スカラーカップリング測定の簡便化

異種核カップリングの測定

スカラーカップリングは、化学結合を介して相互作用する磁気的に活性な核間に生じます。これらのカップリングからは、分子構造やコンフォメーションに関する有用な情報が得られます。しかし、スカラーカップリングを正確に測定することは容易ではありません。この課題を克服するため、さまざまなNMR手法が開発されており、その中でも有効な手法の一つが、Koźmińskiと Nanz[1] によって提案された HECADE-HSQC（Heteronuclear Coupling Analysis via Double-Edited HSQC）法です。

HECADE-HSQC法は、$^{n}J_{CH}$や$^{n}J_{NH}$などの異種核スカラーカップリングを測定するために設計されています。これらのカップリングの絶対値を求める方法は数多くありますが、HECADEはカップリングの符号も得られる数少ない手法の一つです。符号の情報は、分子構造を決定するうえで特に有用です。たとえば、CHの1結合および3結合のカップリングは一般に正ですが、2結合および4結合のカップリングは正または負のいずれの場合もあります。この違いによって、より確かな構造決定が可能になります。

HECADE-HSQCスペクトルでは、カップリングの符号はピークの傾きによって示されます（図1）。スラッシュ（「/」）のように傾くピークは正のカップリングを、バックスラッシュ（「\」）のように傾くピークは負のカップリングを示します。F1軸（間接観測軸）方向の信号の分離幅は、大きな1結合カップリングに相当します。

この実験にisotropic mixingを組み込むことで、ある核の磁化をスカラーカップリングネットワーク内の各核へ移すことができ、F2軸（直接観測軸）方向の信号の分離幅からロングレンジCHカップリングを測定できます。たとえば図2は、図1のデータのうちβ-D-グルコースのC1付近を拡大したものです。C1–H2間のカップリング（$^{2}J_{CH}$）は−6.6 Hz、C1–H3間のカップリング（$^{3}J_{CH}$）は1.4 Hzです。

HECADEは、スカラーカップリングだけでなく残余双極子相互作用（Residual Dipolar Coupling: RDC）の測定にも有用です。より多くのRDCを取得することで構造精密化の精度が大幅に向上し、少数のRDCしか得られない場合に生じやすい、誤ったモデルでありながら見かけ上良好にフィットしてしまうリスクを低減できます。

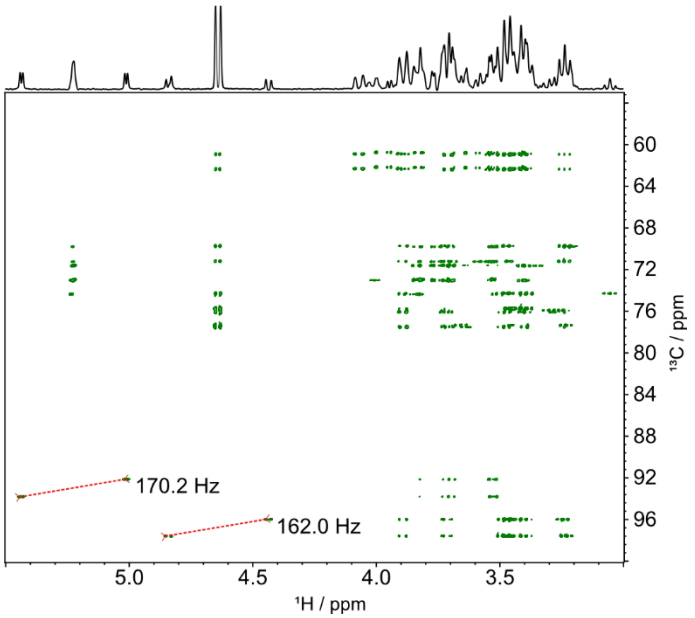


図1 400 MHz JEOL ECZL分光計および5 mm ROYALPROBE HFXを用いて測定した、α-およびβ-D-グルコース混合物のHECADE-HSQCスペクトル。アノメリックプロトンに対応する大きな1結合カップリングを示す。

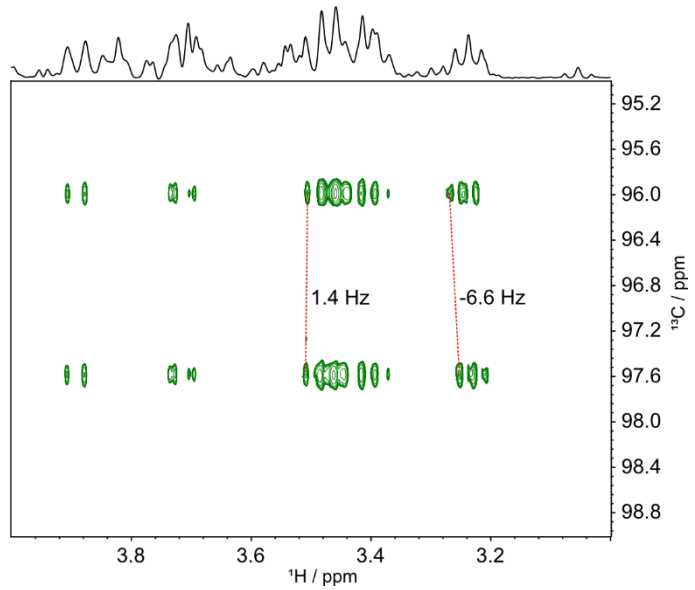


図2 図1に示したHECADE-HSQCスペクトルの拡大図。β-D-グルコースのC1からH2およびH3へのロングレンジJ_{CH}相関を示す。

同種核カップリングの測定

同種核^{1}Hカップリングからも豊富な構造情報が得られますが、^{1}Hスペクトルではプロトンの化学シフト範囲が狭く、マルチプレットの重なりが顕著なため、個々のカップリングを読み取ることはしばしば困難です。

この資料に掲載した商品は、外国為替及び外国貿易法の安全輸出管理の規制品に該当する場合がありますので、輸出するとき、または日本国外に持ち出すときは当社までお問い合わせください。

日本電子株式会社
本社・昭島製作所
〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3−1−2 TEL：(042) 543−1111(大代表) FAX：(042) 546−3353
www.jeol.co.jp ISO 9001・ISO 14001 認証取得

Copyright © JEOL Ltd. All rights reserved.

PSYCHE-2DJ[2]は、pure-shift PSYCHE法を拡張した手法です。Pure-shift PSYCHE法では、同種核スカラーカップリングを抑制することで、各信号を理想的にはシングレットとして観測できます。PSYCHE-2DJでは、F1軸から同種核スカラーカップリングを測定できます。図3では、α/β-D-グルコース混合物にPSYCHE-2DJを適用しています。F2投影では、重なり合ったマルチプレットが分離の良いシングレットへと収束します。一方でカップリング情報はすべて保持されるため、F1軸から個々のカップリングを読み取れます。

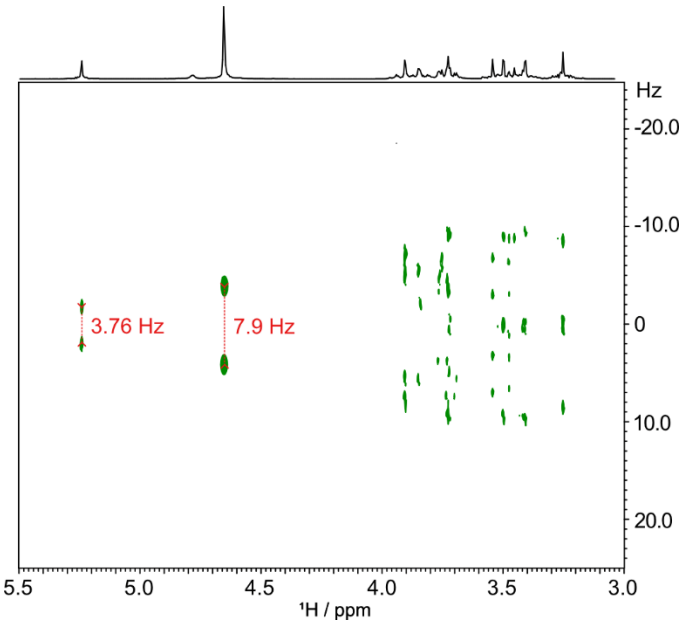


図3 α/β-D-グルコース混合物のPSYCHE-2DJスペクトル。

しかし、pure-shift法を用いても、特に混み合った3～4 ppmの領域で強い重なりが残る場合には課題があります。同種核カップリングの抽出を簡便化するため、G-SERFやPSYCHEDELIC[3]を含むさまざまな手法が提案されています。いずれの手法でも、選択した信号と他の核とのカップリングをすべて得ることができ、PSYCHEDELICではより高い感度が得られることがあります。図4は、α-D-グルコースのH1信号を選択して2D PSYCHEDELIC法を適用した例で、F1軸方向の分離は$^{3}J_{(H1–H2)}$ = 3.76 Hzのカップリングに相当します。選択した核へのカップリングのみが保持されるため、通常は対象領域ごとに1回ずつ、複数回の測定が必要です。このとき、それぞれの領域には互いにカップリングした核のペアが含まれないことが条件となります。

これらの手法の欠点の一つは、強いアキシャルピークが現れ、近傍のカップリングを覆い隠すことがある点です。Dongら[4]は、PSYCHEDELIC型データに対してこれらのアーティファクトを効果的に抑制する簡便な処理法を提案しました。この方法を式1に示します。ここで、SNおよびSRはそれぞれNormalスペクトルおよびJ-reversedスペクトルを表し、*は複素共役を表します。

$$S_{new} = (S_N - S_R) + (S_R - S_N)^* \qquad [式1]$$

一方、本測定では、Dongらが用いた手法とは異なり、triple spin-echoを用いたPSYCHEDELICを採用することで、よりきれいなスペクトルを得ています。すべての処理はJASON*上で直接実行でき、MATLABによる後処理は不要です。図4のデータに式1の処理を適用すると、図5に示すようなアキシャルピークのないクリーンなスペクトルが得られます。

*JASON（JEOL Analytical Software Network）

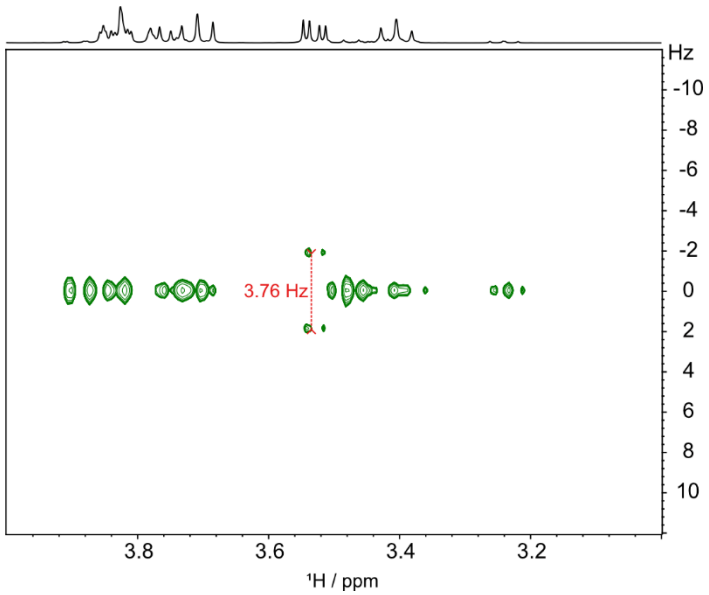


図4 PSYCHEDELICスペクトルの3～4 ppm領域の拡大図。α-D-グルコースのH1信号を、帯域幅80 Hzの選択パルス（REBURP）で選択した。

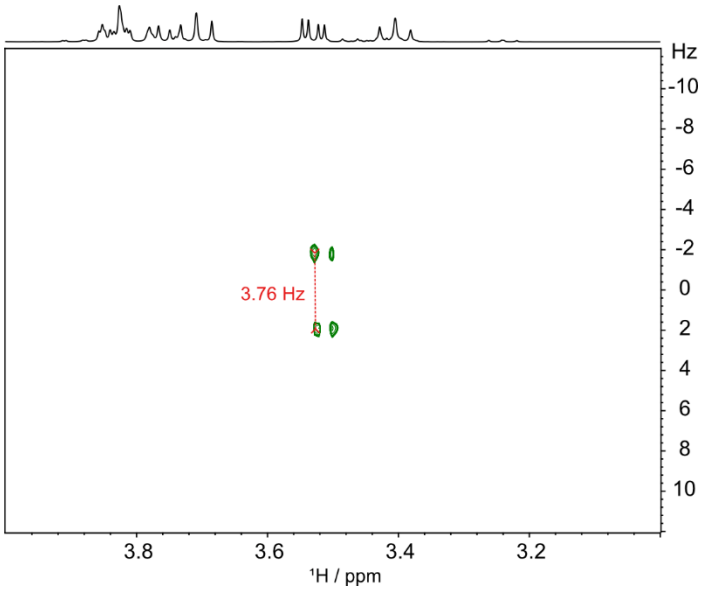


図4 PSYCHEDELICスペクトルの3～4 ppm領域の拡大図。α-D-グルコースのH1信号を、帯域幅80 Hzの選択パルス（REBURP）で選択した。

References

[1] W. Koźmiński, D. Nanz, *J. Magn. Reson.*, 1997, **124**, 383-392
[2] M. Foroozandeh *et al.*, *Chem. Commun.*, 2015, **51**, 15410-15413
[3] D. Sinnaeve , *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* 2015, **55**, 1090–1093
[4] X. Dong *et al.*, *J. Magn. Reson.*, 2021, **325**, 106938

この資料に掲載した商品は、外国為替及び外国貿易法の安全輸出管理の規制品に該当する場合がありますので、輸出するとき、または日本国外に持ち出すときは当社までお問い合わせください。

JEOL 日本電子株式会社
本社・昭島製作所
〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3－1－2 TEL：(042) 543－1111(大代表) FAX：(042) 546－3353
www.jeol.co.jp ISO 9001・ISO 14001 認証取得

Copyright © JEOL Ltd. All rights reserved.