

MRI 診断技術を用いて有機化合物の構造を知る

超伝導 F T-NMR 装置 (ブルカー DPX 400)

1. MRI (Magnetic Resonance Imaging) 診断技術について

1945年BlochとPurcellにより発見されたNMR (核磁気共鳴) 現象は当初、化学的な用途にしか使われていませんでしたが、1971年にはDamadianが腫瘍の良性、悪性の鑑別ができる可能性があることを示唆しました。その後、技術の改良がなされ、1970年代後半にDamadian,Hinshaw,Mansfieldによって人体の映像化に成功してから20年余り利用され、現在に至っています。

MRI診断技術は、人体に悪影響がない、X線CTに比較して明確にわかる、骨の影響がない、多方向からの撮影が可能、造影剤を使わずに血管像を撮影できるなどの長所を有しています。しかし、撮影時間が長い、動きに弱い、装置価格が高いなどの短所があります。特に閉所恐怖症の人にはつらい測定になるようです。

2. NMR (Nuclear Magnetic Resonance) の原理

日本語では核磁気共鳴装置と言います。目の前にある有機化合物が、どのような構造を有しているのかということを知ることは、機器分析が発達した現在でさえ、大変難しいことです。そこでいくつかの分析機械を使って測定して構造決定をするのですが、その中心的な役割を担っているのがこの NMR です。現在の有機化学の研究は、この機械による測定なしでは全く進展しないと言っても過言ではありません。

電線の周りには磁場が生じており、方位磁石を置きますと針が振れることは、よく知られています。一方、原子もプラスの電荷を持った原子核とマイナスの電荷を持った電子とから構成されていますので、化合物を磁石の間に置きますと、電荷を持っている原子核が周りの磁場と相互作用して、核スピンの方向が整列をします。この時、核スピンは外部磁場と同方向のものと逆方向のものが存在します。ここに電磁波 (この場合はラジオ波) を当てますと、吸収されて同方向のものが逆方向に反転します。この現象をスピン反転と言います。

スピン反転をするために必要なエネルギーは、原子核の環境 (電子密度など) によって異なりますので、吸収されるラジオ波の波長を調べれば、どのような構造を有しているのかがわかります。

有機化合物の骨格は主に水素と炭素と酸素や窒素から構成されていますので、水素核や炭素核の電子状態を調べることは、構造を決定する上で有用な情報になります。簡単な構造の化合物であれば、NMR だけで構造が決まってしまうことも珍しくありません。

3. ^1H NMR でわかること

水素の NMR では次のような情報が得られます。

- 1) 環境の異なる水素が何種類あるか。また、それぞれがいくつつあるか。
- 2) それぞれの水素がどのような電子状態であるか (酸素や窒素が隣にあるかどうか、あるいはベンゼン環があるかどうかなど)。
- 3) ある炭素に結合している水素に着目した時、隣の炭素にいくつの水素が結合しているか。
- 4) 水酸基 (OH) やアミノ基 (NH_2) のように交換し易い水素があるかどうか。

炭素の NMR でも同様に、環境の異なる炭素が何種類あるか、それぞれの炭素にいくつの水素が結合しているか、どのような電子状態の炭素があるかなどを知ることができ、どのような骨格を有しているのかという情報が得られます。

また混合物の状態で測定することもできます。この場合、混合物の中にどのような比で目的の化合物が含まれているのか、あるいはどれくらいの収量で得られているのかなどを知ることができ、反応の追跡や反応結果の評価などの用途にも利用できます。

4. NMR の解析の仕方

NMR では次の3つの情報を基に解析を行ないます。すなわち、1) 化学シフト、2) 積分値、3) カップリングです。以下にそれぞれについて説明します。

1) 化学シフト (Chemical Shift)

水素核のシグナルは、その環境の違いによって現れる場所が異なります。それを数値として表したものが化学シフトです。基準物質であるテトラメチルシラン (略して TMS) を 0 ppm として、そこから 1、2、3・・・と目盛りがついています。数字の小さい方を高磁場といい、電子密度が高い水素のシグナルが現れます。大ざっぱに言いますと次のような位置に現れます。

| | |
|----------|--|
| 1 ppm 付近 | 普通の炭素についている水素 ($\text{C}-\text{CH}_3$) |
| 2 ppm 付近 | カルボニル基 ($\text{C}=\text{O}$) の隣にある水素 ($\text{CO}-\text{CH}_3$) |
| 3-4 ppm | ヘテロ原子 (N, O, Cl など) の隣にある水素 ($\text{O}-\text{CH}_3$) |
| 5-6 ppm | 炭素-炭素結合についている水素 ($\text{C}=\text{CH}$) |
| 7-8 ppm | 芳香環についている水素 ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{H}$) |
| 9-10 ppm | アルデヒドについている水素 (CHO) |

アルコールやカルボン酸の OH は活性プロトンと呼ばれ、常に交換が起っています。これらのシグナルは一定の位置には現れず、測定の度に異なった化学シフトを示します。

2) 積分値 (Integral)

環境の異なる水素がそれぞれ別の場所に現れますが、そのシグナルの大きさは水素の数に比例します。例えば $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ という化合物であれば、環境の異なる水素は2種類存在します。すなわち、両末端の CH_3 基は等価で、6個の水素があります。真ん中の CH_2 基は2個の水素があります。従って、この2つのシグナルの面積は6対2、つまり3対1になっています。

この面積比は機械によって描かれた積分曲線の高さを測ることによって、算出することができます。

3) カップリング (Coupling)

水素核は局部的に微小な磁石として働き、隣の水素に影響を及ぼします。環境が同じ水素同士ですと、その影響は打ち消されてしまうのですが、異なるものが隣にありますと、その影響でシグナルが分裂をします。この現象をカップリングといいます。

分裂しますと、シグナルは(隣にある水素の数+1)本になって現れます。またこの影響は一方的なものではなく相互的なものですので、単独で分裂することとはなく、必ず相手も分裂します。そして、分裂する幅(カップリング定数)は全く同じです。

カップリングのパターンを解析することにより、どの水素とどの水素が隣同士にあるのかということがわかりますので、骨格に関してかなり重要な情報が得られます。

以上の3つの情報を解析して、それぞれに矛盾のない構造を導きだします。パズルのようなものと考えてもらっても構わないかと思います。

例えば $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ という化合物のNMRを予測しますと、 CH_3 基は1 ppm 付近にシグナルが現れますが、隣に水素が2個ありますので、3本に分裂すると考えられます。一方、 CH_2 基は3-4 ppm の間に現れます。これは隣に3個の水素を有していますので、4本に分裂すると予想されます。そして、これら2種類のシグナルの積分比は3対2となっているはずですが。

5. 他のスペクトル

以上のように、NMRは有機化合物の構造決定をする上で、非常に有用な分析手段ではありますが、他のスペクトルデータに矛盾があってははいけません。赤外吸収スペクトル(IR)、質量スペクトル(MS)、元素分析などの情報も全て満足させるような構造でなければならないことを、常に念頭に置いて構造の解析を行なう必要があります。