総 説

 ^{13}C NMR の油化学への応用

鈴 木 修

工業技術院東京工業試験所 (東京都渋谷区本町 1-1)

The Application of ^{13}C -NMR to Oil Chemistry

Osamu SUZUKI

Government Chemical Industrial Research Institute, Tokyo
(1-1, Hon-machi, Shibuya-ku, Tokyo)

1 は じ め に

1957 年, Lauterbur¹⁾, Holm²⁾ によって ^{13}C の NMR が最初に測定されて以来, すでに 15 年余の年月が経ている。同じころ, わが国で測定が始められたプロトンの NMR は各種装置の開発と相まって, 有機化合物の分析手段として, IR, UV と並んですでに一般化している。天然に存在する化合物では, スピンが 0 で磁気能率を持たず, 磁気共鳴の対象とならない ^{12}C が大部分を占め, ^{13}C は 1.1% と存在比がきわめて小さいこと, ならびに ^{13}C -NMR の相対感度が同じ強さの磁場ではプロトンの 1.59% であるため, ^{13}C -NMR の測定ではプロトンと比べて 1/10000 の感度しかなく, シグナルの検出がむずかしい。さらに ^{13}C は磁気能率が小さく, 緩和時間が長いこと, 飽和しやすいなど, 測定に伴う困難さにより, プロトンの NMR の目ざましい発展と比較して, ^{13}C -NMR の研究は遅れてきた。

しかし, 近年, 測定装置の開発, 測定法の進歩により, ^{13}C -NMR も一般の有機化合物の研究にも取り入れられ始めた。炭素は有機化合物における最も基本的な構成元素であり, その NMR はプロトンと比較しても有機化合物の構造について, より直接的な情報も提供するものと期待される。天然物では, ステロイド³⁾, アルカロイド⁴⁾, アミノ酸^{5)~7)}, 脂肪酸^{8), 9)}, 糖類^{10), 38)}, スクレオシド⁴⁰⁾などの ^{13}C の化学シフトと構造との関係性を求めた報告が認められるが, 一般的に分子量が高く, 測定に際して多くの場合溶液にする必要のあるこれらの化合物に対する ^{13}C -NMR による研究は, プロトンデカップリング法と電子計算機による積算技術の導入により初めて可能になった。これらの研究はまだ緒についたばかりであるが, 今後は構造解析あるいは分析手段としてますます利用されることが考えられる。

^{13}C -NMR に関しては, 成書^{11)~13)}あるいはすぐれた

総説^{14)~16)}があるので, それらを参考にさせていただくとし, 本稿では油化学への応用という面に限って解説を加えた。

2 測 定 法

^{13}C -NMR の測定法を簡単に列挙する。詳しくは西田, 佐藤ら^{17), 18)}の総説があるのでそちらを参照していただきたい。

2.1 Rapid passage 法^{14), 19)~22)}

Lauterbur¹⁾, Holm²⁾ が最初に ^{13}C -NMR の測定に成功した方法で, その歴史的な意義は大きい。さきにも記したように, ^{13}C は検出感度が小さいので, 強い高周波磁場をかける必要があるが, 緩和時間が長いこと, 定常法では飽和を起こしやすいので rapid passage により, dispersion mode のシグナルを観測する方法である。この方法では, 強い高周波磁場をかけるため, 飽和が起こり線幅は広がる。また分散波形は掃引方向に依存するため, 掃引方向を変えて繰り返し測定し, それらのピークの位置の平均値から化学シフトを求める必要がある。

2.2 Slow passage 法

rapid passage 法では, 線幅が広く, 分解能のよいスペクトルは得られない。分解能をよくするには, slow passage の absorption mode による測定が望ましいが, 最初に記したように, 通常の方法では感度 (S/N, シグナル対ノイズ比) のよいスペクトルは測定できない。したがって, S/N の改善が必要であるが, それは主として以下の二つの方法により行なわれている。

2.2.1 Time averaging 法^{23), 24)}

電子計算機により積算を行なう方法で, 信号の強度は測定回数とともに増加することを利用している。すなわち, n 回積算を行なった場合, 感度は $\sqrt{n}$ 倍になる。

2.2.2 Proton decoupling 法^{25)~29)}

有機化合物中の炭素原子の多くは水素原子が結合している。その水素核とのスピン結合を decouple すれば、各炭素核の水素核とのスピン結合による微細構造がなくなるため 1 本線となり、見かけの S/N が改善されると同時に、NMR シグナルは NOE (Nuclear Overhauser Effect)^{39)~32)} によりさらに大きな信号として観測できる^{33)~35), 41)}。この方法では、分子量の小さいものであれば、neat あるいは高濃度溶液で、一回掃引による解析可能なスペクトルが得られる。ただし、観測されるスペクトルから得られる情報は炭素核の化学シフトと強度だけであるため、当然のことながらスピン結合定数 J_{13C-H} などは求めることができず、炭素核へのシグナルの帰属を決める場合には、off-resonance decoupling スペクトルの測定^{36), 37)}などの方法をとる必要がある。なお、 ^{13}C - ^{13}C のスピン結合は天然に ^{13}C - ^{13}C の組合せが存在する確率がきわめて小さいので無視できる。

2.3 INDOR (inter nuclear double resonance) 法^{38), 39)}

これは、 ^{13}C と 1H とがスピン結合している場合、プロトンの ^{13}C サテライトスペクトルを観測しながら、 ^{13}C を照射して、 ^{13}C サテライトスペクトルの变化から、照射周波数により ^{13}C の化学シフトを知る方法である。この方法では、プロトンのシグナルを観測しているため、よい感度が得られ、有機化合物によっては有効な方法である。

2.4 FT (Fourier transform)-NMR 法^{42)~46)}

この方法は、周波数領域での NMR 情報と、それに対応する時間領域での情報とが相互に Fourier 変換あるいは逆変換により変換可能であることを応用している。すなわち、系にラジオ波を連続的に加えるのではなく、パルスの形で加え、それに対する時間領域での応答を測定し、周波数領域に Fourier 変換を行ない、定常法と同様のスペクトルを観測する。一回の積算に要する時間が非常に短いから、同じ S/N を得るためには積算時間が約 1/100 ですみ、とくに ^{13}C のような感度の小さい原子核の NMR を測定するのに有利な方法として、近年注目を集めている⁴⁷⁾。

3 ^{13}C の化学シフト

^{13}C の化学シフトはその構造との関連において図-1 のようにまとめられる^{14), 16), 48)}。また、カルボニル炭素は、図-2 に示すように、カルボニルの種類により化学シフトが異なっていることが知られている⁸⁾。

化学シフトは分子内電子による磁気しゃへいにより決められるが、 ^{13}C 核のしゃへい定数に関しては、Pople らにより理論的な解釈が加えられている^{49), 50)}。Pople らによれば ^{13}C の化学シフトについて、次のことを明らかにした。

図-1 ^{13}C -化学シフト

図-2 カルボニル炭素の化学シフト

- 1) 電子の励起エネルギーが低いほど低磁場側にシフトする。
- 2) 炭素電子の電子密度が小さいほど低磁場側にシフトする。
- 3) 隣接原子の結合次数としゃへい定数とは関連がある。

い定数とは関連がある。

たとえば、図-2 におけるカルボニル基の ^{13}C 化学シフトは、それと共役する置換基が隣接することにより高磁場側にシフトしているが、これはカルボニル炭素上の全電子密度の増加によるものと説明できる。

実際、カルボニル化合物^{51)~54)}、あるいは芳香族化合物^{22), 55)~62)}などの ^{13}C 化学シフトに関しては、全 π 電子密度が直接寄与している事実は、すでに数多く研究されてきたところである。

^{13}C の化学シフトに関しては、そのほか、エチレン炭素についての置換基の及ぼす影響についての研究^{24), 63)}、あるいは脂肪酸^{21), 48), 64)~67)} および脂環式化合物炭素^{68)~74)}について σ 電子密度との関連などについての研究が行なわれている。また、 ^{13}C 化学シフトの溶媒の影響についての報告^{75)~77)}、最近では、常磁性金属化合物の存在による錯体生成の影響などの報告^{78)~82)}も見られる。

4 ^{13}C -NMR のスピン-スピン結合定数

^{13}C -NMRにおいて現われるスピン-スピン相互作用は ^{13}C -H 間のものであり、天然の有機化合物では、その存在比から ^{13}C - ^{13}C 間の相互作用は観測されない。 ^{13}C -H 間のスピン結合定数は、プロトンとの相互作用であるた

め、プロトンのスペクトルにおける ^{13}C satellite band からの測定が可能であり多くの研究がなされている^{83)~93)}。

つぎに、ホルミルアセチレンの $J_{\text{C-H}}$ を示すが、直接結

表-1 各種炭化水素の $^{13}\text{C-H}$ スピン結合定数⁹²⁾

化 合 物	$J_{\text{C-H}}(\text{Hz})$
Cyclohexane	123
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	124
CH_4	125
$(\text{CH}_3)_4\text{C}$	124
Mesitylene (CH_3 groups)	126
Cyclopentane	128
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	131
$^{13}\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	132
Mesitylene (ring C-H)	154
Benzene	159
Cyclopropane	161
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$	248
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv^{13}\text{C}-\text{H}$	251

表-2 メタン置換体の $J_{^{13}\text{C-H}}$ ⁸³⁾

化 合 物	$J_{\text{C-H}}(\text{Hz})$
$(\text{CH}_3)_3\text{SiCN}$	122
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	126 ^{a)}
C_6H_6	126 ^{b)}
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$	126
$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_5$	126 ^{c)}
CH_3-CHO	127 ^{d)}
$p\text{-CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$	127
$(\text{CH}_3)_4\text{Sn}$	128 ^{e)}
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CN}$	129
CH_3-COOH	130
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	131
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	132
CH_3NH_2	133
CH_3CCl_3	134
CH_3CN	136
$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$	138
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}(\text{BH}_3)$	139
CH_3OH	141
$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_5$	143
$\text{H}_2\text{C}(\text{CN})_2$	145
$p\text{-CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$	145
CH_3NO_2	147
$(\text{CH}_3\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2)_2$	147 ^{f)}
CH_3F	149 ^{g)}
CH_3Cl	150
CH_3I	151
CH_3Br	152
CH_3I_2	173
CH_2Cl_2	178
CHBr_3	206
CHCl_3	209

^{a)} $J_{\text{C-H}}(\text{ethylenic})=155$; $J_{\text{H-H}}=1.2\pm 0.1$ ^{b)} $J_{\text{H-H}}=7.7\pm 0.2$ ^{c)} $J_{\text{C-H}}(\text{ring})=155$ ^{d)} $J_{\text{C-H}}(\text{aldehyde})=173$ ^{e)} $J_{\text{H-Sn}}=53$ ^{f)} $J_{\text{C-H}}(\text{CH}_2 \text{ groups})=155$; $J_{\text{H-H}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)=7.1\pm 0.4$ ^{g)} $J_{\text{H-F}}=45.8\pm 0.5$

合した C-H のスピン結合定数および long range の C-H のスピン結合定数についてそれぞれおおその値がわかる⁹⁰⁾。

各種炭化水素については表-1 に、メタン置換体については表-2 にそれぞれ $J_{^{13}\text{C-H}}$ を示した。

表-1 では炭素原子の s 性の増加するに従って $J_{^{13}\text{C-H}}$ が大きくなっていることがわかる。 $J_{^{13}\text{C-H}}$ と s 性との関係については, Muller⁹²⁾, Gutowsky ら⁹³⁾ が次式を導いている。

$$J_{^{13}\text{C-H}}=J_0\alpha_{\text{H}}^2$$
ただし, $J_0=500$ Hz, α_{H}^2 は C-H 結合の炭素混成軌道の s 性を表わす係数であり, α_{H}^2 (sp) = $1/2$, α_{H}^2 (sp^2) = $1/3$, α_{H}^2 (sp^3) = $1/4$ である。

表-2 のメタン置換体における、置換基の電気陰性度の高い場合に $J_{^{13}\text{C-H}}$ が大きくなる理由も、炭素原子の s 性の増加で説明ができる。

$J_{^{13}\text{C-H}}$ に関しては、また、化合物の構造から導かれる経験式を求めた研究^{83), 94), 95)}、その理論的な解釈を求めた研究^{96)~98)}などが行なわれている。

$J_{^{13}\text{C-C-H}}$ に関しては、2 個の炭素の混成状態により、実測値は表-3 のようにまとめられている^{23), 99)}。Jameison ら⁹⁹⁾、山本ら⁹⁰⁾は電子状態による $J_{^{13}\text{C-C-H}}$ の相違を分子軌道法を用いて理論的な計算により裏づけている。

$J_{^{13}\text{C-C-C-H}}$ は、Karabatsos らにより表-4 のように求められた⁸⁴⁾。かれらは下式のような経験式を示した。

^{13}C の混成状態

$$sp^3 \quad J_{^{13}\text{C-C-C-H}}=J_{\text{H-C-C-H}}\times 0.3036(\text{Hz})$$

$$sp^2 \quad J_{^{13}\text{C-C-C-H}}=J_{\text{H-C-C-H}}\times 0.4046(\text{Hz})$$

表-3 $J_{^{13}\text{C-C-H}}$

$\begin{pmatrix} \text{H} \\ \\ \text{C}_1-\text{C}_2 \\ \\ \text{H} \end{pmatrix}$ sp^2-sp^2 25 compounds	$\begin{pmatrix} \text{H} \\ \\ \text{C}-\text{C} \\ \\ \text{H} \end{pmatrix}$ sp^2-sp^2 3 compounds
$\begin{pmatrix} \text{H} \\ \\ \text{C}-\text{C} \\ \\ \text{H} \end{pmatrix}$ sp^2-sp^2 29 compounds	$\begin{pmatrix} \text{H} \\ \\ \text{C}-\text{C} \\ \\ \text{H} \end{pmatrix}$ sp^2-sp^2 8 compounds
$\begin{pmatrix} \text{H} \\ \\ \text{C}-\text{C} \\ \\ \text{H} \end{pmatrix}$ sp^2-sp^2 5 compounds	$\begin{pmatrix} \text{H} \\ \\ \text{C}-\text{C} \\ \\ \text{H} \end{pmatrix}$ sp^2-sp^2 1 compound
	$\begin{pmatrix} \text{H} \\ \\ \text{C}-\text{C} \\ \\ \text{H} \end{pmatrix}$ $sp-sp$ 7 compounds

表-4 $J_{^{13}\text{C-C-C-H}}$

化 合 物	$J_{^{13}\text{C-C-C-H}}(\text{Hz})$	$J_{\text{H-C-C-H}}(\text{Hz})$
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2^{13}\text{C}=\text{O}$	4.7 ± 0.1	7.5 ± 0.1
$\text{CH}_3\text{CH}_2^{13}\text{CO}_2\text{H}$	5.5 ± 0.2	7.4 ± 0.1
$\text{CH}_3\text{CH}_2^{13}\text{CO}_2\text{CH}_3$	5.3 ± 0.1	7.4 ± 0.1
$\text{CH}_3\text{CH}_2^{13}\text{CD}_2\text{OH}$	6.4 ± 0.2	7.3 ± 0.2
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2^{13}\text{CDOH}$	4.0 ± 0.2	6.8 ± 0.3
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3^{13}\text{COH}$	4.5 ± 0.1	7.5 ± 0.2
$\text{CH}_3\text{CH}_2^{13}\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$	4.4 ± 0.2	7.3 ± 0.2
$\text{CH}_3\text{CH}_2^{13}\text{C}(\text{Cl})(\text{CH}_3)_2$	5.7 ± 0.1	7.5 ± 0.2
$^{13}\text{CH}_3-\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$	(α) 3.2 ± 0.2 (β) 3.0 ± 0.2	
$^{13}\text{CH}_3-\text{C}(\text{Cl})(\text{CH}_3)_2$	(α) 4.2 ± 0.2 (β) 3.2 ± 0.2	

$J_{^{13}\text{C-}^{13}\text{C}}$ に関しても ^{13}C を enrich した試料について測定が行なわれている。 $J_{^{13}\text{C-}^{13}\text{C}}$ の実測値は 2 個の炭素の s 性の積と比例関係を示すことが認められた^{48), 100)~102)}。

5 油化学への応用

$^{13}\text{C-NMR}$ の油化学への実際的な応用例として、最近発表された報告を紹介しておく。

一つはステロイドの $^{13}\text{C-NMR}$ による解析を試みたもので、複雑な構造を持つ化合物の構造解析には $^{13}\text{C-NMR}$ が $^1\text{H-NMR}$ よりもむしろ有効な手段であるこ

とを示している。すなわち、30 種に及ぶステロイドについて、Proton decoupling 法により測定を行ない、得られたスペクトルのシグナルの炭素への帰属を決め、炭素核の位置と化学シフトの関係を求めている³⁾。もう一つは、 α 、 β -不飽和脂肪酸のとくにオレフィン炭素の ^{13}C -化学シフトについて検討を加えたものである³⁾。

5・1 ステロイドの ^{13}C -NMR スペクトル

ステロイドは基本骨格として、シクロペントノパーヒドロフェナントレン骨格を有しており、下記の cholestane の例に示されているように、多くの炭素原子で構成されている。

Reich らの行なった各シグナルの炭素核への帰属決定の方法および各種ステロイドについて得られた骨格炭素核

このステロイドについて Reich らは proton decoupling 法による ^{13}C -NMR の測定を行ない、各シグナルの骨格炭素核への帰属を決めている。本稿では、

図-3 (A) 19-norandrost-4-en-3, 17-dione (18) の ^{13}C off-resonance decoupling スペクトル: 202 scans, 50 sec/scan, (B) 18 の proton decoupling スペクトル: 29 scans, 100 sec/scans, (C) 20 の ^{13}C -off-resonance decoupling スペクトル: 160 scans, 50 sec/scan, (D) 20 の proton decoupling スペクトル: 26 scans, 100 sec/scan

の化学シフトを記してみたい。

まず、炭素格へのシグナルの帰属決定の方法であるが、最も一般的な方法としては、図-3 に示すように置換基の変化によるシグナルの変化を読みとることである。

Reich らの研究がなされる前に、Lauterbur らによるカルボニル炭素^{8), 51)~54)}、オレフィン炭素⁴⁸⁾あるいは脂肪族炭素^{19), 20)}の特徴的な化学シフトについて検討が加えられており、また、Grant らによるアルカン^{64), 65)}、メチルシクロヘキサン⁷⁰⁾、シクロヘキサノール^{69), 71)}の ^{13}C -NMR スペクトルに対する系統的な研究がなされていた。したがって、それらの結果を利用すれば、置換基の変化によるシグナルの移動の方向と割合から、置換基の炭素核および α -あるいは β -炭素のシグナルの帰属は決まる。

たとえば、図-3 の B および D では化合物 18 で C-17 がカルボニル炭素であるのに対して、化合物 20 では OH 基と結合していることから、C-17 に隣接する C-16, C-13 が高磁場側に、 β -位の C-15, C-12 が低磁場側にシフトしている。さらに、化合物 20 では C-10 にメチル炭素 (C-19) が結合していることにより、C-10 および β -位の C-11, C-2 が高磁場側に、 α -位の C-1, C-9 は低磁場側にシフトしていることがわかる。ここでは、置換基が 2 個変化しているため、シグナルの帰属が決まっていない場合には判別しにくい、実際には置換基を 1 個ずつ変えてシグナルの変化を確認している。

直接スペクトル自体からシグナルの帰属を決める方法としては、off-resonance decoupling スペクトルの測定による解析方法を用いている^{36), 37)}。

off-resonance decoupling スペクトルは、図-3 の B および D が完全にプロトンを照射して ^{13}C -H のスピン結合を decouple した ^{13}C -NMR スペクトルであるのに対して、プロトンの共鳴磁場から数百 Hz 離れた周波数を照射して得られるスペクトルであり、図-3 の A および C にそれぞれ示してある。off-resonance decoupling スペクトルは、いわば不完全に decouple されたスペクトルであり、 ^{13}C -C-H などの遠隔スピン結合は観測されず、 ^{13}C -H のスピン結合も 20~40 Hz に減少しており、しかも、Overhauser enhancement はシグナル強度に現われるという利点がある。ステロ

イドでは、複雑な構造であるため off-resonance decoupling スペクトルにおけるメチン、メチレン、メチル炭素のそれぞれが 2 重線、3 重線、4 重線の確認による帰属の決定はむずかしいが、図-3 の A および C で第四級炭素とメチル炭素へのシグナルの帰属は容易に決められる。すなわち、第四級炭素の C-13、C-10 はともに off-resonance decoupling スペクトルでもプロトンとのスピン結合が存在しないため 1 本のピークとなっており、またメチル炭素の C-18、C-19 はそれぞれ 4 重線がきれいに現われている。

Reich らは、さらに特定炭素に結合した水素を重水素に置換することにより、その炭素のシグナルを同定している。重水素化された炭素のシグナルは核四重極共鳴による線幅の拡大、スピン-スピン結合によるシグナルの分裂、Overhauser enhancement の減少により S/N が小さくなり消えてしまう。図-4 の化合物 12 の場合、B のスペクトルであるのに対して、C-2、C-4、C-16 が重水素化された化合物のスペクトル C では、C-2、C-4、C-16 のシグナルが消失している。

図-4 (A) Androstan-3, 17-dione (12) の off-resonance decoupling スペクトル; 138 scans, (B) 12 の proton decoupling スペクトル; 54 scans, (C) 2, 2, 4, 4, 16, 16- d_6 -androstan-3, 17-dione の proton decoupling スペクトル

以下、cholestane (1) の ^{13}C -NMR におけるシグナルの各炭素への帰属を決める実際の作業を記す。

cholestane の場合、置換基の異なるステロイドとして、まず、cholestan-3-one (2), cholestan-3-ol (3, 3a, 4, 4a) を同時に測定し、比較を行なっている。

cholestane の側鎖の炭素 (C-20~C-27) は、モデル化合物として 2, 6-dimethyl octane (5) と比較することにより容易に帰属は決まる。2, 6-dimethyl octane では Grant らの結果⁶⁴⁾から図に示したように各炭素の化学シフトが決められる。cholestane 型ステロイドに共通の側鎖の 7 個の炭素では全体を通して、せいぜい 0.3 ppm の違いにとどまっていることを明らかにしている。したがって、図-5 の cholestane で

は $\delta_{\text{CS}_2}=0$ として 135.6 から 1,804 ppm の間に 27 個の炭素の共鳴シグナルが存在している中で、163.2 ppm のシグナルを除いて、0.1 ppm の化学シフトの相違で重なっている 4 対のシグナルの片方の帰属が決まったわけである。さらに cholestane の C-3 がケトン基となった化合物 (2) のスペクトルでは、cholestane の 170.2, 165.5 および 163.2 ppm の共鳴吸収が顕著に変化しており、それぞれ C-2, C-3, C-4 に帰属を決めている。

C-3 の化学シフトが、シクロヘキサン¹⁰⁾の化学シフト (165.5 ppm) および *trans*-1, 2-ジメチルシクロヘキサン^{68), 70)}の C-4 の化学シフト (165.8 ppm) に近似した値をしていることを帰属の裏づけとしている。C-2, C-4 に相当するピークの確認は、化合物 (2) の C-2 および C-4 の重水素化物のスペクトルの測定から行なった。

しかも、cholestan-3 β -ol (3) あるいは cholestan-3 β -yl acetate (3a) のスペクトルで C-2, C-4 に帰属するピークは特徴的な変化を見せている。これらの系列でわずかにシグナルの位置が移動している 153.6 ppm および 145.2 ppm のピークが C-1 および C-5 に帰属されることが明らかにされた。それは、cholestan-3 α -yl acetate (4a) のスペクトルにおいて、両ピークが大きく高磁場側にシフトしており、*axial* に置換基 (アセチル基) がついた場合には、それとの立体的な相互作用により、 ^{13}C -NMR スペクトルでは α -位の炭素の共鳴磁場が *equatorial* に置換基が存在している場合よりも高磁場側にシフトするという一般的な法則^{64), 70)}と一致しているからである。

脂肪族炭素による低磁場側の 3 個の吸収は、それぞれ第三級炭素の C-9, C-14 および C-17 に帰属される。2 個の第四級炭素 (C-10, C-13) の帰属は off-resonance decoupling スペクトルで簡単に決まる。最も高磁場側の 2 本の共鳴ピークも同じ手段で C-18, C-19 に帰属する。

図-5 cholestane (1), cholestan-3-one (2), cholestan-3 β -yl, acetate (3 a), cholestan-3 α -yl acetate (4 a) 骨格炭素の化学シフト

なお、C-3の置換基の変化により、わずかに化学シフトの変わっている高磁場側のピークが C-19 に帰属される。残るメチレン炭素のシグナルとしては、高磁場側の 171.4 および 168.3 ppm の 2 本のピークは C-18, C-19 あるいは C-20 などの置換基 (アルキル基) の強

図-6 cholestan-3 β -ol (3 a), cholesteryl acetate (6 a), 7-dehydrocholesteryl acetate (7 a), ergosterol (8) の骨格炭素の化学シフト

い立体的な相互作用を受ける C-11, C-15 にそれぞれ帰属する。

ここで、さらに cholesterol (6), 7-dehydrocholesterol (7), ergosterol (8) の測定を行ない、これまでにシグナルの帰属の決まらない炭素 (C-6, 7, 8, 12, 16, 20) について検討を加えている (図-6)。

cholesterol は、図に示すように cholestanol (3) の C-5, C-6 間に二重結合を有するステロイドであり、やはりシグナルの変化からピークの帰属が決まる。すなわち、C-5, C-6 の共鳴シグナルは飽和脂環炭素の共鳴磁場領域から消失するため C-6 の帰属が決まる。このスペクトル

ルでは最も高磁場側に存在した 1 本のメチル炭素のシグナルが 7.3 ppm も低磁場側にシフトしている。これは C-6 との立体的な相互作用が現われた C-19 のシグナルである。

シクロヘキサンとシクロヘキセンの ¹³C-化学シフトを比較した結果、六員環では二重結合の α 炭素は 1.8 ppm 高磁場側にシフトするのに対して、 β -炭素では 4.2 ppm も高磁場側にシフトしている⁷⁰⁾。この事実から化合物 3 と 6 のスペクトルを比較すれば C-9 および C-8 はかなり大きく高磁場側にシフトしているものと推定して、156.6 ppm のシグナルが C-8 に帰属されることを明らかにした。メチン炭素としては C-8 はかなり高磁場側にシフトしているが、これは C-18 および C-19 との立体的な相互作用に起因している。C-8 の帰属はさらに androstan-3, 17-dione (12) の off-resonance decoupling スペクトルから裏づけられている。

つづいて、B環に二重結合を 2 個持つ化合物 7a のスペクトル

ル (図-6) と比較し、160.3 ppm のピークが消失していることから C-7 の帰属を明らかにした。このスペクトルでは、二重結合の存在により C-9 のシグナルはさらに高磁場側に、同様に C-14 のシグナルも高磁場側にシフトする事実から、C-14 へのシグナルの帰属がわかる。

これまでに、帰属の決まっていない 164.2, 156.7, 152.1 のシグナルはそれぞれ C-12, C-20, C-16 に相当している。それは cholestan-3-one (2) の側

図-7 cholestan-3-one (2), androstan-3, 17-dione (12), 5-dehydroisoandrosterone (13), cholesterol (6) の骨格炭素の化学シフト

図-8 cholesteryl acetate (6 a), cholesta-3, 5-diene (9), cholesta-3, 5-dien-7-one (10), cholest-5-en-7-on-3- β -yl acetate の骨格炭素の化学シフト

図-9 progesterones (14-16), androst-4-endiones (17, 18), testosterone (19-22) の骨格炭素の化学シフト

鎖の結合している C-17 がカルボニル炭素に変わった androstan-3, 17-dione (12) のスペクトルと比べれば、カルボニル基の存在により C-16 は高磁場側に、C-12 は低磁場側にシフトすることから決まる (図-7)。C-16 は図-4 に示したように重水素置換化合物のスペクトルから裏づけられる。

以上, cholestane を中心として各シグナルの骨格炭素への帰属を検討しながら、各種のステロイドの飽和脂肪族炭素領域のシグナルの化学シフトについて説明を加えてきた。さらに、Reich らによりまとめられたステロイドの構造と骨格炭素の化学シフトの関係を図-5 から図-9 に示した。なお、図-5 から図-9 にはカルボニル炭素あるいはオレフィン炭素などの結果は含まれていない。それらの結果は Reich らの報告を参照していただきたい。

Reich らの結果は、骨格炭素へのシグナルの帰属に関してはいくぶん不確かな点が存在することを自身で認めながら、多種類のステロイドの ^{13}C -NMR の化学シフトについて、系統的かつ綿密な資料を提供しており、今後、ステロイドなどの複雑な化合物の構造解析の手段として、 ^{13}C -NMR が有効に利用できることを示している。

5.2 α , β -不飽和脂肪酸の ^{13}C 化学シフト

Lippmaa らは各種 α , β -不飽和脂肪酸について ^{13}C -NMR の測定を行ない、 α -炭素および β -炭素の化学シフトに関して次に示す経験式を求めている。

$$\delta_{\alpha} = 64 - \sum_i Z_i^{\alpha} \quad (\text{ppm})$$

$$\delta_{\beta} = 60 - \sum_i Z_i^{\beta}$$

ただし $\delta_{\text{CS}_2} = 0 \text{ ppm}$

なお、置換基による Z_i^{α} および Z_i^{β} は表-6 の値を用いる。上式を用いて各種の α , β -不飽和脂肪酸について、その δ_{α} , δ_{β} の実測値と計算値との比較を表-5 で行なっている。

さらに、この経験式が二塩基酸あるいは

表-5 α , β -不飽和脂肪酸の ^{13}C 化学シフト ($\delta_{\text{CS}_2}=0$)

化 合 物	δ_{COOH}	δ_α			δ_β			δ_{CH_3}			Sample
		Expt.	Calc.	Δ	Expt.	Calc.	Δ	gem ^{a)}	cis ^{a)}	trans ^{a)}	
Acrylic acid	22.1	65.3	64	1.3	60.6	60	0.6	—	—	—	Neat
Methacrylic acid	20.6	57.3	57	0.3	66.2	66	0.2	176.0	—	—	Neat
Methacrylic acid ^{c)}	27.3	56.7	57	-0.3	68.5	66	2.5	175.4	—	—	Neat
3, 3-Dimethylacrylic acid	23.5	76.9	74	2.9	35.6	38	-2.4	—	173.4	166.4	Neat
Tiglic acid	23.6	64.1	61	3.1	56.2	56	0.2	181.0	—	179.0	Neat
cis-2-Butenoic acid ^{d)}	—	71.8	70	1.8	44.5	48	-3.5	—	—	—	Neat
trans-2-Butenoic acid ^{d)}	—	70.8	68	2.8	46.1	50	-3.9	—	—	—	Neat
trans-2-Butenoic acid (crotonic acid) ^{c)}	28.1	70.5	68	2.5	48.9	50	-1.1	175.7	—	—	Neat
cis-2-Pentenoic acid	21.0	74.0	73	1.0	38.5	39	-0.5	—	—	—	Neat
trans-2-Pentenoic acid	20.6	73.0	72	1.0	40.0	41	-1.0	—	—	—	Neat
cis-2-Hexenoic acid	21.0	73.8	73	0.8	40.5	39	-1.5	—	—	—	Neat
trans-2-Hexenoic acid	20.7	72.0	72	0	41.2	41	-0.2	—	—	—	Neat
cis-4-Methyl-2-pentenoic acid	21.1	76.1	74	2.1	34.2	34	0.2	—	—	—	Neat
trans-4-Methyl-2-pentenoic acid	20.9	74.8	73	1.8	35.5	36	-0.5	—	—	—	Neat
cis-2-Heptenoic acid	21.0	73.7	73	0.7	40.2	39	1.2	—	—	—	Neat
trans-2-Heptenoic acid ^{d)}	20.8	72.0	72	0	41.0	41	0	—	—	—	Neat
trans-4, 4-Dimethyl-2-pentenoic acid	24.4	75.0	73	2.0	34.3	36	-1.7	—	—	—	e
cis-2-Octenoic acid	19.4	72.4	73	-0.6	38.9	39	-0.1	—	—	—	Neat
trans-2-Nonenoic acid	21.0	71.8	72	-0.2	41.4	41	0.4	—	—	—	Neat
trans-2-Bromo-3-tert-butylacrylic acid	27.6	77.8	82	-4.2	38.5	42	-3.5	—	—	—	e
cis-3-Chloroacrylic acid	27.8	70.3	70	0.3	60.9	61	-0.1	—	—	—	e
trans-3-Chloroacrylic acid	27.8	67.5	68	-0.5	56.2	56	0.2	—	—	—	e
cis-3-Bromoacrylic acid	27.4	71.9	69	2.9	67.6	73	-5.4	—	—	—	e
trans-3-Bromoacrylic acid	27.4	62.5	63	-0.5	66.1	61	5.1	—	—	—	e
cis-3-Iodoacrylic acid	26.8	62.2	62	0.2	96.6	99	-2.4	—	—	—	e
trans-3-Iodoacrylic acid	27.4	55.1	53	2.1	91.6	95	-3.4	—	—	—	e
cis-2, 3-Dichloroacrylic acid	31.0	64.4	66	-1.6	61.1	64	-2.9	—	—	—	e
cis-2, 3-Dibromoacrylic acid	30.7	68.3	71	-2.7	65.6	69	-3.4	—	—	—	e
trans-2, 3-Dibromoacrylic acid	29.8	79.4	77	2.4	81.8	81	0.8	—	—	—	e
trans-2, 3-Diiodoacrylic acid	26.6	103.4	100	3.4	106.0	108	-2.0	—	—	—	e
trans-2-Iodo-3-chloroacrylic acid	28.0	105.1	108	-2.9	66.3	70	-3.9	—	—	—	e
cis-3-Iodo-3-bromoacrylic acid	27.9	57.8	61	-3.2	122.3	122	0.3	—	—	—	e
3, 3-Dichloroacrylic acid	29.5	71.0	74	-3.0	57.5	57	0.5	—	—	—	e
3, 3-Dibromoacrylic acid	28.5	62.8	68	-5.2	88.7	96	-7.3	—	—	—	e
3, 3-Dibromomethacrylic acid	25.0	54.8	61	6.2	100.1	102	-1.9	170.9	—	—	e
3, 3-Dibromo-2-ethylacrylic acid	25.1	49.1	52	-2.9	102.0	102	0	—	—	—	e
3, 3-Dibromo-2-propylacrylic acid	24.1	49.1	52	-2.9	100.8	102	-1.2	—	—	—	e
3, 3-Dibromo-2-isopropylacrylic acid	24.9	43.9	44	-0.1	104.3	102	2.3	—	—	—	e
3, 3-Dibromo-2-hydroxymethyl acrylic acid	25.9	49.7	50	-0.3	100.3	100	0.3	129.1 ^{d)}	—	—	e
3, 3-Dibromo-2-bromomethyl acrylic acid	27.2	55.1	55	0.1	89.5	90	-0.5	160.0 ^{d)}	—	—	e
3, 3-Diiodoacrylic acid	26.9	51.0	51	0	160.2	156	4.2	—	—	—	e
2, 3, 3-Trichloroacrylic acid	31.5	69.4	72	-2.6	67.7	65	-0.3	—	—	—	e
3, 3-Diiodoacrylic acid	26.9	51.0	51	0	160.2	156	4.2	—	—	—	e
2, 3, 3-Triiodoacrylic acid	23.9	86.9	89	-2.1	163.9	165	-1.1	—	—	—	e
trans-3-Chloromethacrylic acid	25.4	61.2	61	0.2	61.2	62	-0.8	180.3	—	—	e
cis-3-Bromomethacrylic acid	26.0	58.9	62	-3.1	85.0	79	6.0	173.3	—	—	e
trans-3-Bromomethacrylic acid	26.9	58.8	56	2.8	70.7	67	3.7	177.9	—	—	e
trans-2-Bromocrotonic acid	30.4	77.9	78	-0.1	51.9	56	-4.1	—	176.1	—	e
2-Bromo-3-methylcrotonic acid	27.4	82.8	82	0.8	46.0	46	0	—	170.0	165.9	e
cis-3-Chlorocrotonic acid	27.4	74.9	74	0.9	47.4	51	-3.6	—	—	164.7	e
trans-3-Chlorocrotonic acid	26.4	72.7	74	-1.3	40.5	44	-3.5	—	169.3	—	e
cis-2, 3-Dichlorocrotonic acid	30.2	71.5	72	-0.5	48.2	52	-3.8	—	168.7	—	e
trans-2, 3-Dichlorocrotonic acid	30.0	72.9	72	0.9	59.3	59	0.3	—	—	167.9	e
cis-2, 3-Dibromocrotonic acid	28.9	77.2	77	0.2	55.0	57	-2.0	—	165.0	—	e
trans-2, 3-Dibromocrotonic acid	27.7	83.3	81	2.3	72.7	71	1.7	—	—	164.7	e
trans-2, 3-Diiodocrotonic acid	25.3	104.5	104	-0.5	97.3	98	-0.7	—	—	154.7	e

a) カルボキシル基を参照 b) $\Delta = \delta_{\text{expt.}} - \delta_{\text{calc.}}$ c) アリルエステル d) Savitsky らによるデータ

e) 約 60% dimethyl sulfoxide 溶液 f) ヒドロキシメチル基 g) ブロムメチル基

表-6 置換基による化学シフトの補正值

置 換 基 R	Z_i^{β}			Z_i^{α}		
	<i>gem</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>gem</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>
H	0	0	0	0	0	0
Cl	-8	-1	+4	+2	-6	-4
Br ^{a)}	-8	-13 ^{a)}	-1 ^{a)}	-8	-5	+1
I ^{a)}	-9	-39 ^{a)}	-35 ^{a)}	-38	+2	+11
CH ₃	-6	+12	+10	+7	-6	-4
<i>n</i> -C ₂ , C ₃ , ...	-6	+21	+19	+16	-9	-8
α -Branched C ₃ , C ₄ , ...	-6	+26	+24	+24	-10	-9
CH ₂ OH ^{b)}	-4	—	—	+18	—	—
CH ₂ Br ^{b)}	+6	—	—	+13	—	—
CHO ^{b),c)}	—	+22	—	—	-4	—
COOH(COOCH ₃) ^{b)}	—	-2	+2	—	+2	+6

a) =CBr₂, =CBrI, =Cl₂ 基には 22 ppm を追加補正

b) 限られた化合物数についての検討結果である

c) CH(OH)₂ により大部分を水酸化された化合物表-8 不飽和脂肪酸側鎖の ¹³C 化学シフト ($\delta_{CS_2}=0$)

化 合 物	側 鎖 の 炭 素 原 子					
	C ₄ ^{a)}	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉
<i>cis</i> -2-Pentenoic acid	170.2	179.8	—	—	—	—
<i>trans</i> -2-Pentenoic acid	167.9	181.4	—	—	—	—
<i>cis</i> -2-Hexenoic acid	162.1	171.0	179.9	—	—	—
<i>trans</i> -2-Hexenoic acid	158.6	171.7	179.5	—	—	—
<i>cis</i> -4-Methyl-2-pentenoic acid	165.5	171.3	—	—	—	—
<i>trans</i> -4-Methyl-2-pentenoic acid	162.1	172.3	—	—	—	—
<i>cis</i> -2-Heptenoic acid	164.2	161.8	170.7	179.5	—	—
<i>trans</i> -4, 4-Dimethyl-2-pentenoic acid	159.2	164.0	—	—	—	—
<i>cis</i> -2-Octenoic acid	162.8	162.8	160.2	169.2	178.0	—
<i>trans</i> -2-Nonenoic acid	160.6	164.7	164.0	161.0	170.4	179.1

a) 二重結合に隣接したメチレン基

表-7 ジカルボン酸あるいはホルミル酸の ¹³C 化学シフト ($\delta_{CS_2}=0$)

化 合 物	$\delta_{COO}^{a)}$	δ_{α}		δ_{β}	$\delta_{COO}^{a)}$	$\delta_{COH}^{c)}$	δ_{CH_3}
		Expt.	Calc.		Expt.	Calc.	
Maleic acid	25.4	62.0	62	0	62.0	62	0
Fumaric acid	25.9	58.3	58	0.3	58.3	58	0.3
Bromocitraconic acid ^{d)}	26.1	54.3	54	0.3	71.0	69	2.0
Bromocitraconic anhydride	28.8	46.8	—	—	66.6	—	—
Mesaconic acid ^{e)}	24.3	65.7	64	1.7	49.7	46	3.7
Bromomesaconic acid	23.5	51.2	56	-4.8	82.6	77	5.6
<i>cis</i> -Mucochloric acid	29.2	70.3	70	0.3	42.8	42	0.8
<i>cis</i> -Mucobromic acid	27.9	75.5	75	0.5	45.5	47	-1.5

a) C_α に隣接し、電価密度の低いカルボキシル基

d) ジメチルエステル e) メチルフマル酸

b) $\Delta = \delta_{\text{expt.}} - \delta_{\text{calc.}}$ c) CH(OH)₂ により大部分を水酸化された化合物

はホルミル酸にも適用できることを表-7 で示している。

また、Lippmaa らは長鎖の脂肪酸における鎖状炭素の化学シフトも求めており、その結果は表-8 に示した。

ここに示した Lippmaa らの結果もまた、不飽和脂肪酸などの ¹³C-NMR スペクトルの解析に対する有用な資料であると考ええる。

6 お わ り に

これまでに ¹³C-NMR の油化学への応用という立場で、¹³C-NMR について記してきたが、実際にはまだまだ広く応用されているとはいえない。それは、最初にも記したように、ほんの 2, 3 年前まで ¹³C-NMR の測定方法あるいは装置自体が開発改良の途上であったためと考えられる。

しかし、¹³C-FT-NMR が市販され始めた現在では、¹³C-NMR がプロトンの NMR と並んで有機化合物の構造解析の通常的手段として利用されるようになる日も遠くないものと考ええる。

最後に、末筆ながら本稿を執筆するにあたり種々のご助言を賜いました東工試第2部第4課長山本修博士ならびに第5部長橋本哲太郎博士に深謝いたします。

(昭和47年1月17日受理)

文 献

- 1) P.C. Lauterbur, *J. Chem. Phys.*, **26**, 217 (1957)
- 2) C.H. Holm, *J. Chem. Phys.*, **26**, 707 (1957)
- 3) H.J. Reich et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 7445 (1969)
- 4) W.O. Crain, Jr., W.C. Wildman, J.D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 990 (1970)
- 5) W. Horsley, H. Sternlicht, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 3738 (1968)
- 6) W. Horsley, H. Sternlicht, J.S. Cohen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 680 (1970)
- 7) H. Sternlicht et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 199 (1971)
- 8) J.B. Stothers, P.C. Lauterbur, *Can. J. Chem.*, **42**, 1563 (1963)
- 9) E. Lippmaa et al., *Org. Mag. Resonance*, **2**, 109 (1970)
- 10) D.E. Dorman, J.D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 1355 (1970)

- 11) J.W. Emsley, J. Feeney, L.H. Sutcliffe "High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy" Vol. 2, p. 988(1966) Pergamon press, New York,
- 12) P.C. Lauterbur "Determination of Organic Structures", Chapter 7 1962, Academic Press, New York
- 13) 中川 "NMR スペクトルの解釈" p. 160 (1966), 共立出版, 東京
- 14) J.B. Stothers, *Quart. Rev. (London)*, **19**, 144 (1965)
- 15) 米沢, 森島, 化学, **20**, 345 (1965)
- 16) 落合, 広田, 佐々木, 化学の領域, **24**, 1060 (1970)
- 17) 西田, 佐藤, 化学の領域, **24**, 1068 (1970)
- 18) 佐藤, 分析機器, **9**, 563 (1971)
- 19) P.C. Lauterbur, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1838(1961)
- 20) P.C. Lauterbur, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1846 (1961)
- 21) H. Spiessack, W.G. Schneider, *J. Chem. Phys.*, **35**, 722 (1961)
- 22) H. Spiessack, W.G. Schneider, *J. Chem. Phys.*, **35**, 731 (1961)
- 23) G. Miyazima, Y. Utsumi, K. Takahashi, *J. Phys. Chem.*, **73**, 1370 (1969)
- 24) G. Miyazima, K. Takahashi, *J. Phys. Chem.*, **75**, 831 (1970)
- 25) R.R. Ernst, *J. Chem. Phys.*, **45**, 3845 (1966)
- 26) R.R. Ernst, W.A. Anderson, *Rev. Sci. Instr.*, **37**, 93 (1966)
- 27) E.G. Paul, D.M. Grant, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 2977 (1964)
- 28) 後藤, 今成, 竹内, 分析機器, **7**, 213 (1969)
- 29) K.F. Kuhlmann, D.M. Grant, R.K. Harris, *J. Chem. Phys.*, **52**, 3439 (1970)
- 30) A.W. Overhauser, *Phys. Rev.*, **89**, 689 (1953)
- 31) A.W. Overhauser, *Phys. Rev.*, **92**, 411 (1953)
- 32) I. Solomon, *Phys. Rev.*, **99**, 559 (1955)
- 33) F.A.L. Anet, A.J.R. Bourn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 5250 (1965)
- 34) K.F. Kuhlmann, D.M. Grant, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 7355 (1968)
- 35) R.E. Schirmer *et al.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 3266 (1970)
- 36) E. Wenkert *et al.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 6879 (1969)
- 37) E. Lippmaa *et al.*, *Org. Mag. Resonance*, **2**, 581 (1970)
- 38) R. Burton, L.D. Hall, P.R. Steinev, *Can. J. Chem.*, **49**, 588 (1971)
- 39) F.J. Weigert, J.D. Roberts, *J. Phys. Chem.*, **73**, 449 (1969)
- 40) A.J. Jones *et al.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4079 (1970)
- 41) J.R. Lyerla, D.M. Grant, R.K. Harris, *J. Phys. Chem.*, **75**, 585 (1971)
- 42) R.R. Ernst, W.A. Anderson, *Rev. Sci. Instr.*, **37**, 93 (1966)
- 43) E.D. Becker, J.A. Fretti, T.C. Farrar, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 7784 (1969)
- 44) A. Allerhand, D.W. Cochran, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4482 (1970)
- 45) T.C. Farrar, *Anal. Chem.*, **42** (4) 109 A (1970)
- 46) 串田, 佐藤, 西田, 山本, 第9回 NMR 討論会講演要旨集, p. 29 (1970)
- 47) 日本電子ニュース, **11**, 5 (1971)
- 48) R.A. Friedel, H.L. Retcofsky, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 1300 (1963)
- 49) M. Karplus, J.A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **38**, 2803 (1963)
- 50) J.A. Pople, *Mol. Phys.*, **7**, 301 (1964)
- 51) G.B. Savitsky, K. Namikawa, G. Zweifel, *J. Phys. Chem.*, **69**, 3105 (1965)
- 52) D.H. Marr, J.B. Stothers, *Can. J. Chem.*, **43**, 596 (1964); **45**, 225 (1967)
- 53) K.S. Dhami, J.B. Stothers, *Can. J. Chem.*, **45**, 232 (1967)
- 54) Gurudata, J.B. Stothers, *Can. J. Chem.*, **47**, 3601 (1969)
- 55) G.B. Savitsky, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2723 (1963)
- 56) G.E. Maciel, *J. Phys. Chem.*, **69**, 1947 (1965)
- 57) W.R. Woolfend, D.M. Grant, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 1496 (1966)
- 58) T.D. Alger, D.M. Grant, E.G. Paul, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 5397 (1967)
- 59) F.J. Weigert, J.D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 2967 (1967)
- 60) F.J. Weigert, J.D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 3543 (1968)
- 61) R.J. Pugmire, D.M. Grant, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 4232 (1968)
- 62) A.J. Jones, D.M. Grant, K.F. Kuhlmann, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5013 (1969); A.J. Jones *et al.*, *ibid*, **92**, 2395 (1970); A.J. Jones *et al.*, *ibid*, **92**, 2386 (1970)
- 63) G.B. Savitsky *et al.*, *J. Chem. Phys.*, **49**, 2395 (1968)
- 64) D.M. Grant, E.G. Paul, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 2984 (1964)
- 65) V. Cheney, D.M. Grant, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 5319 (1967)
- 66) T. Yonezawa, I. Morishima, H. Kato, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **39**, 1398 (1966)
- 67) K. Hatada, K. Nagata, H. Yuki, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **43**, 3195 (1970)
- 68) J.J. Burke, P.C. Lauterbur, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1870 (1964)
- 69) G.W. Buchanam, D.A. Ross, J.B. Stothers, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 4301 (1966)
- 70) D.K. Dalling, D.M. Grant, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 6612 (1967)
- 71) J.D. Roberts *et al.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 1338 (1970)
- 72) J.B. Grutzner *et al.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 7107 (1970)
- 73) F.A.L. Anet, C.B. Bradley, G.W. Buchanam, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 258 (1971)
- 74) G.E. Maciel, H.C. Dorn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 1268 (1971)
- 75) G.E. Maciel, G.C. Ruben, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3903 (1963)
- 76) G.E. Maciel, R.V. James, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 3893 (1964)
- 77) T. Yonezawa, I. Morishima, K. Takeuchi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **40**, 1807 (1967)
- 78) D. Doddrell, J.D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4482 (1970)
- 79) N.A. Matwiyoff, C.E. Strouse, L.O. Morgan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 5222 (1970)

- 80) I. Morishima, T. Yonezawa, K. Goto, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 6651 (1970)
- 81) D. Doddrell, J.D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 6839 (1970)
- 82) I. Morishima *et al.*, *Chem. Commun.*, **1970**, 1535
- 83) N. Muller, D.E. Prichard, *J. Chem. Phys.*, **31**, 1471 (1959)
- 84) G.J. Karabatsos, J.D. Graham, F. Vane, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 2778 (1961)
- 85) J.R. Holmes, D. Kivelson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 2959 (1961)
- 86) G.J. Karabatsos, J.D. Graham, F. Vane, *J. Phys. Chem.*, **65**, 1657 (1961)
- 87) J.H. Goldstein, S. Reddy, *J. Chem. Phys.*, **36**, 2644 (1962)
- 88) K. Tori, T. Nakagawa, *J. Phys. Chem.*, **68**, 3163 (1964); K.M. Cresely, V.S. Watts, J.H. Goldstein, *J. Mol. Spect.*, **30**, 184 (1969)
- 89) J.M. Read, Jr., R.W. Cresely, J.H. Goldstein, *J. Mol. Spect.*, **25**, 107 (1968)
- 90) O. Yamamoto, M. Watabe, O. Kikuchi, *Mol. Phys.*, **17**, 249 (1969)
- 91) R.S. Butler, J.M. Read, Jr. J.H. Goldstein, *J. Mol. Spect.*, **35**, 83 (1970)
- 92) N. Muller, D.E. Prichard, *J. Chem. Phys.*, **31**, 768 (1959)
- 93) C. Juan, H.S. Gutowsky, *J. Chem. Phys.*, **37**, 2198 (1962)
- 94) C.S. Foote, *Tetrahedron Letters*, **1963**, 579
- 95) K. Mislow, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 1415
- 96) C.J. Jameson, H.S. Gutowsky, *J. Chem. Phys.*, **51**, 2790 (1969)
- 97) T. Yonezawa *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 1248 (1969)
- 98) U. Hupbach, H. Frischleder, H. Helbig, *Mol. Phys.*, **16**, 593 (1969)
- 99) C.J. Jameson, M.C. Damasco, *Mol. Phys.*, **18**, 491 (1970)
- 100) K. Frei, H.J. Bernstein, *J. Chem. Phys.*, **38**, 1216 (1963)
- 101) J.A. Pople, D.P. Santry, *Mol. Phys.*, **8**, 1 (1964)
- 102) F.J. Weigert, J.D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 5962 (1967)
-