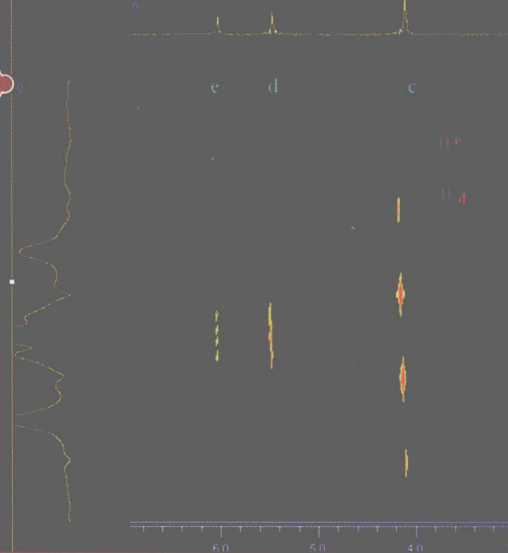




药学实验室技术系列



PHARMACY LAB TECHNIQUE SERIES

NMR

核磁共振

• 乔梁 涂光忠 编

NMR

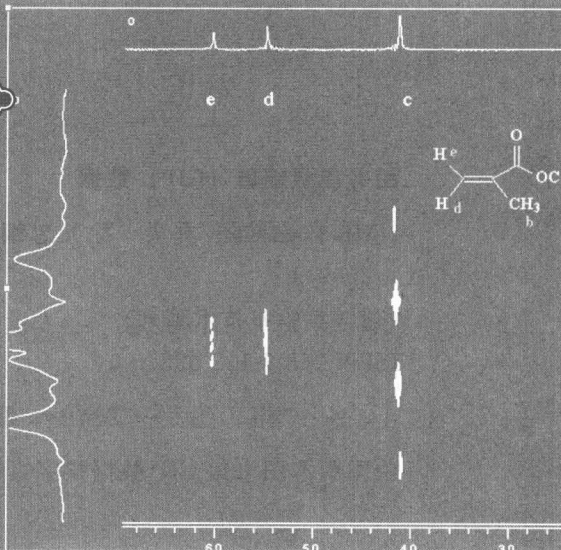
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE



化学工业出版社
生物·医药出版分社



药学实验室技术系列



PHARMACY LAB TECHNIQUE SERIES



核磁共振

· 乔梁 涂光忠 编

NMR

NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE



化学工业出版社
生物·医药出版分社
· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

NMR 核磁共振/乔梁 涂光忠编. —北京: 化学工业出版社, 2009. 1

(药学实验室技术系列)

ISBN 978-7-122-03340-6

I. N… II. ①乔…②涂… III. 核磁共振 IV. 0482.53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 106643 号

责任编辑: 杨燕玲 李少华

责任校对: 宋 夏

装帧设计: 韩 飞

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社

(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装: 北京云浩印刷有限责任公司

720mm×1000mm 1/16 印张 9 字数 115 千字 2009 年 2 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 25.00 元

版权所有 违者必究

目 录

原理篇	1
第 1 章 核磁共振原理	3
1.1 什么是核磁共振	3
1.2 饱和与弛豫	6
参考文献	8
操作篇	11
第 2 章 核磁共振谱仪	13
2.1 核磁共振谱仪的分类	13
2.2 核磁共振谱仪的组成部分	16
2.3 核磁共振谱仪的性能指标	20
第 3 章 核磁共振谱仪的操作	23
3.1 基本操作	23
3.2 数据优化操作	29
3.3 操作注意事项	32
参考文献	33
波谱解析篇	35
第 4 章 核磁共振氢谱	37
4.1 化学位移	37
4.2 耦合常数	46
4.3 图谱分析	55
参考文献	68
第 5 章 核磁共振碳谱	69
5.1 ^{13}C -NMR 的特点	69
5.2 ^{13}C -NMR 的化学位移	69
5.3 ^{13}C 的耦合常数	78
5.4 ^{13}C 谱的实验方法	78
5.5 ^1H 和 ^{13}C 谱综合解析	84
参考文献	88
第 6 章 二维核磁共振波谱	89

6.1	2D-NMR 的特点	89
6.2	几种常用的 2D-NMR	90
	参考文献	97
第 7 章	核磁共振波谱的综合解析	99
7.1	化合物核磁共振波谱的综合解析	99
7.2	未知化合物核磁共振波谱的综合解析步骤	102
7.3	一些药物及天然产物结构和图谱的示例	107
第 8 章	多肽、蛋白质溶液结构的核磁共振研究方法	116
8.1	引言	116
8.2	多肽、蛋白质二级结构的 NMR 确定	117
	参考文献	124
常见问题解答篇		127
1.	元素周期表中所有的元素都可以测出核磁共振谱吗?	129
2.	医院里诊断病情用的核磁共振和化学分析用的核磁共振有什么 不同?	129
3.	医院里诊断病情用的核磁共振和 X 光的 CT 有什么不同?	129
4.	高场的核磁共振仪和低场的核磁共振仪测出的谱有什么区别?	129
5.	核磁共振仪有几种探头?	130
6.	测试核磁共振需要多少样品量?	130
7.	配制样品为什么需要氘代试剂? 怎样选择氘代试剂?	130
8.	可以使用混合氘代试剂吗?	130
9.	不锁场可以测样品吗?	130
10.	设置参数时, 观察偏置表示什么意思?	130
11.	测试样品是否必须加 TMS?	131
12.	为什么有时同一个碳上的两个质子会有不同的化学位移?	131
13.	化学位移可以给出哪些结构信息?	131
14.	偶合常数可以给出哪些结构信息?	131
15.	怎样做重水交换?	131
16.	用哪些氘代溶剂测出的谱上看不到活泼氢的峰?	131
17.	为什么氘代丙酮、氘代 DMSO 的溶剂峰为五重峰?	132
18.	位移试剂有什么用途?	132
19.	NOE 效应与去偶作用有什么不同?	132
20.	质子偏共振去偶可以用来确定碳的类型, 为什么现在常用 DEPT 谱, 而不用质子偏共振去偶谱?	132
21.	门控去偶和反转门控去偶法有什么不同?	132
22.	DEPT 谱有几种表示方法?	132

23. 都有哪些二维核磁共振谱?	132
24. 什么是三维谱?	133
25. 解析合成化合物的谱、植物中提取化合物的谱和未知物的谱思路有什么不同?	133
26. 用 X 射线晶体衍射确定蛋白质的结构与核磁共振法有什么不同?	133

原 理 篇

第1章 核磁共振原理

1.1 什么是核磁共振

1946年发现了核磁共振现象，自此之后，核磁共振（nuclear magnetic resonance, NMR）作为物理学分析方法在化学领域得到了广泛的应用。

什么是核磁共振呢？用简单的一句话说，“原子核在磁场中进动，产生能级分裂，受到电磁波的照射，发生共振，吸收能量，就是核磁共振。”

1.1.1 原子核的自旋

原子核有自旋，用经典概念来说，就是有自转。因此原子核有自旋角动量，用 $\vec{P}_N^*$ 表示。原子核的自旋特征用自旋量子数 I 表示， I 可以取0、1/2、1、3/2……值。

I 和 $\vec{P}_N^*$ 的关系为

$$\vec{P}_N^* = \sqrt{I(I+1)} \cdot \frac{h}{2\pi}$$

式中， h 为普朗克常数。

自旋不为零的原子核都有磁矩，用 $\vec{\mu}_N^*$ 表示。

$$\vec{\mu}_N^* = g_N \sqrt{I(I+1)} \cdot \beta_N$$

式中， g_N 是核的朗德因子，随原子核不同而不同； β_N 为核磁矩的单位，称为核磁子。

磁矩与角动量的比值称为磁旋比，用 γ 表示；原子核的磁旋比用 γ_N 表示。

$$\gamma_N = \frac{\vec{\mu}_N^*}{\vec{P}_N^*}$$

γ_N 可正可负，当 $\vec{\mu}_N^*$ 和 $\vec{P}_N^*$ 方向一致时， γ_N 为正值；当 $\vec{\mu}_N^*$ 和 $\vec{P}_N^*$ 方向相反时， γ_N 为负值。

氢原子核的 γ_N 为正值。磁旋比是原子核的特征常数。

原子核按自旋分类如下。

(1) 质量数为奇数的核 这类原子核的自旋量子数为半整数，如 $1/2$ 、 $3/2$ 、 $5/2$ …… ^1H 、 ^{13}C 、 ^{19}F 和 ^{31}P 等原子核均属于这一类。

(2) 质量数为偶数，原子序数也为偶数（质子数是偶数，中子数也是偶数）的核 这类原子核的 $I=0$ ，有 ^{12}C 、 ^4He 、 ^{16}O 等核。自旋量子数 $I=0$ 的原子核没有自旋现象，不能发生核磁共振现象。

(3) 质量数为偶数，原子序数为奇数（质子数是奇数，中子数也是奇数）的核 这类核的 $I=1$ 、 2 、 3 ……正整数。有 $I=1$ 的 ^{14}N 、 ^2H 的核， $I=3$ 的 ^{13}B 的核。

此外，自旋量子数 $I>1/2$ 的原子核有电四极矩。有电四极矩的原子核的NMR谱较复杂。

总之，自旋量子数不为零的原子核都可以产生核磁共振现象，因为有机化合物基本由碳-氢链组成，所以核磁共振波谱讨论最多的是核磁共振氢谱和碳谱。

1.1.2 原子核的进动

把原子核放到磁场 H_0 中，有磁矩的原子核在磁场中一方面自旋，一方面以一定角度绕磁场转动，这种现象通常称为拉摩尔进动（图1-1）。拉摩尔进动频率以 ω 表示：

$$\omega = \gamma \cdot H_0$$

1.1.3 能级裂分

将原子核放入磁场中，核磁矩相对于磁场会有不同排列方式（取向）。磁矩在空间的取向是量子化的。根据量子力学原

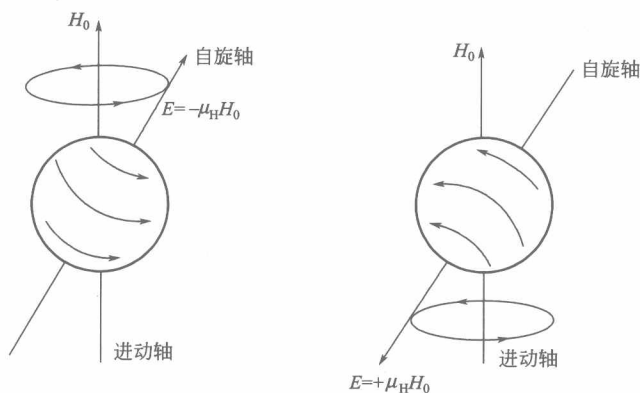


图 1-1 氢核的拉摩尔进动

理，核磁矩相对于磁场只能有 $2I+1$ 个取向。

$$\mu_H = \gamma \cdot m \cdot \frac{h}{2\pi}$$

式中， m 为核的磁量子数， $m = I, I-1, I-2, \dots, -I+1, -I$ 共 $2I+1$ 个值。

I 为 $1/2$ 和 I 为 1 的原子核的不同取向如图 1-2 所示。

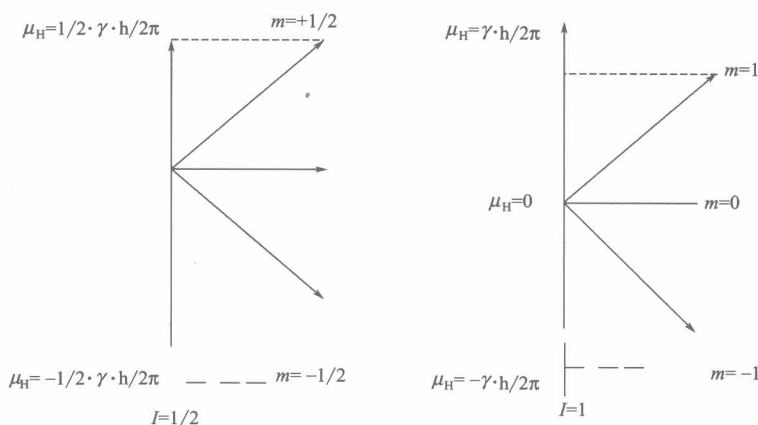


图 1-2 磁矩在外磁场方向投影

核磁矩相对于磁场的不同取向代表了不同能级。

氢原子核在磁场中的两种取向代表两个能级， $m = -\frac{1}{2}$ 的

取向由于与磁场方向相反，能量较 $m = +\frac{1}{2}$ 者为高，二者能级之差 (ΔE) 为：

$$\Delta E = 2\mu_N \cdot H_0$$

式中, μ_N 为氢原子核的核磁矩; H_0 为外加磁场强度。

1.1.4 核磁共振

当两个振动的频率相等时, 这两个振动就发生共振。核磁共振也是一种共振现象。核磁共振的量子力学观点认为, 核磁矩在磁场中有不同能量状态 (核磁能级), 当外来辐射的频率为 ν 的电磁波能量正好和两个核能级差 ΔE 相同时, 低能级的核就会吸收电磁波, 跃迁到高能级, 从而发生核磁共振吸收。

对 ^1H 核来说, 核磁共振条件为:

$$\Delta E = h\nu = 2\mu_N \cdot H_0 = \gamma \frac{h}{2\pi} H_0$$

从核磁共振的经典力学观点来看, 自旋量子数不为零的原子核放到磁场中会产生进动, 进动时磁矩与磁场的夹角 Q 受磁量子数制约, 对 ^1H 核来说, 它相对外磁场只有两种取向。一种低能级状态, 一种高能级状态。当外来电磁波辐射频率 ν 与拉摩尔进动频率相等时, 低能级状态的氢核就跃迁到高能级进动状态, 产生共振吸收信号。

由于拉摩尔进动频率为

$$\omega = \gamma H_0 \text{ 和 } \omega = 2\pi\nu$$

所以
$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} H_0$$

从这个公式可以看出, 对于同一个原子核, 外磁场越强, 共振频率越高。

1.2 饱和与弛豫

1.2.1 波尔兹曼分布

当无外磁场存在时, 大量的氢核中 m 为 $+\frac{1}{2}$ 和 $-\frac{1}{2}$ 的核数

目是相等的。但是, 当磁场存在时, 核就倾向于取 $m = +\frac{1}{2}$ 的

状态，即与磁场同向，这样处于低能态的核就占优势。但因室温时热能比核磁能级差要高几个数量能级，热运动要破坏这种倾向，当达到热平衡时，两种状态的氢核服从波尔兹曼分布。

$$\frac{n_1}{n_2} = e^{-\Delta E/KT}$$

式中， n_1 和 n_2 分别代表处于高能态和低能态的氢核数； K 为波尔兹曼常数； T 为绝对温度。

一般在室温条件下处于低能态的核比高能态的核只多百万分之七，而核磁共振就是依靠这部分稍微过量的低能态的核吸收射频能量产生共振信号的。因此，核磁共振的灵敏度比较低，比紫外、红外和质谱仪所用的样品量要多很多。

1.2.2 弛豫

由于低能级的核略占优势，所以有共振信号。如果这种跃迁持续下去，低能级的核总数就会不断减少。如果高能级的核没有其他途径回到低能级，经过一段时间后，两能级的粒子数就趋于相等，达到饱和，即不再有净吸收，则得不到核磁共振信号。

事实上在核磁共振中，高能级的核是通过“弛豫”过程回到低能级的。也就是说，原子核在磁场中进动，产生能级裂分，受到电磁波的照射，发生共振，吸收能量，当电磁波的照射停止后，原子核通过“弛豫”过程回到初始状态。

在物理学上把某种平衡状态被破坏后，而又恢复到平衡的过程称为弛豫。

在核磁共振中，弛豫过程分两类，一类是自旋-晶格弛豫，另一类是自旋-自旋弛豫。

(1) 自旋-晶格弛豫 在此过程中，一些核由高能态回到低能态，其能量转移到周围粒子中去，如在固体样品中传递给晶格，在液体样品中传递给周围分子或溶剂分子等。弛豫的结果使高能态的核数减少。因此，就全体核来说，总能量下降。自旋-晶格弛豫也称为纵向弛豫。

自旋-晶格弛豫过程需要一定时间，通常用半衰期 t_1 表示。 t_1 越小表示弛豫过程效率越高， t_1 越大则效率越低，容易达到饱和。 t_1 的数值与核的种类、样品状态和温度有关。固体的振动和转动频率比较小，不能有效地产生纵向弛豫，所以 t_1 值很大，有时可达几小时或更长，气体及液体 t_1 值则很小，一般在 $10^{-2} \sim 100\text{s}$ 。

(2) 自旋-自旋弛豫 自旋-自旋弛豫也称为横向弛豫，是一个核的能量被转移至另一个核，而各种取向核的总数未改变的过程。当同一类的两个相邻的核具有相同进动频率而处于不同的自旋状态时，每一个核的磁场就能相互作用而引起能态的相互变换。

横向弛豫过程用半衰期 t_2 表示。固体和黏稠液体因为核的相互位置比较固定，有利于核磁间能量转移，所以 t_2 一般很小，气体及液体 t_2 为 1s 左右。

弛豫时间虽有 t_1 和 t_2 之分，但对每一核来说，它在某一较高能级所停留的平均时间取决于 t_1 和 t_2 中最小者。

弛豫时间对谱线宽度的影响很大，按照测不准原理：

$$\Delta E \cdot \Delta t \approx h$$

因为

$$\Delta E = h \cdot \Delta \nu$$

所以

$$\Delta \nu = \frac{1}{\Delta t}$$

即谱线宽度与弛豫时间成反比。

固体样品 t_2 很小，所以谱线非常宽，要得到高分辨谱，样品应先配成溶液，用液体高分辨谱仪来测试。

由弛豫引起的谱线加宽是自然线宽，不能由仪器改进而变窄。如果需测试固体图谱，就需用特殊的技术，并且仪器要配有专用的魔角旋转的固体探头。

(乔 梁)

参 考 文 献

- [1] 姚新生，陈英杰．有机化合物波谱分析．北京：人民卫生出版社，1981.
- [2] 梁晓天．核磁共振高分辨氢谱的解析和应用．北京：科学出

版社, 1976.

- [3] 严宝珍. 核磁共振在分析化学中的应用. 北京: 化学工业出版社, 1995.
- [4] 清华大学分析化学教研室. 现代仪器分析. 北京: 清华大学出版社, 1983.
- [5] 高汉宾. 郑耀华. 简明核磁共振手册. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1989.

操 作 篇