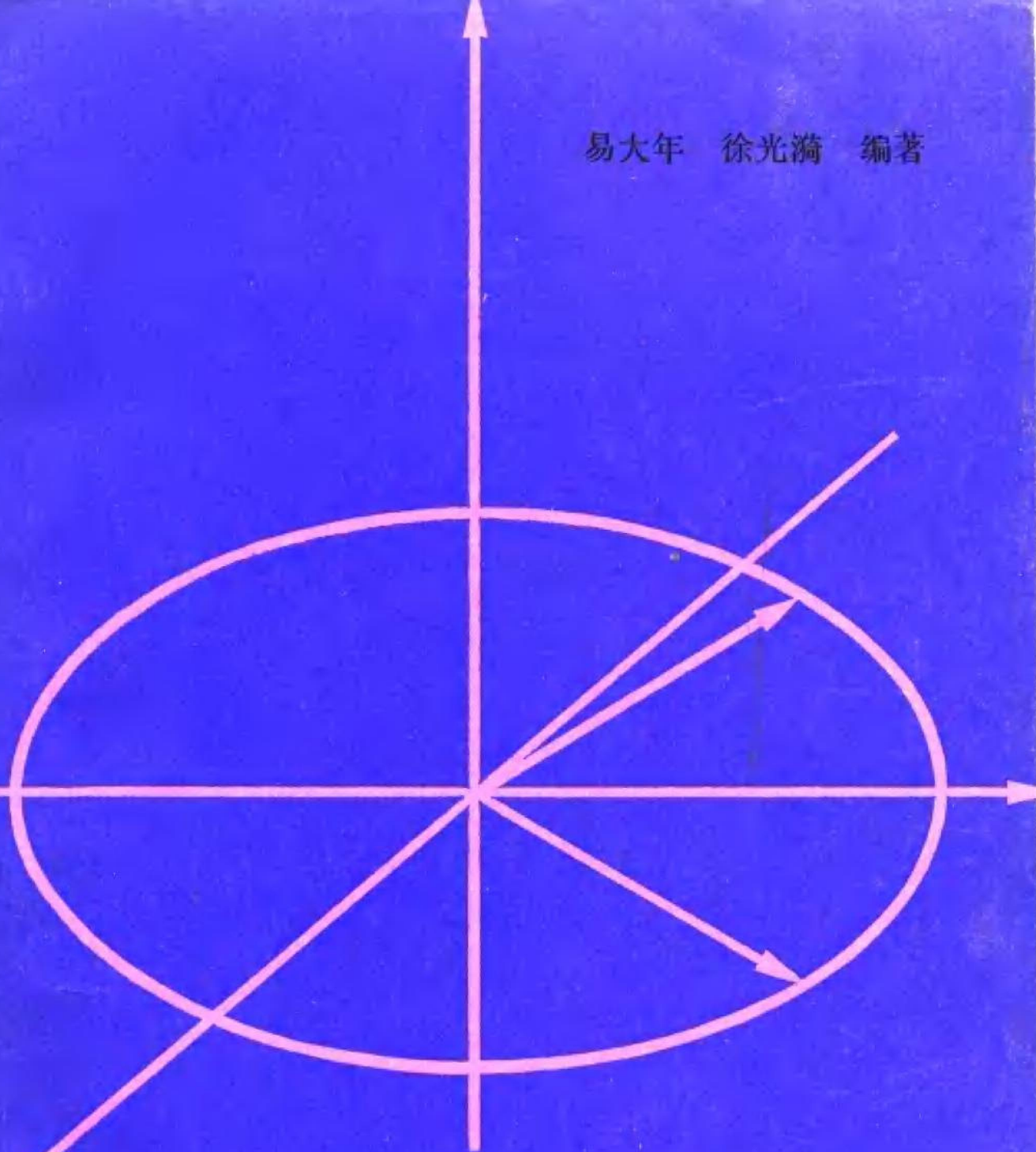


易大年 徐光漪 编著



# 核磁共振波谱

——在药物分析中的应用

上海科学技术出版社

R914.1

8

# 核磁共振波谱

——在药物分析中的应用

易大年 徐光漪 编著

R914.1

上海科学技术出版社

## 内 容 提 要

本书分上下两篇共十六章。上篇论述核磁共振的原理,包括化学位移、自旋偶合、双共振技术以及立体化学问题等基础知识。下篇则重点介绍核磁共振波谱学在药物分析中的应用,并在最后两章以较多的篇幅介绍了 $^{13}\text{C}$ 核磁共振以及最新应用技术的发展。

本书内容丰富,叙述清楚,以浅显易懂的方式介绍核磁共振的各个基本内容,并以药物为具体例子进一步作解释说明。本书除可供从事药物化学的工作人员参考外,对于其他诸如香料、染料、农药、涂料、试剂、助剂以及基本有机合成等部门的科教人员也同样有参考价值。

## 核 磁 共 振 波 谱

——在药物分析中的应用

易大年 徐光漪 编著

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海商务印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 23.75 字数 554,000

1985年10月第1版 1985年10月第1次印刷

印数 1—2,400

统一书号: 14119·1800 定价: 5.30 元

# 序 言

以具有严密的理论基础和广泛应用范围而著称的核磁共振波谱学虽则问世已逾 30 年, 由于这一技术的明显实用价值使它一直保持着高速发展, 其势头方兴未艾。特别是在有机合成的工作中早已成为不可缺少的重要分析工具, 并与红外光谱、有机质谱以及紫外光谱齐称四大光谱。众所周知, 其中以核磁所能获得的信息最为丰富, 随着核磁技术的不断成熟完善, 当今已成为高等教育有关专业必修或选修课程内容的一部分。为适应上述需要, 以使从事和涉及这一领域的工作同志增添一本学习与工作的参考用书, 我们编写了这本《核磁共振波谱》该书以主要篇幅介绍核磁共振的原理、方法技术以及化学领域的有关问题, 并以药物分析的应用作实例以进一步阐明一些基本概念。我们希望它除了能作为药学工作者的参考用书之外, 对其他领域诸如香料、农药、染料、助剂、炸药等行业的有机结构分析人员亦能有所帮助。本书以氢谱为主要内容, 这是由于作者以往主要从事这一范围的工作, 同时氢谱在当前仍然是核磁的一个重要分支。鉴于碳谱和其他新技术的应用日趋广泛, 我们另立二章分别作简单叙述, 偶合常数特别是化学位移一章收录了较多的图表数据以便于读者在进行图谱解释时参考比较。双共振技术在结构分析中十分有用, 专列一章并重点讨论 INDOR 及  $nOe$  的原理和应用, 立体化学与核磁共振密切相关亦另立一章进行介绍。由于药物化学的范围极广, 除了甾体、萜烯以及  $\beta$ -内酰胺等其核磁图谱具有系统规律因而作了比较详细的讨论外, 其他各种类型都只以若干典型化合物作扼要介绍, 以了解和学习所用的方法。核磁用于定量分析, 由于不需标准试样, 故而不同于大多数其他仪器分析方法, 在有机定量工作中常有其特殊的用途, 本书作了较为详细的叙述。

书中所用图谱有些是引自文献资料, 90 兆周的图谱多数是我们的工作结果。

本书初稿完成之后大部分经梁晓天教授审阅, 部分篇章承潘德济、刘星锴以及陈家森等副教授审阅、并提出许多宝贵意见, 特此致谢。

由于我们的学识水平有限, 特别是核磁共振这一技术涉及的学科较多, 错误不妥之处, 热忱欢迎读者和各方面的专家指正。

易大年 徐光漪

1985 年于上海

# 目 录

## 上 篇

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| 1 核磁共振波谱的基本原理                     | 1  |
| 1.1 磁性原子核的特性及核磁共振现象               | 1  |
| 1.1.1 核的自旋运动                      | 1  |
| 1.1.2 自旋核的进动运动                    | 3  |
| 1.1.3 自旋核在外磁场中的取向                 | 3  |
| 1.1.4 核磁共振现象                      | 4  |
| 1.2 核的弛豫                          | 5  |
| 1.2.1 自旋晶格弛豫 $T_1$                | 6  |
| 1. 偶极-偶极弛豫 $T_1^{DD}$             | 7  |
| 2. 顺磁性物质的弛豫作用 $T_1^{\text{P}}$    | 8  |
| 3. 电四极矩弛豫作用 $T_1^{\text{Q}}$      | 8  |
| 4. 各向异性基团的弛豫效应 $T_1^{\text{CSA}}$ | 8  |
| 1.2.2 自旋-自旋弛豫 $T_2$               | 9  |
| 1.3 自旋核共振过程的特征                    | 11 |
| 1.3.1 Bloch 方程                    | 11 |
| 1.3.2 核磁共振信号                      | 13 |
| 1.3.3 核磁共振信号的饱和                   | 14 |
| 2 核磁共振波谱仪与实验技术                    | 15 |
| 2.1 连续波核磁共振谱仪(CW-NMR)             | 15 |
| 2.1.1 磁铁                          | 15 |
| 1. 稳定性                            | 16 |
| 2. 均匀性                            | 17 |
| 2.1.2 探头                          | 17 |
| 2.1.3 波谱仪                         | 18 |
| 1. 射频源和音频调制                       | 18 |
| 2. 扫描单元                           | 18 |
| 3. 接收单元                           | 18 |
| 4. 信号累加                           | 18 |
| 2.2 脉冲傅里叶核磁共振谱仪(PFT-NMR)          | 19 |
| 2.2.1 PFT-NMR 谱仪的原理与特点            | 19 |

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| 1. 多道发射机 .....                                                  | 19 |
| 2. 多道接收机 .....                                                  | 20 |
| 3. PFT-NMR 方法的特点 .....                                          | 20 |
| 2.2.2 PFT-NMR 谱仪的构造 .....                                       | 21 |
| 2.3 核磁共振仪的主要指标 .....                                            | 22 |
| 2.3.1 稳定性和分辨率 .....                                             | 22 |
| 2.3.2 灵敏度 .....                                                 | 23 |
| 2.4 样品制备 .....                                                  | 23 |
| 2.4.1 样品管的要求 .....                                              | 23 |
| 2.4.2 样品的体积与浓度 .....                                            | 24 |
| 2.4.3 参考物质 .....                                                | 24 |
| 2.4.4 溶剂选择 .....                                                | 24 |
| 2.4.5 样品的纯度 .....                                               | 26 |
| 2.4.6 样品的化学改性 .....                                             | 26 |
| 3 化学位移原理 .....                                                  | 27 |
| 3.1 化学位移的量度 .....                                               | 27 |
| 3.2 影响化学位移的因素 .....                                             | 29 |
| 3.2.1 局部逆磁屏蔽 $\sigma_d^L$ .....                                 | 29 |
| 1. 荷电粒子和偶极子的直接静电效应 .....                                        | 29 |
| 2. 诱导效应 .....                                                   | 30 |
| 3. 中介效应或共振效应 (Mesomeric effect) .....                           | 30 |
| 4. 杂化 .....                                                     | 31 |
| 5. 范德瓦效应 (Van der Waals effect) .....                           | 31 |
| 3.2.2 局部的顺磁屏蔽 $\sigma_p^L$ (Local paramagnetic shielding) ..... | 32 |
| 3.2.3 远程屏蔽 $\sigma_d^N$ (Long Range shielding) .....            | 32 |
| 1. 远程屏蔽的一般原理 .....                                              | 32 |
| 2. 各种基团的远程屏蔽 .....                                              | 34 |
| 3. 环电流 .....                                                    | 37 |
| 3.2.4 邻近的顺磁屏蔽 $\sigma_p^N$ -接触位移 .....                          | 40 |
| 3.2.5 溶剂效应 $\sigma_s$ .....                                     | 40 |
| 1. 体积磁化率的屏蔽效应 $\sigma_B$ .....                                  | 40 |
| 2. 范德瓦引力的屏蔽效应 $\sigma_\omega$ .....                             | 41 |
| 3. 溶剂极化的屏蔽效应 $\sigma_E$ .....                                   | 41 |
| 4. 溶剂分子的磁各向异性的屏蔽效应 $\sigma_A$ .....                             | 41 |
| 5. 形成碰撞络合物的屏蔽效应 $\sigma_O$ .....                                | 42 |
| 3.3 氢键与化学位移的关系 .....                                            | 43 |
| 3.4 镧系位移试剂 (LSR) .....                                          | 44 |
| 3.4.1 位移试剂概述 .....                                              | 44 |
| 3.4.2 诱导位移的理论基础 .....                                           | 44 |

|                                                                                           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.4.3 实验和应用 .....                                                                         | 45        |
| <b>4 化学位移与分子结构的关系 .....</b>                                                               | <b>49</b> |
| 4.1 概述 .....                                                                              | 49        |
| 4.2 键合在非环 $sp^3$ 杂化碳原子上的质子——甲基及开链碳上的亚甲基、次甲基 .....                                         | 49        |
| 4.2.1 单取代直链烷烃 .....                                                                       | 51        |
| 1. 与双键相连 .....                                                                            | 51        |
| 2. 与氧相连 .....                                                                             | 53        |
| 3. 与氮相连 .....                                                                             | 58        |
| 4. 与芳环相连 .....                                                                            | 60        |
| 5. 与羰基相连 .....                                                                            | 63        |
| 4.2.2 二取代及三取代直链烷烃 .....                                                                   | 64        |
| 4.3 键合在脂环和杂环 $sp^3$ 碳原子上的质子 .....                                                         | 67        |
| 4.4 键合在非芳环 $sp^2$ 碳原子上的质子 .....                                                           | 71        |
| 4.4.1 烯烃 .....                                                                            | 71        |
| 4.4.2 甲酰 ( $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{X}$ X = C, N, O) ..... | 74        |
| 4.5 键合在芳环和杂芳环 $sp^2$ 碳原子上的质子 .....                                                        | 76        |
| 4.5.1 苯的衍生物 .....                                                                         | 76        |
| 4.5.2 杂芳环和稠芳环 .....                                                                       | 79        |
| 4.6 键合在 $sp$ 碳原子上的质子 .....                                                                | 81        |
| 4.7 与 O、S、N 等杂原子相连的质子 .....                                                               | 82        |
| 4.7.1 与硫相连的质子 ( $-\text{SH}$ ) .....                                                      | 85        |
| 4.7.2 与氧相连的质子 ( $-\text{OH}$ ) .....                                                      | 85        |
| 1. 醇 .....                                                                                | 85        |
| 2. 酚 .....                                                                                | 89        |
| 3. 烯醇 .....                                                                               | 89        |
| 4. 羧酸 .....                                                                               | 89        |
| 4.7.3 与氮相连的质子 ( $-\text{NH}$ ) .....                                                      | 90        |
| <b>5 自旋偶合及谱分析 .....</b>                                                                   | <b>93</b> |
| 5.1 自旋偶合分类 .....                                                                          | 93        |
| 5.2 一级类型自旋偶合 .....                                                                        | 94        |
| 5.3 高级类型图谱解析 .....                                                                        | 97        |
| 5.3.1 与谱分析有关的原理概述 .....                                                                   | 97        |
| 5.3.2 AB 型体系 .....                                                                        | 99        |
| 5.3.3 $\text{AB}_2$ 体系 .....                                                              | 104       |
| 5.3.4 ABX 体系 .....                                                                        | 106       |
| 5.3.5 ABC 体系 .....                                                                        | 110       |
| 5.3.6 $\text{AA}'\text{XX}'$ 和 $\text{AA}'\text{BB}'$ 体系 .....                            | 111       |

|                                                                                                              |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>6 自旋耦合与分子结构的关系</b>                                                                                        | 113 |
| 6.1 邻位质子的偶合 $J_{\text{vic}}$ 或 $^3J$                                                                         | 113 |
| 6.1.1 通过三个单键邻位质子的偶合                                                                                          | 113 |
| 1. 邻位质子偶合常数与二面角的依赖关系 (Karplus 定律)                                                                            | 113 |
| 2. 取代基电负性对邻位质子偶合常数的影响                                                                                        | 116 |
| 3. 取代基的空间取向对邻位质子偶合常数的影响                                                                                      | 117 |
| 4. 碳原子杂化程度对邻位质子偶合常数的影响                                                                                       | 118 |
| 5. 通过三个单键其中包括一个杂原子的邻位质子偶合                                                                                    | 119 |
| 6.1.2 通过一个双键及二个单键的邻位质子偶合                                                                                     | 120 |
| 1. 顺式与反式烯烃质子邻位偶合                                                                                             | 120 |
| 2. 取代基电负性对烯烃质子邻位偶合的影响                                                                                        | 120 |
| 3. 键角 $\theta$ 对邻位偶合的影响                                                                                      | 122 |
| 6.2 同碳(偕位)质子的偶合 $J_{\text{gem}}$ 或 $^2J$                                                                     | 122 |
| 6.2.1 $\text{sp}^3$ 碳原子上的同碳质子偶合                                                                              | 122 |
| 1. 取代基电负性的影响                                                                                                 | 122 |
| 2. 邻接 $\pi$ 键的影响                                                                                             | 123 |
| 3. 同碳质子键角 $\text{H} \begin{array}{c} \theta \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \end{array} \text{H}$ 的影响 | 124 |
| 6.2.2 $\text{sp}^2$ 碳原子上的同碳质子偶合                                                                              | 124 |
| 6.2.3 电子云密度分布对同碳偶合的影响                                                                                        | 125 |
| 6.3 远程偶合                                                                                                     | 126 |
| 6.3.1 烯丙基远程偶合 $^4J$                                                                                          | 126 |
| 6.3.2 升烯丙基远程偶合 $^5J$                                                                                         | 127 |
| 6.3.3 通过四、五、六个 $\sigma$ 键的远程偶合                                                                               | 128 |
| 6.3.4 共轭双键、连烯以及炔类的远程偶合                                                                                       | 130 |
| 6.3.5 通过空间的远程偶合                                                                                              | 131 |
| 6.4 芳香环和杂芳环质子间的偶合                                                                                            | 131 |
| 6.5 芳香质子与侧链的偶合                                                                                               | 133 |
| 6.6 质子与氟及磷的偶合                                                                                                | 134 |
| 6.7 虚假偶合与假象简单化                                                                                               | 135 |
| 6.7.1 形成虚假偶合与假象简单化图谱的条件                                                                                      | 135 |
| 6.7.2 虚假偶合与假象简单化二则实例                                                                                         | 136 |
| <b>7 双共振理论和应用</b>                                                                                            | 138 |
| 7.1 双共振实验中采用的符号和公式                                                                                           | 138 |
| 7.2 同核双共振的实验方法                                                                                               | 139 |
| 7.2.1 磁场扫描去偶                                                                                                 | 139 |
| 7.2.2 频率扫描去偶                                                                                                 | 139 |
| 7.2.3 伪频率扫描去偶(场扫同步跟踪去偶)                                                                                      | 140 |
| 7.2.4 INDOR 法(干扰频率扫描)                                                                                        | 140 |

|                                                  |     |
|--------------------------------------------------|-----|
| 7.3 自旋去偶                                         | 140 |
| 7.3.1 基本原理                                       | 140 |
| 1. Bloch-Siegert 位移                              | 141 |
| 2. 饱和                                            | 141 |
| 7.3.2 自旋去偶的条件                                    | 142 |
| 7.3.3 异核自旋去偶                                     | 143 |
| 7.3.4 自旋去偶的应用                                    | 143 |
| 1. 信号的增强                                         | 143 |
| 2. 移去四极矩效应                                       | 143 |
| 3. 简化复杂的自旋-自旋多重峰                                 | 145 |
| 4. 定隐藏的共振信号                                      | 145 |
| 5. 结构确证                                          | 146 |
| 6. 定偶合常数相对符号                                     | 146 |
| 7.4 自旋轻扰                                         | 146 |
| 7.4.1 基本原理                                       | 146 |
| 7.4.2 自旋轻扰的应用                                    | 147 |
| 7.5 核间双共振 INDOR(Internuclear Double Resonance)   | 148 |
| 7.5.1 基本原理                                       | 148 |
| 7.5.2 实验技术和图谱显示                                  | 148 |
| 1. 实验技术                                          | 148 |
| 2. 几种 INDOR 图象                                   | 149 |
| 7.5.3 INDOR 的应用                                  | 150 |
| 7.6 核 Overhauser 效应( $nOe$ )                     | 155 |
| 7.6.1 基本原理                                       | 155 |
| 7.6.2 $nOe$ 增强和分子结构的关系                           | 155 |
| 7.6.3 应用                                         | 159 |
| 1. 确定谱线的归属                                       | 159 |
| 2. 测定分子构型                                        | 159 |
| 3. 测定分子构象                                        | 160 |
| 4. $nOe$ 的其他应用                                   | 160 |
| 8 核磁共振与立体化学                                      | 161 |
| 8.1 立体化学中若干核磁共振专用名词的解释                           | 161 |
| 8.1.1 同位核(Homotopic nuclei)                      | 161 |
| 8.1.2 对映异位核(Enantiotopic nuclei)                 | 161 |
| 8.1.3 非对映异位核(Distereotopic nuclei)               | 161 |
| 8.1.4 手征性(Chiral)、无手征性(Achiral)以及潜手征性(Prochiral) | 162 |
| 8.2 无环化合物的构象                                     | 164 |
| 8.3 内消旋与外消旋化合物的区分                                | 165 |
| 8.4 苏式(Threo)与赤式(Erthro)化合物的区分                   | 166 |

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 8.5 光学异构体的测定        | 169 |
| 8.5.1 用光学纯试剂测定对映体   | 169 |
| 8.5.2 手征性溶剂测定对映体    | 171 |
| 8.5.3 手征性位移试剂测定对映体  | 172 |
| 8.6 环状化合物的构型与构象     | 176 |
| 8.6.1 四元环化合物        | 176 |
| 8.6.2 五元环化合物        | 177 |
| 8.6.3 双环化合物         | 178 |
| 1. 双环[1, 1, 1]戊烷衍生物 | 182 |
| 2. 双环[2, 2, 1]庚烷衍生物 | 182 |
| 3. 其他类型双环化合物        | 182 |

## 下 篇

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 9 萜类                    | 183 |
| 9.1 单萜及其衍生物             | 183 |
| 9.2 倍半萜及其衍生物            | 189 |
| 9.3 二萜及其衍生物             | 194 |
| 9.4 三萜类化合物              | 200 |
| 10 甾体                   | 204 |
| 10.1 甾体化合物简述            | 204 |
| 10.2 甾体角甲基              | 205 |
| 10.2.1 角甲基化学位移值的加和性及其应用 | 205 |
| 10.2.2 角甲基位移值加和规则的偏差    | 211 |
| 10.2.3 角甲基化学位移的溶剂效应     | 212 |
| 10.3 甾体角甲基以外的甲基单峰       | 215 |
| 10.4 甾体烯、炔、芳烃质子共振信号     | 217 |
| 10.5 甾体中与氧同碳的质子共振信号     | 220 |
| 10.6 其他可以辨认的信号          | 225 |
| 10.7 甾体皂素               | 226 |
| 11 黄酮                   | 229 |
| 11.1 黄酮类化合物的分类          | 229 |
| 11.1.1 平面型              | 229 |
| 11.1.2 非平面型             | 230 |
| 11.2 实验条件               | 230 |
| 11.2.1 溶剂选择             | 230 |

|                                               |     |
|-----------------------------------------------|-----|
| 11.2.2 黄酮三甲基硅醚的制备 .....                       | 231 |
| 11.3 黄酮化合物在 DMSO-d <sub>6</sub> 中的核磁共振谱 ..... | 232 |
| 11.3.1 A 环 .....                              | 232 |
| 11.3.2 B 环 .....                              | 234 |
| 11.3.3 C 环 .....                              | 235 |
| 11.3.4 羟基 .....                               | 235 |
| 11.4 黄酮三甲基硅醚的核磁共振谱 .....                      | 236 |
| 11.4.1 A 环 .....                              | 236 |
| 11.4.2 B 环 .....                              | 237 |
| 11.4.3 C 环 .....                              | 238 |
| 11.4.4 硅烷化糖上质子 .....                          | 239 |
| 11.5 其他 .....                                 | 240 |
| 11.6 黄酮甲氧基的苯溶剂效应 .....                        | 241 |
| 11.7 $nOe$ 在黄酮类化合物结构测定中的应用 .....              | 242 |
| <b>12 生物碱</b> .....                           | 246 |
| 12.1 有机胺类生物碱 .....                            | 246 |
| 12.2 吡咯衍生物类 .....                             | 247 |
| 12.2.1 吡咯里西啉(Pyrrolizidine)类 .....            | 247 |
| 12.2.2 莨菪烷衍生物 .....                           | 249 |
| 12.3 吲哚衍生物 .....                              | 253 |
| 12.3.1 吲哚里西啉(Indolizidine)生物碱 .....           | 253 |
| 12.3.2 吲哚生物碱 .....                            | 256 |
| 12.4 吡啶衍生物 .....                              | 259 |
| 12.5 异喹啉衍生物 .....                             | 261 |
| 12.5.1 苯甲基四氢异喹啉 .....                         | 261 |
| 12.5.2 吗啡生物碱 .....                            | 263 |
| <b>13 抗生素</b> .....                           | 265 |
| 13.1 $\beta$ -内酰胺抗生素 .....                    | 265 |
| 13.1.1 一般核磁共振谱的特征 .....                       | 270 |
| 1. $\beta$ -内酰胺环 .....                        | 270 |
| 2. 四氢噻唑环和二氢(以及四氢)噻嗪环 .....                    | 270 |
| 3. 环外亚甲基 .....                                | 271 |
| 4. 侧链质子 .....                                 | 271 |
| 13.1.2 $nOe$ 对构象的研究 .....                     | 272 |
| 13.1.3 亚砷键的屏蔽效应 .....                         | 274 |
| 13.1.4 溶剂位移的影响 .....                          | 275 |
| 13.1.5 氢键 .....                               | 276 |

|                                           |         |
|-------------------------------------------|---------|
| 13.2 氨基糖甙类抗生素 .....                       | 278     |
| 13.2.1 环数及甙的键合形式的测定 .....                 | 278     |
| 13.2.2 氨基糖甙各个环单元的结构分析 .....               | 279     |
| 13.2.3 复杂氨基糖甙抗生素的结构分析 .....               | 282     |
| 13.3 氯霉素 .....                            | 284     |
| 13.4 红霉素 .....                            | 285     |
| 13.5 利福霉素 .....                           | 287     |
| 13.6 四环素类抗生素 .....                        | 291     |
| <br>14 药物的定量分析 .....                      | <br>293 |
| 14.1 定量测定方法简述 .....                       | 293     |
| 14.1.1 内标绝对测定法 .....                      | 293     |
| 14.1.2 外标绝对测定法 .....                      | 294     |
| 14.1.3 相对含量测定法 .....                      | 295     |
| 14.1.4 峰高定量法 .....                        | 295     |
| 14.2 药物定量分析实例 .....                       | 295     |
| 14.2.1 药物主成分分析 .....                      | 296     |
| 14.2.2 复方制剂组分分析 .....                     | 297     |
| 14.2.3 药物同系物或异构体相对含量测定 .....              | 298     |
| 14.3 分子量测定 .....                          | 301     |
| 14.4 其他的定量应用 .....                        | 303     |
| 14.4.1 小剂量药物制剂的分析以及傅里叶变换技术在定量分析中的应用 ..... | 303     |
| 14.4.2 混合溶剂的成分分析 .....                    | 303     |
| 14.4.3 水分与活泼氢的定量分析 .....                  | 304     |
| 14.4.4 稳定同位素的定量分析 .....                   | 305     |
| <br>15 $^{13}\text{C}$ 核磁共振 (CMR) .....   | <br>307 |
| 15.1 引言 .....                             | 307     |
| 15.2 化学位移 .....                           | 308     |
| 15.2.1 化学位移表示法 .....                      | 308     |
| 15.2.2 影响化学位移的因素 .....                    | 308     |
| 15.2.3 化学位移与分子结构的关系 .....                 | 310     |
| 1. 开链烷烃 .....                             | 311     |
| 2. 环烷烃 .....                              | 314     |
| 3. 烯烃 .....                               | 317     |
| 4. 炔烃 .....                               | 321     |
| 5. 苯和芳香杂环 .....                           | 321     |
| 6. 羰基 .....                               | 322     |
| 15.3 偶合常数 .....                           | 323     |

|                                                                               |            |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 15.3.1 $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ 偶合 .....                                | 323        |
| 1. 通过一个单键的偶合 $^1J_{\text{CH}}$ .....                                          | 323        |
| 2. 通过二个以上键的偶合 $^2J_{\text{CH}}$ , $^3J_{\text{CH}}$ , $^4J_{\text{CH}}$ ..... | 325        |
| 15.3.2 $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ 偶合 .....                             | 326        |
| 15.3.3 $^{13}\text{C}$ 和其他核的偶合 .....                                          | 326        |
| 15.4 CMR 谱确证技术 .....                                                          | 327        |
| 15.4.1 偏共振和选择性去偶 .....                                                        | 327        |
| 15.4.2 未去偶(单共振)谱和门去偶技术 .....                                                  | 328        |
| 15.4.3 自旋-晶格(纵向)弛豫 $T_1$ .....                                                | 329        |
| 15.4.4 CMR 谱的比较法 .....                                                        | 332        |
| 15.4.5 特定标记 .....                                                             | 332        |
| 15.4.6 CMR 谱解析次序 .....                                                        | 332        |
| 15.5 CMR 谱的应用 .....                                                           | 334        |
| 15.5.1 有机分子结构推导 .....                                                         | 334        |
| 15.5.2 动力学过程研究和构象分析 .....                                                     | 336        |
| 15.5.3 有机合成反应机理研究 .....                                                       | 337        |
| 15.5.4 生物合成研究 .....                                                           | 339        |
| <b>16 傅里叶核磁共振新技术 .....</b>                                                    | <b>340</b> |
| 16.1 长脉冲(Long Pulse)的应用 .....                                                 | 341        |
| 16.2 非灵敏核极化转移增强法 INEPT .....                                                  | 342        |
| 16.3 无畸变的极化转移增强法 DEPT .....                                                   | 345        |
| 16.4 二维核磁共振波谱 .....                                                           | 348        |
| 16.4.1 二维分解谱 .....                                                            | 350        |
| 1. 二维化学位移分解谱 (2D- $\delta$ -FTNMR) .....                                      | 350        |
| 2. 二维偶合常数分解谱 (2D-J-FTNMR) .....                                               | 351        |
| 16.4.2 二维相关谱 .....                                                            | 357        |
| 1. 同核相关谱 .....                                                                | 358        |
| 2. 异核相关谱 .....                                                                | 360        |
| 主要参考文献 .....                                                                  | 361        |

# 1 核磁共振波谱 的基本原理

## 上 篇

### 1.1 磁性原子核的特性及核磁共振现象

#### 1.1.1 核的自旋运动

具有一定原子量  $A$  及原子序数  $z$  的同位素的原子核存在着量子化的自旋运动, 可用自旋量子数(简称自旋  $I$ )描述之,  $I$  值可为半整数或整数。核的自旋可导致分布于其表面的电荷的循环运动, 产生一定的磁场, 可用核磁矩  $\mu$  表示。在元素周期表上所有同位素的原子核, 按其自旋运动可分为以下三类:

1.  $A$  为偶数和  $z$  为偶数的核, 如  $^{12}\text{C}_6$ 、 $^{16}\text{O}_8$ 、 $^{32}\text{S}_{16}$  等,  $I=0$ , 无自旋运动, 不具有核磁矩, 无核磁共振现象。

2.  $A$  为偶数和  $z$  为奇数的核, 如  $^2\text{H}_1$ 、 $^{14}\text{N}_7$  等,  $I=1, 2, 3\cdots$  等整数值, 核电荷呈伸长的椭圆形分布, 它们的核电四极矩  $Q>0$ 。

3.  $A$  为奇数和  $z$  为奇数或偶数的核, 此类核又可分成二种, 一种如  $^1\text{H}_1$ 、 $^{15}\text{N}_7$ 、 $^{13}\text{C}_6$ 、 $^{19}\text{F}_9$ 、 $^{31}\text{P}_{15}$  等,  $I=1/2$ 。其核电荷呈球形分布于核表面, 电四极矩  $Q=0$ , 它们的核磁共振现象较为简单, 是我们研究的主要对象。另一种如  $^{17}\text{O}_8$ 、 $^{33}\text{S}_{16}$  等,  $I=3/2, 5/2, 7/2\cdots$  等半整数, 它们的电四极矩  $Q<0$ , 电荷呈扁平的椭圆形分布。

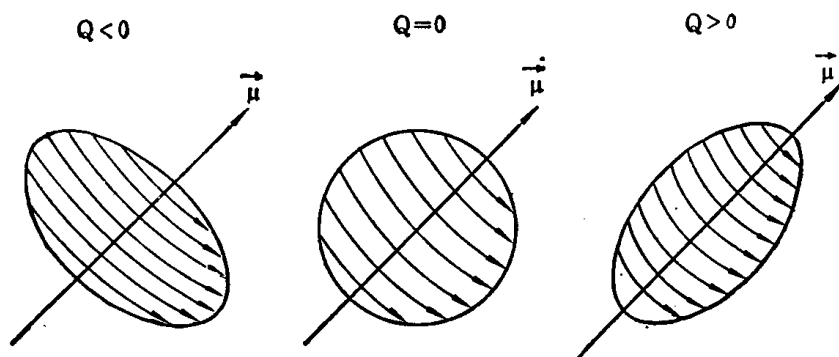


图 1-1 自旋核电荷分布

图 1-1 为核电四极矩  $Q=0$ ,  $Q>0$ ,  $Q<0$  的三种核电荷分布的示意图。弯箭头为核的自旋方向, 直箭头为核磁矩方向。

核在作自旋运动时, 有一定的角动量, 根据量子力学理论, 自旋核的角动量  $p$  为:

$$p = I \frac{h}{2\pi} \quad \text{式[1-1]}$$

式中  $h$  为普郎克常数。自旋核的磁矩  $\mu$  则为

$$\mu = \gamma p \quad \text{式[1-2]}$$

$\gamma$  为称作旋磁比的比例常数。不同的核具有不同的旋磁比, 我们如能预测各种自旋核

的磁矩, 计算其旋磁比, 则可了解各种自旋核的核磁共振行径。但由于缺乏合适的模型, 这种预测迄今未能成功。以质子( $^1\text{H}$ ,  $I=1/2$ )为例, 它被看作是一个作自旋运动的球体, 核电荷均匀地分布于其表面, 按此模型推导, 其磁矩应为:

$$\mu_H = \frac{eh}{4\pi M_p c} \quad \text{式[1-3]}$$

式中,  $M_p$  为质子质量,  $c$  为光速,  $e$  为质子的核电荷。

(质子的核电荷  $e$  作环形转动时, 其转速为  $v/2\pi r$ ,  $v$  为电荷的运动速度,  $r$  为核半径。此时, 其等效电流应为  $i=ev/2\pi r$ , 电荷除以光速  $c$  即得电荷的电磁单位。按  $\mu=iA=i\pi r^2$  关系则

$$\mu = \frac{ev}{2\pi r c} \cdot \pi r^2 = \frac{evr}{2c}$$

再按经典力学的运动规则, 质量为  $M_p$  的质点自旋角动量为  $P=M_p v r$ , 代入上式即可得式[1-3]。)

由此公式计算得出的磁矩  $\mu_H = 5.0493 \times 10^{-24}$  尔格/高斯, 但实测值是它的 2.79 倍。为此, 引进一实验系数  $g_N$ , 并称之为  $g_N$  系数, 不同的核具有不同的  $g_N$  系数, 以及它们特征的自旋量子数  $I$ , 各种核的磁矩可以用下式表示:

$$\mu = g_N \frac{ehI}{4\pi M_p c} \quad \text{式[1-4]}$$

为计算简便, 以式[1-3]质子的计算磁矩作为磁矩单位, 并以  $\beta_N$  表示, 据此, 式[1-4]简化为

$$\mu = g_N \beta_N I \quad \text{式[1-5]}$$

表 1-1 为某些自旋核的磁矩值(以  $\beta_N$  为单位)、 $g_N$  系数及旋磁比。

表 1-1 若干磁性核性质表

| 同位素              | 自旋量子数<br>$I$ | 自然丰度                  | $g_N$  | 磁 距<br>$\mu$<br>(以 $\beta_N$ 为单位) | NMR 频率<br>(10 千高斯<br>时的 MC) | 旋磁比<br>$\gamma$ | 相对灵敏度<br>(以 $^1\text{H}$ 为 1,<br>核数相同时) |
|------------------|--------------|-----------------------|--------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------------------------------|
| $^1\text{H}$     | 1/2          | 99.9844               | 5.585  | 2.79270                           | 42.577                      | 26.753          | 1.000                                   |
| $^{13}\text{C}$  | 1/2          | 1.108                 | 1.405  | 0.70216                           | 10.705                      | 6.728           | $1.59 \times 10^{-8}$                   |
| $^{15}\text{N}$  | 1/2          | 0.365                 | -0.567 | -0.28304                          | 4.315                       | -2.712          | $1.04 \times 10^{-8}$                   |
| $^{19}\text{F}$  | 1/2          | 100                   | 5.257  | 2.6273                            | 40.055                      | 25.175          | 0.834                                   |
| $^{29}\text{Si}$ | 1/2          | 4.70                  | -1.111 | -0.55477                          | 8.460                       | -5.319          | $7.85 \times 10^{-2}$                   |
| $^{31}\text{P}$  | 1/2          | 100                   | 2.263  | 1.1305                            | 17.235                      | 10.840          | $6.64 \times 10^{-2}$                   |
| $^2\text{D}$     | 1            | $1.56 \times 10^{-2}$ | 0.857  | 0.85738                           | 6.536                       | 4.107           | $9.64 \times 10^{-8}$                   |
| $^7\text{Li}$    | 3/2          | 92.57                 | 2.171  | -3.2560                           | 16.547                      | 10.398          | 0.294                                   |
| $^{14}\text{N}$  | 1            | 99.635                | 0.403  | 0.40357                           | 3.076                       | 1.934           | $1.01 \times 10^{-8}$                   |
| $^{17}\text{O}$  | 5/2          | $3.7 \times 10^{-2}$  | -0.757 | -1.8930                           | 5.772                       | -3.628          | $2.91 \times 10^{-2}$                   |
| $^{23}\text{Na}$ | 3/2          | 100                   | 1.478  | 2.2161                            | 11.262                      | 7.081           | 0.834                                   |
| $^{33}\text{S}$  | 3/2          | 0.74                  | 0.429  | 0.64274                           | 3.266                       | 2.054           | $2.26 \times 10^{-8}$                   |
| $^{35}\text{Cl}$ | 3/2          | 75.4                  | 0.548  | 0.82089                           | 4.172                       | 2.624           | $4.71 \times 10^{-8}$                   |
| $^{37}\text{Cl}$ | 3/2          | 24.6                  | 0.456  | 0.68329                           | 3.472                       | 2.184           | $2.72 \times 10^{-8}$                   |
| $^{39}\text{K}$  | 3/2          | 93.08                 | 0.261  | 0.39094                           | 1.987                       | 1.250           | $5.08 \times 10^{-4}$                   |

### 1.1.2 自旋核的进动运动

具有一定磁矩  $\mu$  的自旋核在外磁场  $H_0$  的作用下, 此核将同外磁场形成一  $\theta$  角作进动运动, 图 1-2 是这种运动的示意图。

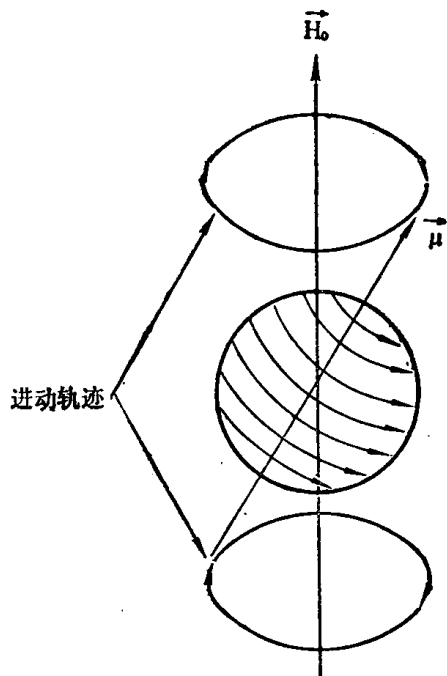


图 1-2 自旋核的进动运动

这一运动是由一力图使自旋核的磁矩与外磁场的方向取得一致的力矩所造成的, 按牛顿定律可知, 该力矩  $L$  等于角动量  $p$  的变化率即

$$L = \frac{dp}{dt} \quad \text{式[1-6]}$$

电磁理论可知

$$L = \mu \times H_0 \quad \text{式[1-7]}$$

将式[1-2]及[1-7]代入式[1-6]得

$$\frac{dp}{dt} = \gamma p \times H_0 = \mu \times H_0 \quad \text{式[1-8]}$$

它是自旋核绕外磁场  $H_0$  作进动运动的运动方程。此外, 按经典力学应有

$$\frac{dp}{dt} = p \times \omega_0 \quad \text{式[1-9]}$$

$\omega_0$  为进动运动的角速度, 比较式[1-8]及式[1-9]得

$$\omega_0 = \gamma H_0 \quad \text{或} \quad \nu_0 = \frac{\gamma H_0}{2\pi} \quad \text{式[1-10]}$$

这是核磁共振现象的基本公式, 它决定了自旋核在外磁场的作用下所应具有进动频率。

### 1.1.3 自旋核在外磁场中的取向

按量子力学原理, 自旋核(即它的磁矩)在外磁场中的取向不是任意的, 它在外磁场方向的投影是量子化的, 可用磁量子数  $m$  描述之,  $m$  可取下列数值:

$$m = I, I-1, I-2, \dots, -I。$$

图 1-3 是自旋量子数为  $3/2$  的核在外磁场  $H_0$  中作进动时的可能取向, 即其磁矩的可能取向。

自旋为  $I$  的核在外磁场中可有  $(2I+1)$  个取向, 每种取向各对应一定的能量。为简便起见, 我们只讨论  $I=1/2$  的核, 它在外磁场中只有  $m=+1/2$  及  $m=-1/2$  两种取向, 取核磁矩与外磁场反向的核为  $m=-1/2$ , 能量较高, 而同向的核为  $m=+1/2$ , 能量较低。此时每种取向(能态)的核能量为:

$$E = -\mu \cdot H_0 \quad \text{式[1-11]}$$

对于  $I=1/2$  的核, 其高低能态的能量差应为下式

$$\begin{aligned} \Delta E &= E_{-1/2} - E_{+1/2} = -\mu_{-1/2} \cdot H_0 + \mu_{+1/2} \cdot H_0 \\ &= \mu_z H_0 + \mu_z H_0 = 2\mu_z H_0 \end{aligned}$$

式[1-12]

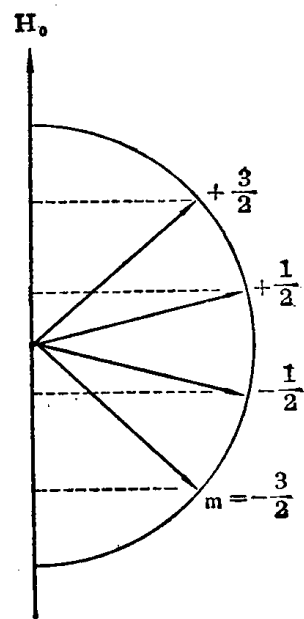


图 1-3  $I=3/2$  的核在  $H_0$  作用下的进动取向

式中  $\mu_z$  是磁矩  $\mu$  在  $z$  (即磁场  $H_0$ ) 方向的投影。另一方面, 按照公式 [1-1], 及 [1-2] 又有下式

$$\Delta E = -\gamma \mathbf{p}_{-1/2} \cdot \mathbf{H}_0 + \gamma \mathbf{p}_{+1/2} \cdot \mathbf{H}_0 = \frac{\gamma}{2} \cdot \frac{h}{2\pi} H_0 + \frac{\gamma}{2} \frac{h}{2\pi} H_0 = \frac{h}{2\pi} \gamma H_0 = \frac{h}{2\pi} \omega_0$$

式 [1-13]

由于  $\Delta E$  值很小, 在热运动的影响下, 二种取向的自旋核数的差别是很小的, 它们符合波兹曼分配定律, 在达到热平衡时, 二种能态粒子数的比值如下:

$$\frac{N_{-1/2}}{N_{+1/2}} = \exp\left(\frac{-\Delta E}{KT}\right) \approx 1 - \frac{2\mu_z H_0}{KT}$$

式 [1-14]

式中  $N_{-1/2}$  与  $N_{+1/2}$  分别为高能态 ( $m = -\frac{1}{2}$ ) 与低能态 ( $m = +\frac{1}{2}$ ) 的粒子数 (运用公式:  $x \ll 1$  时  $e^x = 1 + x$ )。

根据此公式, 以质子为例, 在  $H_0 = 23400$  高斯 (100 MC) 作用下, 低能态粒子数多于高能态粒子数不足十万分之二。这就是核磁共振波谱灵敏度甚低的根本原因。由式 [1-14] 可知, 增加谱仪的磁场强度可增加二种能态粒子数的差值, 提高灵敏度。超导谱仪的磁场强度可高达 100 千高斯以上, 除能充分展开图谱以达到测出更为细微的谱线目的外, 具有较高的信噪比也是其主要优点之一。由式 [1-14] 又可知, 降低样品温度也可提高灵敏度。

#### 1.1.4 核磁共振现象

在同外磁场  $H_0$  垂直的方向施加一旋转磁场  $H_1$  于进动核, 如  $H_1$  的旋转频率  $\omega$  同核的进动频率  $\omega_0$  值相等时, 此进动核可自  $H_1$  吸收能量, 由低能态跃迁至高能态, 这称为核磁共振现象。绕外磁场  $H_0$  作进动的核磁矩可以分解成二个分量, 一为静止分量, 一为旋转分量。将  $H_0$  置于空间坐标的  $z$  轴上, 则磁矩在  $z$  轴上的分量是静止分量, 而在  $xy$  平面上则是旋转分量, 其旋转频率即为进动频率  $\omega_0$  (图 1-4)。

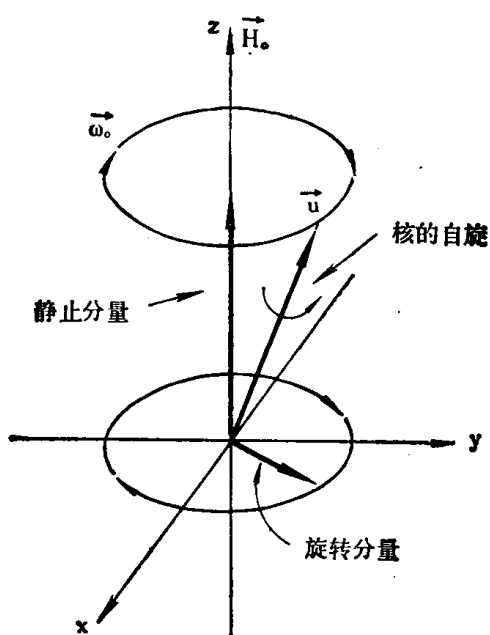


图 1-4 进动核磁矩的静止分量与旋转分量

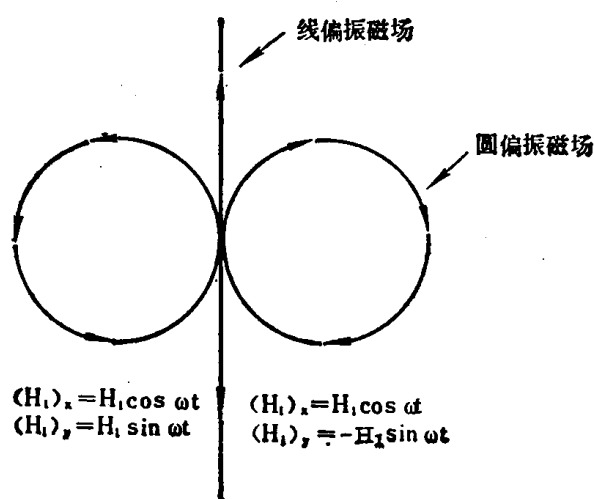


图 1-5 线偏振磁场分解为圆偏振磁场图解