



· 导读版 ·

High-Resolution NMR Techniques
in Organic Chemistry

有机化学中的 高分辨率NMR技术

(原著第2版)

Timothy D W Claridge



科学出版社
www.sciencep.com

**High-Resolution NMR Techniques in
Organic Chemistry**

有机化学中的高分辨率 NMR 技术

(原著第 2 版)

Timothy D W Claridge

科学出版社
北 京

图字:01-2010-4566 号

This is a annotated version of

High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry(second Edition)
by Timothy D W Claridge

ISBN 13: 9780080548180

Copyright 2009, Elsevier Inc.

Authorized English language reprint edition published by the Proprietor.

ISBN 13:9789812727442

Copyright 2010 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road

08-01 Winsland House 1

Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200

Fax: (65) 6733-1817

First Published 2010

<2010> 年初版

Printed in China by Science Press under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR, Macao SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书英文影印版由 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 授权科学出版社在大陆境内独家发行。本版权在中国境内(不包括香港和澳门特别行政区以及台湾)出版及标价销售。未经许可之出口,视为违反著作权法,将受法律之制裁。

图书在版编目(CIP)数据

有机化学中的高分辨率 NMR 技术=High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry:英文/(英)克拉里奇(Claridge, T. D. W.)主编. —影印本. —北京:科学出版社,2010

ISBN 978-7-03-028473-0

I. ①有… II. ①克… III. ①核磁共振-应用-有机化合物-波谱分析-英文 IV. ①0621.15

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 148939 号

责任编辑:霍志国/责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010年9月第 一 版 开本:A4(890×1240)

2010年9月第一次印刷 印张:25 3/4

印数:1-1800 字数:610 000

定价:99.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

导 读

《有机化学中的高分辨率 NMR 技术（原著第 2 版）》由英国牛津大学 T. D. W. Claridge 编著，由 ELSEVIER 出版公司于 2009 年出版。该书是有机化学工作者深入学习和掌握高分辨率 NMR 技术的一本好书。核磁共振在有机化合物结构鉴定中起着极其重要的作用；核磁共振特别是高分辨率 NMR 能够帮助我们解析复杂的有机分子的精细的结构。作为一门科学，在 NMR 领域，科学家们曾几次荣获诺贝尔化学奖。从应用方面来看，NMR 已经在有机化学、有机合成化学、天然产物化学、生物化学、生命科学等领域成为强有力的工具。本书最大参考价值就是起点高、理论性强，深入地阐述了高分辨率 NMR 中的新方法和新技术。

现在，国内许多研究所和研究型大学基本上都有分辨率较高的 NMR 仪。中国科学院武汉物理与数学研究所从 20 世纪 60 年代就在 NMR 的基础理论和应用方面开展了深入的研究工作，并且开展了 NMR 波谱仪的研制工作。最近，该所研究人员同我国台湾中山大学一起，在美国化学会志 (*J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 5538-5539) 发表了有关魔角旋转固相 NMR 谱方面的高质量的研究论文。该书与我国在 NMR 的研究和应用方面具有很好的相关性。

笔者回国以后，在科研工作中，觉得很有必要为学生们撰写一本内容较新的 NMR 书。笔者编著的《核磁共振谱学——在有机化学中的应用》第一版于 2006 年出版。最近，该书第二版增加了手性分子与 NMR 光谱、前沿研究工作、诸种弛豫问题和补充了一些内容并完善了二维谱等内容。可见，国内学者对 NMR 给予了普遍重视。应该说明，我编写的 NMR 书突出了理论的应用性，主要为解析有机化合物的分子结构服务；牛津大学 T. D. W. Claridge 编著的《有机化学中的高分辨率 NMR 技术（原著第 2 版）》则突出了新理论和新技术。要真正掌握核磁共振谱学就应该对核磁共振理论进行深入研究，需要涉及大量的数理理论。该书对从事核磁仪实验室人员非常实用，对于需要掌握高分辨率 NMR 技术的研究生、科研人员、高校师生深入学习高级 NMR 技术也非常适用。

本书最大的特点是新内容多。如在绪论部分的开头就讲述了高分辨率 NMR 的发展，在第 2 章的 2.5.5 节阐述了“四极矩弛豫”的问题，这个问题以前诸多 NMR 专著很少提及。

该书用两章的篇幅（第 5 章和第 6 章）深入细致地讲述了核磁共振二维谱的几乎全部内容，对二维谱中的技术问题如二维核磁的原理、为什么外加一个射频就可以达到二维效果以及二维谱图的时间坐标等问题，一般核磁专著都较为简略，而本书论述详尽而又精彩。我们知道二维谱中的 ^1H - ^{13}C 异核远程耦合相关谱（Heteronuclear Multiple Bond Connectivity, HMBC），给出了 ^{13}C 与其 α 位 (2J) 和 β 位 (3J) 的耦合信息，这对剖析分子骨架和确认碳原子的排列顺序非常有用，一般核磁专著也只是加以介绍并列举若干实例，而大家可以在第 6 章看到作者用了很大的篇幅来深入阐述异核远程耦合相

关谱 (HMBC), 而且从理论的高度出发, 很有深度。另外, 第 5 章选了大量二维 NMR 谱图, 选图精要, 印制清晰, 有的二维谱可以成为经典谱图在课堂上讲授。

第 8 章用了一章的篇幅, 专门论述了“通过空间耦合: 核间奥氏效应 (Nuclear Overhauser Effect, NOE)”。应该说明, 核间奥氏效应是一个非常重要的理论问题, 涉及分子空间立体结构的解析, 本书对 NOE 效应的论述是非常深入和精彩的。应该指出, NOE 效应的研究对于确定分子立体构型和解决相关的科学问题越来越发挥出新的主要作用。本章对 NOE 效应广泛深入的论述, 对从事天然产物研究和手性化合物研究的科学工作者会有切实的帮助。另外, 本书对异核、同核、间接同核的 J -解析谱的介绍也较为充分和新颖。

本书另一个特点是技术问题阐述得较为详尽、具体和到位。例如“第 3 章 高分辨率 NMR 的实用性”中就讲述了数据的获得和处理、样品的准备和溶剂的选取、核磁谱仪的准备、光谱仪性能检测等实际问题, 又如第 10 章专门讲述了实验方法, 对复合脉冲、宽带脉冲、自旋锁场和软脉冲等都作了翔实的论述, 并且对单扫描二维谱、超极化和残余偶极耦合等最新方法进行了精辟的阐述。这些非常实用的新知识对于进一步掌握 NMR 仪器的操作非常有用。

本书每章后面都给出了大量参考文献, 这些参考文献绝大多数引自 ELSEVIER 出版公司旗下的《磁共振杂志》(Journal of Magnetic Resonance), 这说明该书的 NMR 专业性很强。本书完全突出了 NMR 的理论性。笔者认为, 理论之树长青, 要从根本上掌握 NMR 知识, 必须深入钻研数理理论。

现在 NMR 深入到蛋白质科学和脑科学的研究, 超导核磁共振仪在各大医院已经非常普遍, 使用核磁共振成像技术进行医疗诊断已经为大家所熟悉。深入研究 NMR 在我国已经有了可能。

目前核磁共振研究在生命科学领域蓬勃发展, 相关的高质量的研究论文不断发表, 如第 5 章中对有关肽类化合物的解析也很独到。另一个新进展是核磁共振在分析和测定手性化合物方面起到了不可估量的作用, 新的文献不断涌现, 利用空间频率编码使得一些小峰得到精细化, 利用 NOE 效应和其他复杂的耦合作用, 使得分子的立体空间结构得到确定。再就是固体核磁的研究不断发展, 人们利用魔角旋转 (Magic Angle Spinning, MAS) 核磁共振技术研究生物大分子的结构和动力学特性, 特别是在冰冻的固体状态下研究蛋白质大分子中的化学键参数、分子的排列取向、官能团的动力学特性, 这种高分辨率的固体核磁技术成为研究生物大分子的折叠及其催化性能特性的一种强有力工具。

核磁共振是一门充满趣味的科学, 其理论深邃, 具有极强的吸引力, 核磁共振的实用性极强, 与有机合成化学的关系极为密切。

本书理论性强、实用价值大, 是从事有机化学、药物化学、植物化学、生物化学和生命科学等领域的科技人员和高等院校相关专业师生的一本很好的参考书, 也可以作为 NMR 谱学的教科书。希望本书的出版, 能推动我国 NMR 的研究、学习和应用的发展。

王乃兴
中国科学院理化技术研究所

第 2 版前言

本书自第 1 版出版至今已经 9 年了。在这 9 年里，核磁共振谱学学科不断地发展新方法，改进了仪器，拓展了应用范围。第 2 版旨在反映出这些领域里有关小分子和中等分子结构鉴定的一些较为关键的进展。其中包括新的和增强的脉冲序列（许多都是在第 1 版基础上），一些能给化学家提供新的信息或高质量的数据。这包括许多核磁仪软件的新进展，正是由于这些软件才使得仪器的敏感程度大大提高，应用范围也因而被拓宽。增加的许多内容反映在脉冲方法上，在许多章节中都可以看出来。较充实地增补的一些内容简要列举如下。

第 1 章和第 2 章介绍了核磁共振谱学和脉冲方法背景，这些在后面的章节中也会看到，因而改动较小。正如第 1 版一样，第 2 版也没有尝试引入核磁共振光谱学的基本参数，也没有介绍这些参数与化学结构的关系，这些主题在许多其他章节也有描述。第 3 章提供了核磁共振光谱学的实际应用方面的信息，也提供了如何充分利用好仪器的相关信息，而且该章增加了一些反映重要硬件的发展的内容。尤其是目前的探头技术，包括低温、微尺度、流量探头。事实上，也包含了这些概念的组合，并且对仪器校准的最新方法也进行了说明。第 4 章阐述了一维方法，并且增补了一些在频谱编辑方法方面的新进展，以及使用外部参比的核磁共振光谱的定量方法。

第 5 章介绍了二维核磁以及同核相关的方法，涉及能改进谱图质量的方法进展，如零量子干扰抑制。在确定碳碳相关方法的部分也有所拓展，特别是得益于质子检测的部分。一旦仪器的灵敏度提高，其应用范围就会拓宽。第 6 章介绍了异核相关技术，主要增加了确定分子内远程氢碳相关的方法进展上，也即是使用了一种更灵活的方法来确认分子的连接方式。包含了提高过滤单键信号的新方法，提高样品远程碳氢耦合常数以克服谱图拥挤的方法，并且提供了从三键中区分双键相关的方法。还简要介绍了异核耦合常数自身变化的测定。介绍了采用两个异核之间的相关（即 X-Y 相关谱，X 和 Y 均不是质子）的三重共振方法。所涉及的内容还包括最新利用质子探测的新方法。第 7 章介绍了 J-解析方法，在同核方法的吸收模式变化中仅给出一个信号，在多重峰的质子谱中，对“质子去耦质子谱”的产生有潜在应用性。与第 5 章相似，第 8 章囊括了 NOE 效应的一些新方法，NOE 在已有的方法中进展很快，例如得到较干净的 NOESY 谱。这里也提供了检测异核 NOEs 的方法。第 9 章是全新的一章。该章主要讲了弥散核磁共振谱和二维弥散序列核磁共振谱（DOSY），而这些内容在第 1 版只是一笔带过。这些方法在拥有脉冲梯场的现代仪器上已经应用得很普遍，并且在与化学相关的其他领域得到了应用。该书对主要的技术进行了说明，讨论了它们的实际应用，包括信号传递过程中的不利影响以及如何识别和处理这些影响。该书还列举了一些应用范围。最后一节对编辑和拓展基本序列扼要介绍。描述现代核磁共振实验的部分在第 10 章进行了阐述。这也包括最新发展的一些实验方法，例如绝热频率扫描在脉冲和去耦方面的应用以及通过零量子相位差抑制不受欢迎虚假信号。该章以对一些新兴的方法的思索作为结尾，这

些新涌现的方法和技术在 NMR 学术界会引起广泛的兴趣。在未来会产生深远的影响，至少在化学的某一分支产生影响——当然仍需进一步的发展。这里面包含了仅需扫描一次便可获得二维谱的技术，这就大大节省了时间；包含了能产生高度极化的 NMR 样品的新方法，因而极大地提高了检测灵敏度；也包括在核间耦合中采用残余偶极的方法，在具有弱的空间取向的样品中，能够提供立体化学信息。结尾处提供了大量与核磁共振谱参数语相关的缩略语。

第 2 版的出版得到了牛津大学和其他方面许多人士的无私帮助。我感谢牛津大学化学系核磁共振组的同事们的支持和帮助，这些人包括 Barbara Odell 博士、Tina Jackson、Guo-Liang Ping 博士和 Nick Rees 博士，我特别要感谢的是 Barbara 和 Nick，他们对全文的框架提出了建议。我同样感谢 Sam Kay 的帮助，他整合了 HMBC 数据使得它们能被我在第 6 章所用；我要感谢剑桥大学的 James Keeler 博士为我们提供了可用的数据。感谢 Bruker Biospin 集团提供了磁体进展和探头性能的信息，牛津分子生物仪器组为第 10 章提供了动力学核极化 (DNP) 数据，在此，我表示感谢。我同样要感谢的还有 Deirdre Clark、Suja Narayana 和 Elsevier Science 出版集团的 Adrian Shell，他们在该书的出版中给了我巨大的帮助。

最后，我要再次感谢我的妻子 Rachael 和我的女儿 Emma，感谢她们在该书修改过程中的耐心和支持。由于完成此书的需要，我牺牲了很多夜晚和周末，对此，我要对她们说抱歉并希望以后（可能在下一次）能避免类似的情况。

Tim Claridge
2008 年 9 月于牛津大学
Tim.claridge@chem.ox.ac.uk

(王乃兴 译)

第 1 版前言

自从最初观察到水和石蜡中的质子有磁共振现象，核磁共振这门学科作为一种分析手段，经历了前所未有的发展。而今，核磁共振这门学科正以不同的形式被应用到化学、生物、药物、材料科学和地质学当中。尽管核磁共振最初是在物理实验室中提出来的，然而它的巨大应用价值却是在化学实验室被发掘的，可以这么说，它提供了现代有机化学家发展的基础。现代核磁共振谱学是一个已经高度发展、仍在继续发展的学科。如果有机化学家想在他们目前所从事的研究领域有所建树，就必需充分意识到这门学科的潜在价值。然而，要保持与核磁共振技术的发展齐头并进的能力，是一件不容易的事，困难不仅在于既有方法浩如烟海，还在于新方法的层出不穷。这些方法遍布于化学文献的各个角落，包括专门的核磁共振学杂志和研究化学某个特定领域的一些刊物，甚至更一般的书刊。这些文献常常涉及深奥的缩略语，并使用看起来很复杂的数学语言进行描述，因而不会受到化学研究者的青睐。这些五花八门的文献足以使一个初学者困惑，也足以使一个想知道从哪儿开始学起或者想知道选择什么技术去解决手中难题的人望而却步。在本书里，我尽我所能地为化学研究者收集了最有价值的技术，并且尽我所能地使用图解的方式去描述这些技术的操作方法。这种认知比至少在化学家认为是必要的，但是只有通过这种途径我们才能完全领悟到这些技术的效能，并看到他们的局限性。当然，需要强调的是在最近发展起来的方法上，或者必将用这些技术去阐明和研究溶液中的化学结构。

核磁共振光谱学毕竟是一门实用性的学科，在我们分析一个有趣的样品或者调控光谱仪时，用我们所学的知识才会得到回馈。因而，本书中包含了大量的信息以及告诉我们如何去实施书中所描述的技术。所以，此书既可以用于在实验室熟练掌握 NMR 技术，又可以放在化学家和光谱学家的案头。

本书是从一个学术研究型实验室的 NMR 管理人员的角度去写的，因而其中所涉及的主题很自然地就受到我所从事的化学领域的影响。所用的方法是经过挑选的，然而，这些方法也被广泛应用，具有很强的活力，因为都是学术单位和企业的核磁共振实验室应采用的技术。写本书的意图不是要把核磁共振技术近来的进展做一个综述，因为这样做的话所涉及的内容过于庞大，仅仅一卷是不够的，并且对于大多数化学家来说其中所涉及的多数方法也可能没有太大意义。所以，本书是近些年来所发展起来的诸多方法的精华。也就是说，在近些年所发展起来的方法中，只有最合适的部分被保留在该书中。本书适用于学术单位和企业研究实验室，并可以作为基础教程，供在化学科研中需要掌握核磁共振技术的研究生学习。

本书的完成，得益于许多人的通力合作、无私帮助，得益于他们的持久毅力、真诚理解和渊博的学识。对此，我深表谢忱。不管是过去还是现在的同事，我都要表示感谢。感谢在 Dyson Perrins 实验室核磁共振组工作的同事，特别感谢 Elizabeth McGuinness 和 Tina Jackson 一流的技术支持和帮助；感谢 Norman Gregory 和 Guo-Liang Ping

博士，他们曾多次维护、调控和改进仪器，并为本书提供了许多谱图。这些谱图的多数都是被特别整理的。不少研究组和个人慷慨给我提供了数据和谱图。所以，我要向 Harry Anderson 博士、Jack Baldwin 教授、Paul Burn 博士、John Brown 博士、Duncan Carmichael 博士、Antony Fairbanks 博士、George Fleet 教授、David Hodgson 博士、Mark Moloney 博士、Jo Peach 博士、Chris Schofield 教授深深地表达我的谢意，同时也感谢他们小组的成员。太多的人需要提到，甚至还有人为我准备了样品——我相信他们知道我会说——我很感谢你们每一位！我同样感谢 Jack Baldwin 教授让我使用系里的仪器去采集这些谱图。

很感激 Carolyn Carr 和 Nick Rees 教授在校对手稿时给予的帮助。他们指出了我一遍遍地看却忽视掉的那些烦人的小错误。当然，本着负责的态度——我将不胜感激地乐意听到对错误的指正，不论是弄错的还是打印的问题。我同样要感激 Elsevier Science 的 Eileen Morrell 和 Sharon Ward，他们耐心等待着手稿的完成，并对于我的交稿日期给予了极大的宽限。

我猜每个进入科研领域的人都曾经受某个人或者某几个人的影响或者鼓励。这个人或者这几个人可能是老师、导师或者楷模。就我自己而言，我很感激 Jeremy Everett 和 John Tyler。他们以前来自 Beecham 药业，他们接收了一个夹生的学生在他们的 NMR 实验室长达一年，使一个在别处用色谱柱分析马尿的学生赢得了 NMR 知识和经验。我感谢 Jeremy 和 John 对我最初的鼓励，正是他们的鼓励点燃了我对核磁共振学的热情。对于核磁共振给我带来了什么，我的理解来自于我后来跟着 Andy Derome 的研究生学习过程，就像许多学生一样，仍然永远感激他所给我的洞察力和灵感。

最后，我要感谢我的妻子 Rachael。在我工作的过程中——我确定对她来说这应该是一个无休止的忍耐、充分的理解和支持，因为这是一个长时间和令人痛苦的工作。我忽视了我的妻子，而我的妻子忍受了本来不属于她的忽视，对此，我只能说声，我很抱歉。

Tim Claridge
牛津大学，1999 年 5 月

（王乃兴 译）

Preface to Second Edition

It is 9 years since the publication of the first edition of this book and in this period the discipline of NMR spectroscopy has continued to develop new methodology, improve instrumentation and expand in its applications. This second edition aims to reflect the key developments in the field that have relevance to the structure elucidation of small to mid-sized molecules. It encompasses new and enhanced pulse sequences, many of which build on the sequences presented in the first edition, offering the chemist improved performance, enhanced information content or higher-quality data. It also includes coverage of recent advances in NMR hardware that have led to improved instrument sensitivity and thus extended the boundaries of application. Many of the additions to the text reflect incremental developments in pulsed methods and are to be found spread across many chapters, whereas some of the more substantial additions are briefly highlighted below.

Chapters 1 and 2 provide the background to NMR spectroscopy and to the pulse methods presented in the following chapters and thus have been subject to only minor modification. As with the first edition, no attempt is made to introduce the basic parameters of NMR spectroscopy and how these may be correlated with chemical structure since these topics are adequately covered in many other texts. Chapter 3 again provides information on the practical aspects of NMR spectroscopy and on how to get the best out of your available instrumentation. It has been extended to reflect the most important hardware developments, notably the array of probe technologies now available, including cryogenic, microscale, and flow probes and, indeed, those incorporating combinations of these concepts. The latest methods for instrument calibrations are also described. Chapter 4, describing one-dimensional methods, has been extended a little to reflect the latest developments in spectrum editing methods and to approaches for the quantification of NMR spectra using an external reference. Chapter 5 again provides an introduction to 2D NMR and describes homonuclear correlation methods, and has been enhanced to include advances in methodology that lead to improved spectrum quality, such as the suppression of zero-quantum interferences. It also contains an extended section on methods for establishing carbon-carbon correlations, notably those benefiting from proton detection, which gain wider applicability as instrument sensitivity improves. Chapter 6, presenting heteronuclear correlation techniques, has been extended substantially to reflect developments in methods for establishing long-range proton-carbon correlations in molecules, one of the more versatile routes to identifying molecular connectivities. These include new approaches to improved filtering of one-bond responses, to enhanced sampling of long-range proton-carbon coupling constants, for overcoming spectral crowding, and to methods for differentiating two-bond from three-bond correlations. It also briefly considers the measurement of the magnitudes of heteronuclear coupling constants themselves. The section on triple-resonance methods for exploiting correlations between two heteronucleides (termed X-Y correlations, where neither is a proton) has also been extended to include the more recent methods utilising proton detection. Chapter 7 on *J*-resolved methods has only a single addition in the form of an absorption-mode variant of the homonuclear method that has potential application for the generation of 'proton-decoupled proton spectra' and in the separation of proton multiplets. Rather like Chapter 5, that covering the NOE (Chapter 8) reflects incremental advances in established methods, such as those for cleaner NOESY data. It also extends methods for the observation of heteronuclear NOEs, a topic of increasing interest. Chapter 9 presents a completely new chapter dedicated to diffusion NMR spectroscopy and 2D diffusion-ordered spectroscopy (DOSY), mentioned only briefly in the first edition. These methods have become routinely available on modern instruments equipped with pulsed field gradients and have found increasing application in many areas of chemistry. The principal techniques are described and their practical implementation discussed, including the detrimental influence of convection and how this may be recognised and dealt with. A range of applications are presented and in the final section methods for editing or extending the basic sequences are briefly introduced. Descriptions of the components that make up modern NMR experiments are to be found in Chapter 10. This also contains the more recent developments in experimental methodologies such as the application of adiabatic frequency sweeps for pulsing and decoupling and the suppression of unwelcome artefacts through zero-quantum dephasing. The chapter concludes by considering some 'emerging methods', technologies that are presently generating significant interest within the NMR community and may have significant impact in the future, at least in some branches of chemistry, but remain subject to future development. These include techniques for acquiring 2D spectra in only a single scan, potentially offering significant time savings; those for generating highly polarised NMR samples, thus greatly enhancing detection sensitivity; and those for exploiting residual dipolar

couplings between nuclei in weakly aligned samples as an alternative means of providing stereochemical information. The book again concludes with an extensive glossary of the many acronyms that permeate the language of NMR spectroscopy.

The preparation of the second edition has again benefited from the assistance and generosity of many people in Oxford and elsewhere. I thank my colleagues in the NMR facility of the Oxford Department of Chemistry for their support and assistance, namely Dr Barbara Odell, Tina Jackson, Dr Guo-Liang Ping and Dr Nick Rees, and in particular I acknowledge the input of Barbara and Nick in commenting on draft sections of the text. I also thank Sam Kay for assistance with the HMBC data fitting routines used in Chapter 6 and Dr James Keeler of the University of Cambridge for making these available to us. I am grateful to Bruker Biospin for providing information on magnet development and probe performance and to Oxford Instruments Molecular Biotoools for providing the dynamic nuclear polarisation (DNP) data for Chapter 10. I also thank Deirdre Clark, Suja Narayana and Adrian Shell of Elsevier Science for their input and assistance during the production of the book.

Finally, I again thank my wife Rachael and my daughter Emma for their patience and support during the revision of this book. I apologise for sacrificing the many evenings and weekends that the project demanded and look to avoid this in the future. Until, perhaps, the next time.

Tim Claridge
Oxford, September 2008
tim.claridge@chem.ox.ac.uk

Preface to First Edition

From the initial observation of proton magnetic resonance in water and in paraffin, the discipline of nuclear magnetic resonance (NMR) has seen unparalleled growth as an analytical method and now, in numerous different guises, finds application in chemistry, biology, medicine, materials science and geology. Despite its inception in the laboratories of physicists, it is in the chemical laboratory that NMR spectroscopy has found the greatest use and, it may be argued, has provided the foundations on which modern organic chemistry has developed. Modern NMR is now a highly developed, yet still evolving, subject that all organic chemists need to understand, and appreciate the potential of, if they are to be effective in and able to progress their current research. An ability to keep abreast of developments in NMR techniques is, however, a daunting task, made difficult not only by the sheer number of available techniques but also by the way in which these new methods first appear. These are spread across the chemical literature in both specialised magnetic resonance journals and those dedicated to specific areas of chemistry, as well as the more general entities. They are often referred to by esoteric acronyms and described in a seemingly complex mathematical language that does little to endear them to the research chemist. The myriad of sequences can be wholly bewildering for the uninitiated and can leave one wondering where to start and which technique to select for the problem at hand. In this book I have attempted to gather together the most valuable techniques for the research chemist and to describe the operation of these using pictorial models. Even this level of understanding is perhaps more than some chemists may consider necessary, but only from this can one fully appreciate the *capabilities* and (of equal if not greater importance) the *limitations* of these techniques. Throughout, the emphasis is on the more recently developed methods that have, or undoubtedly will, establish themselves as the principal techniques for the elucidation and investigation of chemical structures in solution.

NMR spectroscopy is, above all, a practical subject that is most rewarding when one has an interesting sample to investigate, a spectrometer at one's disposal and the knowledge to make the most of this (sometimes alarmingly!) expensive instrumentation. As such, this book contains a considerable amount of information and guidance on how one implements and executes the techniques that are described and thus should be equally at home in the NMR laboratory as at the chemist's or spectroscopist's desk.

This book is written from the perspective of an NMR facility manager in an academic research laboratory and as such the topics included are naturally influenced by the areas of chemistry I encounter. The methods are chosen, however, for their wide applicability and robustness, and because, in many cases, they have already become established techniques in NMR laboratories in both academic and industrial establishments. This is not intended as a review of all recent developments in NMR techniques. Not only would this be too immense to fit within a single volume, but the majority of the methods would have little significance for most research chemists. Instead, this is a distillation of the very many methods developed over the years, with only the most appropriate fractions retained. It should find use in academic and industrial research laboratories alike, and could provide the foundation for graduate level courses on NMR techniques in chemical research.

The preparation of this book has benefited from the cooperation, assistance, patience, understanding and knowledge of many people, for which I am deeply grateful. I must thank my colleagues, both past and present, in the NMR group of the Dyson Perrins Laboratory, in particular Elizabeth McGuinness and Tina Jackson for their first-class support and assistance, and Norman Gregory and Dr Guo-Liang Ping for the various repairs, modifications and improvements they have made to the instruments used to prepare many of the figures in this book. Most of these figures have been recorded specifically for the book and have been made possible by the generosity of various research groups and individuals who have made their data and samples available to me. For this, I would like to express my gratitude to Dr Harry Anderson, Prof. Jack Baldwin, Dr Paul Burn, Dr John Brown, Dr Duncan Carmichael, Dr Antony Fairbanks, Prof. George Fleet, Dr David Hodgson, Dr Mark Moloney, Dr Jo Peach and Prof. Chris Schofield, and to the members of their groups, too numerous to mention, who kindly prepared the samples; they will know who they are and I am indebted to each of them. I am similarly grateful to Prof. Jack Baldwin for allowing me to use the department's instrumentation for the collection of these illustrative spectra.

I would like to thank Drs Carolyn Carr and Nick Rees for their assistance in proofreading the manuscript and for being able to spot those annoying little mistakes that I overlooked time and time again but that still did not register. Naturally I accept responsibility for those that remain and would be grateful to hear of these, whether factual or typographical. I also thank Eileen

Morrell and Sharon Ward of Elsevier Science for their patience in waiting for this project to be completed and for their relaxed attitude as various deadlines failed to be met.

I imagine everyone venturing into a career in science has at some time been influenced or even inspired by one or a few individual(s) who may have acted as teacher, mentor or perhaps role model. Personally, I am indebted to Dr Jeremy Everett and to John Tyler, both formerly from (what was then) Beecham Pharmaceuticals, for accepting into their NMR laboratory for a year a “sandwich” student who was initially supposed to gain industrial experience elsewhere as a chromatographer analysing horse urine! My fortuitous escape from this and the subsequent time at Beecham Pharmaceuticals proved to be a seminal year for me and I thank Jeremy and John for their early encouragement that ignited my interest in NMR. My understanding of what this could really do came from graduate studies with the late Andy Derome, and I, like many others, remain eternally grateful for the insight and inspiration he provided.

Finally, I thank my wife Rachael for her undying patience, understanding and support throughout this long and sometimes tortuous project, one that I’m sure she thought, on occasions, she would never see the end of. I can only apologise for the neglect she has endured but not deserved.

Tim Claridge
Oxford, May 1999

目 录

第 2 版前言	xi
第 1 版前言	xiii
第 1 章 绪论	1
1.1 高分辨率 NMR 的发展	1
1.2 现代高分辨率 NMR 和本书	3
1.2.1 本书包含的内容	4
1.2.2 脉冲序列命名法	5
1.3 现代 NMR 技术的应用	7
参考文献	10
第 2 章 高分辨率 NMR 的介绍	11
2.1 核自旋和共振	11
2.2 NMR 的矢量模型	13
2.2.1 旋转框架的参考文献	13
2.2.2 脉冲	15
2.2.3 化学位移和耦合	16
2.2.4 自旋回波	18
2.3 时间和频率范围	19
2.4 自旋弛豫	20
2.4.1 纵向弛豫:建立平衡	21
2.4.2 倒置的恢复序列来测定 T_1	22
2.4.3 横向弛豫: x - y 平面失去磁感应	24
2.4.4 自旋回波序列测定 T_2	25
2.5 弛豫的机理	28
2.5.1 弛豫的路径	28
2.5.2 偶极-偶极弛豫	30
2.5.3 化学位移各向异性弛豫	31
2.5.4 自旋-旋转弛豫	32
2.5.5 四极矩弛豫	32
参考文献	34
第 3 章 高分辨率 NMR 的实用性	35
3.1 NMR 光谱仪的综述	35

3.2	数据的采集和处理	37
3.2.1	脉冲激发	38
3.2.2	信号检测	40
3.2.3	FID 的脉冲调制	40
3.2.4	正交检测	46
3.2.5	循环相	50
3.2.6	动力学范围和信号均衡	51
3.2.7	功能窗口	55
3.2.8	相修正	58
3.3	样品的准备	59
3.3.1	溶剂的选取	59
3.3.2	参比化合物	61
3.3.3	样品管和样品的量	62
3.3.4	过滤和脱气	64
3.4	核磁谱仪的准备	65
3.4.1	探头	65
3.4.2	探头的设计和灵敏度	67
3.4.3	探头的调谐	73
3.4.4	场频率的锁定(锁场)	75
3.4.5	场均匀性优化:(匀场)	77
3.4.6	参照信号的叠加	82
3.5	光谱仪标度	83
3.5.1	射频脉冲	83
3.5.2	脉冲场梯度	89
3.5.3	样品温度	91
3.6	光谱仪性能检测	93
3.6.1	谱线形状和分辨率	94
3.6.2	灵敏度	94
3.6.3	溶质的预饱和	96
	参考文献	97
第4章	一维技术	99
4.1	单一脉冲试验	99
4.1.1	优化灵敏度	99
4.1.2	定量测量和积分	101
4.1.3	ERETIC 量化	103
4.2	自旋去偶的方法	105
4.2.1	自旋去耦的基本原理	105
4.2.2	同核去耦	105

4.2.3 异核去耦	107
4.3 利用自旋回波加工谱线	111
4.3.1 J 调制的自旋回波	111
4.3.2 APT	113
4.4 提高灵敏度和谱线加工	114
4.4.1 极化转移	115
4.4.2 INEPT	116
4.4.3 DEPT	121
4.4.4 DEPTQ	124
4.4.5 PENDANT	125
4.5 观测四极偶极核子	126
参考文献	127
 第5章 通过化学键 I 的相关性:同核位移相关	 129
5.1 二维方法的介绍	130
5.1.1 产生第二维数	130
5.2 相关谱(COSY)	134
5.2.1 相关耦合自旋	134
5.2.2 相关谱(COSY)的说明	135
5.2.3 峰精细结构	137
5.3 2D NMR 的实际状况	138
5.3.1 2D 谱线形状和正交检测	138
5.3.2 轴向峰	142
5.3.3 仪器的调设	143
5.3.4 2D 数据的采集	145
5.3.5 2D 数据的处理	147
5.4 相干性和相干转移	148
5.4.1 干转移通道	150
5.5 梯度选择光谱	151
5.5.1 利用 PFGs 的信号选择	152
5.5.2 相灵敏的实验	155
5.5.3 高分辨率 NMR 中的 PFGs	156
5.5.4 PFGs 的实现	157
5.6 选择性相关 COSY 序列	158
5.6.1 哪种相关途径?	158
5.6.2 双量子过滤相关谱(DQF-COSY)	159
5.6.3 COSY- β	165
5.6.4 延迟的相关谱:检测小的耦合	166
5.6.5 传递的相关谱 COSY	167

5.7 整体相关谱(TOCSY)	168
5.7.1 整体相关谱序列	169
5.7.2 整体相关谱的应用	171
5.7.3 整体相关谱的实现	174
5.7.4 1D 整体相关谱	175
5.8 INADEQUATE 弱化的相关自旋	178
5.8.1 2D INADEQUATE	178
5.8.2 1D INADEQUATE	180
5.8.3 INADEQUATE 的实现	181
5.9 ADEQUATE 弱化的相关自旋	183
5.9.1 2D ADEQUATE	183
5.9.2 ADEQUATE 的增强	185
参考文献	187
 第 6 章 通过化学键 II 的相关性:异核位移的相关性	189
6.1 引言	189
6.2 灵敏度 JY。190	
6.3 异核单键相关谱	191
6.3.1 异核多量子相关谱(HMQC)	192
6.3.2 异核单量子相关谱(HSQC)	195
6.3.3 实践操作	196
6.3.4 各种相关谱综合实验	203
6.4 异核多键相关谱	207
6.4.1 HMBC 序列	208
6.4.2 HMBC 的应用	210
6.4.3 HMBC 的扩展和改变	212
6.4.4 用 HMBC 测定远程耦合常数 J_{CH}	221
6.5 异核 X-检测的相关谱	223
6.5.1 单键相关	223
6.5.2 多键相关和小的耦合	225
6.6 异核 X-Y 相关	226
6.6.1 直接 X-Y 相关	227
6.6.2 间接 1H 检测 X-Y 相关	228
参考文献	230
 第 7 章 裂分位移和耦合:J-解析谱	233
7.1 引言	233
7.2 异核 J-解析谱	233
7.2.1 测定远程质子和碳耦合常数	235