

【技術資料】 含フッ素化合物の混合試料の NMR スペクトル分離 ～広帯域 ^{19}F DOSY 測定～

概要

DOSY (Diffusion Ordered Spectroscopy) は、パルス磁場勾配を利用して分子の拡散現象を観測する 2 次元 NMR 法です。混合物からなる試料に適用すると、拡散係数に応じて異なる位置にピークが観測されるため、化合物ごとにスペクトル分離が可能です。 ^{19}F 核の DOSY を測定する場合、通常の矩形パルスでは一度に限られた範囲 (10 ppm 程度) しか測定できません。そのため、 ^{19}F の広い化学シフト範囲 (化合物によっては 100 ppm 以上) に対して、観測範囲を変えながら複数回の ^{19}F DOSY 測定を行う必要があります。

弊社では、通常の ^{19}F DOSY 測定に加えて、断熱パルスを採用した広帯域 (約 120 ppm^{*a}) の ^{19}F DOSY 測定や、CHORUS^{*b,1)} と呼ばれる超広帯域 (>400 ppm^{*a}) の励起手法を採用した ^{19}F DOSY 測定を導入しています。

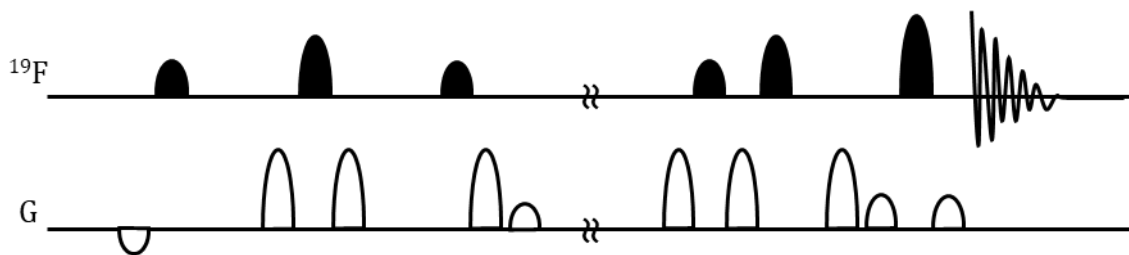
*a 500MHz NMR 装置の換算値

*b CHirped ORdered pulses for Ultra-broadband Spectroscopy

分析方法・分析装置

- ・分析方法：2 次元 ^{19}F CHORUS-DOSY
- ・分析装置：500MHz NMR

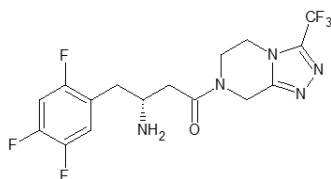
以下にパルスシーケンスダイアグラムを示します。



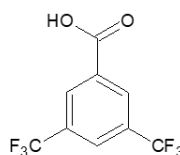
【図 1】 ^{19}F CHORUS-DOSY のパルスシーケンス

試料

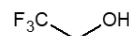
シタグリプチン(ST)	Mw.407	} 混合重水溶液
3,5-ビストリフルオロメチル安息香酸(BTBA)	Mw.258	
2,2,2-トリフルオロエタノール(TFE)	Mw.100	



ST



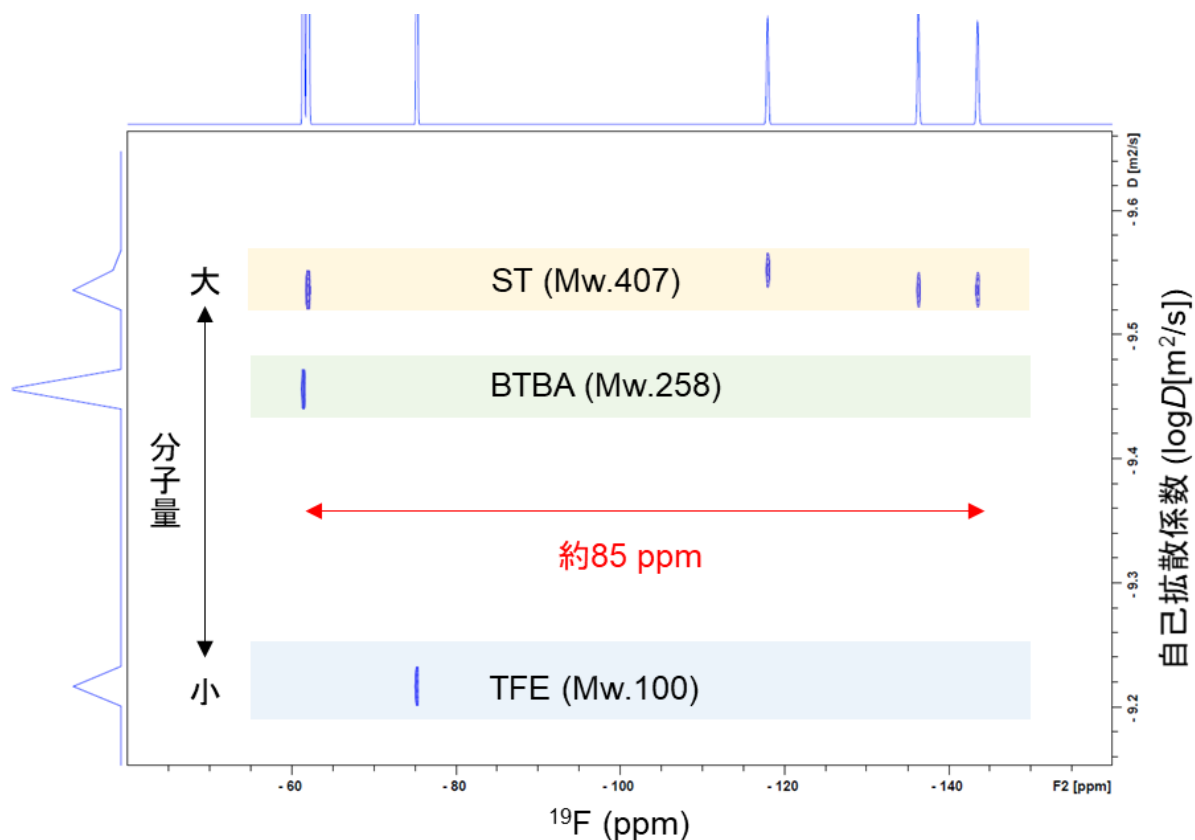
BTBA



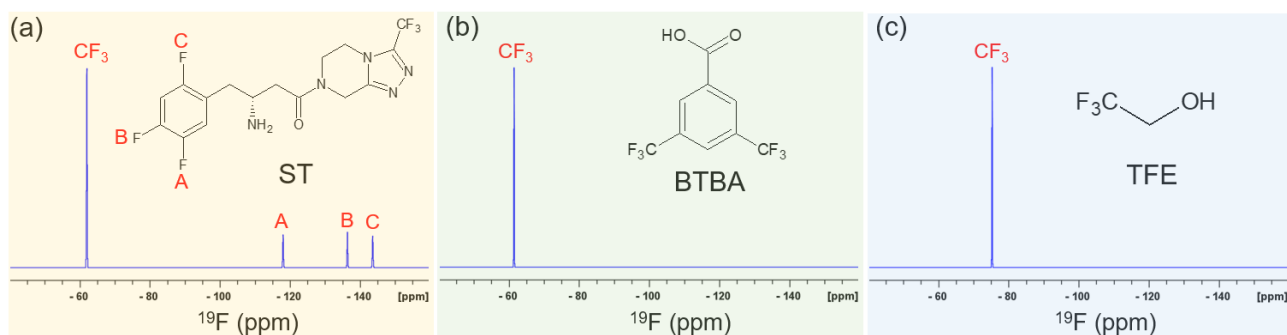
TFE

結果

含フッ素化合物の混合重水溶液から取得した ^{19}F CHORUS-DOSY スペクトルを図 2 に示します。各化合物に由来するピークが自己拡散係数(分子量)に応じて異なる位置に検出され、化合物毎にピーク分離が可能です。そこで、2次元 DOSY スペクトルから取り出した化合物毎の 1次元投影スペクトルを図 3 に示します。混合物の NMR スペクトルを成分毎の 1次元スペクトルに分離することができ、成分毎にピークの同定、構造解析を行うことができました。



【図 2】 混合試料の ^{19}F CHORUS-DOSY スペクトル



【図 3】 2次元 DOSY スペクトルより得られた化合物毎の 1次元投影スペクトル

- a. ST (CF₃: -62 ppm, A: -118 ppm, B: -136 ppm, C: -143 ppm)
- b. BTBA (CF₃: -61 ppm)
- c. TFE (CF₃: -75 ppm)

まとめ

2次元 ^{19}F DOSY 測定では、混合試料の ^{19}F NMR スペクトルから化合物毎にスペクトル分離を行うことが可能です。今回の測定では広範囲(約 85 ppm)な ^{19}F DOSY スペクトルを一度の測定で取得し、通常測定に比べ、測定的大幅な短縮が可能でした。

含フッ素ポリマーと低分子(添加剤、不純物)の混合試料や、 ^1H NMR スペクトルではピーク重複が激しい試料等の構造解析・組成分析への活用が期待されます。

参考文献

- 1) J. E. Power et al. *Chem. Commun.* **52** (2016), 6892–6894.

適用分野：NMR、分子構造解析、分子運動性解析、組成分析

キーワード：医薬品、農薬、天然物、有機化合物