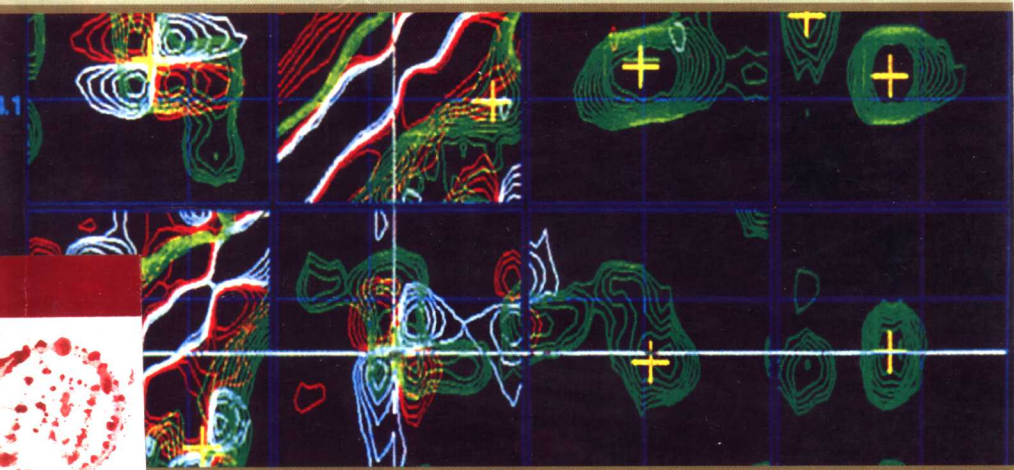


 分析科学现代方法丛书

现代核磁共振 实用技术及应用

毛希安 著



FENXI KEXUE XIANDAI FANGFA

 科学技术文献出版社

《分析科学现代方法》丛书

现代核磁共振实用 技术及应用

毛希安 著

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

现代核磁共振实用技术及应用/毛希安著. -北京:科学技术文献出版社, 2000. 1

ISBN 7-5023-3395-9

I. 现… II. 毛… III. 核磁共振 IV. O571.41

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 34276 号

出 版 者:科学技术文献出版社

图 书 发 行 部:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图 书 编 务 部:北京市西苑南一院东 8 号楼(颐和园西苑公汽站)/100091

邮 购 部 电 话:(010)68515544-2953, (010)68515544-2172

图书编务部电话:(010)62878310, (010)62878317(传真)

图书发行部电话:(010)68514009, (010)68514035(传真)

E-mail:stdph@istic.ac.cn; stdph@public.sti.ac.cn

策 划 编 辑:庞美珍

责 任 编 辑:庞美珍

责 任 校 对:赵文珍

责 任 出 版:周永京

封 面 设 计:博 今

发 行 者:科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者:北京国马印刷厂

版 (印) 次:2000 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

开 本:850×1168 32 开

字 数:218 千

印 张:8.25

印 数:1~1500 册

定 价:18.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书由浅入深地系统地介绍了液体 NMR 中的实验技术。全书共分十一章。前五章为基础部分,介绍了 NMR 信号的产生和检测,磁场均匀性的获得,一维 ^1H 谱实验, ^{13}C 去耦谱实验及弛豫实验等方法。后五章为提高部分,介绍了极化转移谱编辑技术,同核和异核二维实验,梯度场实验和压制水峰技术。最后一章为常见问题及解决方法。本书重在基本实验技术的介绍,但也涉及到近年报道的最新实验技术,如二维扩散排序谱(DOSY)和二维横向弛豫优化谱(TROSY)等。

本书可作为核磁共振专业研究生的教学参考书,也可供物理、化学、生物学和医学专业的研究人员和研究生使用。

我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干

科学技术文献出版社是国家科学技术部所属的综合
性出版机构,主要出版科技政策、科技管理、信息科学、农
业、医学、电子技术、实用技术、培训教材、教辅读物类图书。

《分析科学现代方法》丛书编辑委员会

顾 问	汪尔康	周同惠	
主 编	费 伦		
副主编	潘甦民	胡继明	王敬尊
编 委	(以姓氏笔划为序)		
	王敬尊	毛希安	朱 静
	马礼敦	刘忠敏	林少凡
	黄惠忠	张玉奎	胡继明
	费 伦	袁 谷	董绍俊
	潘甦民		

序

与读者见面的这一作品是《分析科学现代方法》丛书中的一本,这套丛书将介绍这个领域的各个侧面。希望大家喜爱它。

在刚刚过去的 100 年中,世界经历了人类历史上空前剧烈和深刻的变化;展望未来,仍将处于飞速的变化中;这种变化在很大程度上是科学技术进步所推动的。比如,计算机技术的广泛应用和通讯的快速发展,正使经济、政治和文化真正具有全球性。要理解和预测未来所展示的可能性,就需系统地研究这些关键性变化,以及正在使生活改变面貌的各种趋势。变化的基础是知识——知识的发现、它的迅速传播以及利用这种知识所需要的教育。获得并运用知识是经济进步的钥匙。分析科学现代方法正是人类知识宝库中最重要、最活跃的领域之一,它不仅是研究的对象,同时又是观察和探索,特别是微观世界的理论和手段,各行各业都离不开它,以 1996 年底的我国国家标准为例,其中分析方法国家标准占国家标准总数 1.7 万多个的 16.5% 左右。可以毫不夸张地说,没有分析科学、分析方法和分析仪器就没有现代工业,没有现代科学技术。

随着社会的变化发展,分析科学现代方法的应用,不断向纵深拓展延伸;同时,又经常面临新需求的挑战,要求改进和发展新分析方法、新分析技术和新概念,提高其灵敏度、准确度和可靠性,从中提取更多的讯息,提高测试质量、效率和经济性。特别是材料科学、环境科学和生命科学等的发展,要求从分子、原子和电子等的角度了解物质的结构、组成和功能间的关系,其范围包括从无机到有机、从常量

到微量、从成分到结构、从宏观到微观、从静态到动态等测量和表征物质的属性。发现需求并理解其普遍意义,就成为关键性的环节。需求是其发展的基本推动力,推动其广泛地从科学知识和科学方法中、前沿科研最新成果中及实践经验中吸取营养,引发启迪研究运用,寻找解答的途径,达到更高层面的概括,扩大并加深其无止境的疆界。

在建设有中国特色的社会主义社会的实践中,广大分析测试工作者做出了自己的努力;在高等学校、科研院所和许多实业公司中,建立许多分析测试中心和分析实验室,一大批分析测试工作者活跃在材料、环境、生物、医学、石化、地质、冶金、宇航、国防、法医、物证、考古、商检和防伪、打假、保护知识产权等战线,为国民经济和国防建设的发展做出很大的贡献,也积累了丰富的实践经验。国际性分析科学的学术讨论会已举行多次,国内的“分析科学学报”也已创刊。在这样的背景下,有必要总结和推广经验,交流成果,不断提高分析测试队伍的业务水平,开阔视野,以适应分析科学与技术的飞速发展和国家发展的需要,为此,于1991年,原教委所属高校分析测试中心协会,决定编辑出版一套《分析科学现代方法》丛书,成立丛书的编委会,并作了大量组稿和编审工作。为了进一步提高丛书的质量,扩大丛书编辑和发行,1996年丛书改由中国分析测试协会主办,调整了编委会和出版计划,确定丛书编辑的主导思想是突出实用性、综合性和新颖性,反映国内分析科学的新水平。初步计划在4年内出版8本书,计有:

- 1.《复杂样品的综合分析》 王敬尊 瞿懋生 1999年出版;
- 2.《现代核磁共振实用技术及应用》 毛希安 1999年出版;
- 3.《表面分析在材料科学中的应用》 黄惠忠 2000年出版;
- 4.《现代质谱技术及其应用》 袁谷 2000年出版;
- 5.《X衍射分析法及应用》 马礼敦 2001年出版;

- 6.《生物样品分析中的现代分离技术》 张玉奎 2001 年出版;
- 7.《计算机技术在分析科学中的应用》 林少凡 2002 年出版;
- 8.《生物活性样品的分子结构分析》 刘忠敏 2002 年出版。

根据学科发展和读者的要求,出版书目适时增减。

丛书的编辑和出版得到中国分析测试协会杨化理事长、汪尔康和周同惠两位副理事长、王顺昌秘书长等领导的热情关注和支持,一大批有丰富实践经验的中青年分析化学家积极参与执笔著书,在此谨向他们,以及在丛书编辑出版过程中给予支持和帮助的有关高等院校和科研院所的专家和同行们,致以衷心的感谢,并热烈欢迎广大读者参加撰写丛书的活动来,也真诚地期待你们的关注和批评指正。

中国分析测试协会

《分析科学现代方法》丛书编委会

1999.12.7

前 言

是否装配有现代化仪器有时能衡量出一个研究单位水平的高低,因此力争拥有高档的核磁共振(NMR)谱仪成为我国许多化学实验室过去十几年乃至今后十几年向往的目标。尽管需要花费每台几十万美元的外汇进口 NMR 谱仪,但我国进口的高档 NMR 谱仪数一直在上升,并且越来越多的科研项目涉及到 NMR 谱仪的应用。

在各种各样的化学分析仪器中,NMR 谱仪被公认为是一种非常重要的研究和测试工具,它的许多功能是别的手段无法代替的。NMR 的应用范围从学科上说包括量子力学、凝聚态物理、化学的各个分支、分子生物学和医学影像学等,从研究内容上说包括分子结构、构象、动态和反应等,从研究对象的形态上说包括固体、液体、液晶、气态和表面等。NMR 可以给出小到原子核在分子中的精确位置及其周边环境的微小变化,大到整个人体的断层成像等具有丰富内涵的信息,因此掌握和使用好 NMR 谱仪为化学分析及其它科学事业服务是许多实验工作者的共同愿望,也是对 NMR 感兴趣的大学生和研究生们的共同愿望。但是 NMR 谱仪的复杂性和 NMR 脉冲技术的不断更新,要求使用者在 NMR 理论、NMR 应用以及 NMR 实验三方面都要训练有素才能充分地发挥仪器的功能,这对于非 NMR 专业人员就显得较为困难。因此对于他们来说,有一本既简单但又较为全面的 NMR 实验技术参考书就十分必要。

这本书就是在这样的想法支配下写成的。虽然 NMR 方面的专

著多得让人有些无所适从,在我国也有不少译著和专著,但这本书并没有照抄某一现成的蓝本,而是注重我国 NMR 实验室的需要,从方便读者的角度,从浩瀚的 NMR 参考资料中选择和取舍材料,并结合作者本人对 NMR 的理解和在 NMR 领域中近 20 年的研究经验写成的。由于 NMR 的仪器型号和生产厂家很多,不同的仪器会有不同的操作方法,因此本书不能以某一种特定型号的仪器为根据,而是力图从 NMR 的普遍原理出发,重在实验步骤的描述并对与实验有关的一些概念进行解释。书中的实验图谱大多数由作者亲自测定,并在图注中尽可能多地将实验条件列出,以便读者能参照这些实验条件去进行新的实验。作者期望有大学本科基础并对 NMR 谱有一定了解的读者能够在读了这本书之后便能独立地上机实验。为了便于读者掌握本书要领和学会做 NMR 实验,在最后一章中安排了“常见问题及解决办法”。

应该提醒读者的是,本书并不能代替特定仪器的操作说明书。但是 NMR 仪器说明书往往是让人望而生畏的一整套厚厚的读本,初学者很难抓到要领,因此在某种意义上说,本书是帮助读者理解仪器操作说明书的一本参考书。然而本书只能帮助读者理解仪器说明书中与 NMR 有关的内容。在仪器说明书中数据存取、软件使用等与计算机有关的内容,频率综合器、前置放大器等与无线电有关的谱仪部分的内容,加注液氮、液氮等与磁场维护有关的内容,以及那些与画图设备、变温设备等附件有关的内容,本书都不涉及。

虽然本书是一本关于 NMR 实验的参考书,但在介绍现代脉冲实验方法时无法回避一些涉及到现代 NMR 高深理论的术语。为方便读者阅读和理解,本书尽可能地用浅显的语言予以介绍。事实上,20 年前认为是深奥的理论,而今确实也应该进入到基础教材中来。读者若遇到不理解的内容,还应从更为专业的书籍和文献中去寻找答案。本书引用的文献是非常有限的,但这并不意味着只需要参考

这些文献。

这本书并不介绍那些在国际上已被淘汰的实验方法。但是因 NMR 的发展有其继承性,因此有时对一些陈旧的概念仍有所提及。本书只介绍液体 NMR 的实验技术,而没有涉及到固体 NMR 和 NMR 成像实验技术,因为固体 NMR 和 NMR 成像已经构成了另外两个非常宽广的领域,实验方法也发展得非常迅速,加上作者本人在这两个方面都没有很深的功底,所以无法深入浅出地介绍这两个方面的实验方法。如果强行编写,只能误人子弟。作为《分析科学现代方法》丛书中的一本,本书定名为“现代核磁共振实验技术及应用”,然而重点是讨论典型的实验技术。现代 NMR 实验技术的应用非常直接,所有先进的实验技术的应用都是一目了然的。读者在真正了解了实验技术之后,能够很快体会到这些技术的应用。

最后作者要感谢德国慕尼黑技术大学有机和生物化学研究所的 H. Kessler 教授为作者提供了具有重要生物学意义的环 5 肽样品和其它一些样品,并允许用他们的 DMX-500 和 DMX-600 NMR 谱仪记录了本书所需的许多图谱。作者还要感谢刘买利博士许多有益的建议,以及陈金鸿、阎江丽、黄鹤、罗仁生、杜菲和张涛在他们进行博士学位研究时对本书的贡献。

作者

1999 年春于武汉

目 录

第一章 核磁共振信号的产生和检测	(1)
§ 1.1 原子核的自旋	(1)
§ 1.2 核自旋系统的宏观磁化强度	(6)
§ 1.3 磁化强度在磁场中的运动:章动和旋进	(9)
§ 1.4 核磁共振信号的产生:核磁吸收和核磁感应	(13)
§ 1.5 核磁共振信号的检测	(16)
§ 1.6 小结	(19)
第二章 磁场的均匀度	(20)
§ 2.1 匀场的意义	(20)
§ 2.2 场频联锁及匀场技术	(22)
§ 2.3 静磁场不均匀度的定量描述	(27)
§ 2.4 射频场的不均匀度效应	(30)
§ 2.5 小结	(33)
第三章 单脉冲一维 ¹ H 谱实验	(35)
§ 3.1 概述	(35)
§ 3.2 采样参数的意义及设定方法	(36)
§ 3.3 脉冲序列参数的意义及设定方法	(43)
§ 3.4 数据处理参数的意义及设定方法	(47)
§ 3.5 实验的自动操作	(50)
§ 3.6 相位问题	(52)

§ 3.7 谱的定标·····	(57)
§ 3.8 小结·····	(59)
第四章 一维 ^{13}C 去耦谱实验 ·····	(60)
§ 4.1 概述·····	(60)
§ 4.2 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 耦合 ·····	(61)
§ 4.3 去耦方法及原理·····	(64)
§ 4.4 去耦参数的意义及设定方法·····	(71)
§ 4.5 最佳脉冲偏转角及其对应的脉冲重复时间·····	(76)
§ 4.6 小结·····	(78)
第五章 弛豫时间测定 ·····	(79)
§ 5.1 概述·····	(79)
§ 5.2 反转恢复测 T_1 方法及参数设置 ·····	(80)
§ 5.3 数据拟合及实验误差·····	(86)
§ 5.4 其它测 T_1 方法 ·····	(89)
§ 5.5 测 T_2 方法 ·····	(91)
§ 5.6 小结·····	(95)
第六章 ^{13}C 谱编辑实验 ·····	(96)
§ 6.1 概述·····	(96)
§ 6.2 基本 INEPT 实验 ·····	(98)
§ 6.3 重聚 INEPT 实验 ·····	(103)
§ 6.4 DEPT 实验 ·····	(105)
§ 6.5 积算符的谱学意义 ·····	(108)
§ 6.6 小结 ·····	(111)
第七章 同核二维谱实验·····	(112)
§ 7.1 概述 ·····	(112)
§ 7.2 二维 NMR 的一些基本概念 ·····	(113)
§ 7.3 二维实验中的参数设置 ·····	(117)

§ 7.4 常用的 5 种二维同核实验: COSY、DQF-COSY、 TOESY、NOESY(EXSY)和 ROESY	(124)
§ 7.5 小结	(145)
第八章 异核二维谱实验	(147)
§ 8.1 概述	(147)
§ 8.2 X 核的参数设定	(148)
§ 8.3 常用的 3 种二维异核实验 HMQC、HMBC 和 HSQC	(149)
§ 8.4 最新进展 TROSY 实验	(159)
§ 8.5 小结	(162)
第九章 脉冲梯度场实验	(164)
§ 9.1 概述	(164)
§ 9.2 梯度场实验中的一些基本概念	(165)
§ 9.3 梯度场实验的参数设置	(171)
§ 9.4 梯度场强度的标定	(173)
§ 9.5 测扩散系数时的注意事项	(178)
§ 9.6 梯度场在二维实验中的应用	(184)
§ 9.7 二维扩散排序谱(DOSY)	(188)
§ 9.8 小结	(191)
第十章 压制水峰实验	(193)
§ 10.1 概述	(193)
§ 10.2 水的磁化强度的特性分析	(195)
§ 10.3 预饱和方法	(198)
§ 10.4 “前跳-回跃”方法	(205)
§ 10.5 “水门”方法	(206)
§ 10.6 小结	(211)
第十一章 常见问题及解决办法	(212)

§ 11.1	概述	(212)
§ 11.2	匀场过程中的问题	(212)
§ 11.3	一维实验中的问题	(217)
§ 11.4	变温实验中的问题	(220)
§ 11.5	二维实验中的问题	(223)
§ 11.6	定量实验中的问题	(225)
附录一	量子力学中 Bloch 空间与 Hilbert 空间的相互变换	(228)
附录二	核自旋宏观磁化强度的求算	(230)
附录三	Bloch 方程从实验室坐标系向旋转坐标系的转换	(233)
附录四	关于脉冲相位	(235)
附录五	NOESY 强度理论	(237)
附录六	拉普拉斯变换	(241)
参考文献		(242)

第一章 核磁共振信号的 产生和检测

§ 1.1 原子核的自旋

核磁共振(NMR)是电磁波与物质相互作用的结果。在物理学中,电磁波与物质的相互作用构成了范围很广而且相当重要的一个方面,核磁共振便是其中的一个现象。核磁共振所涉及到的电磁波为无线电波,频率为数兆赫(MHz)到1千兆赫之间,所涉及到的物质则为宏观物质中原子的原子核。因此用NMR所进行的研究一般可用上“原子水平”这样的术语,是对组成物质的最基本单元所进行的研究。

学习做NMR实验,首先应该对NMR现象有一个初步的认识,而要了解NMR信号的产生过程,则需要先懂得原子核的磁性。原子核的磁性产生于原子核的一个基本物理属性,这就是原子核的自旋。

根据物质无限可分的哲学观点,很容易理解原子这一层次。用通俗的语言来描述原子可以这样说,世间一切物质都是由原子组成的,原子是化学元素保持其基本属性的最小单位。原子由原子核与核外电子所构成,而原子核又由带正电荷的质子和不带电荷的中子所构成。具有相同质子数但中子数不同的原子在元素周期表上占有同一位置,称为元素的同位素,如氢原子、氘原子和氚原子,它们在周期表中的位置为第一周期第一族,但它们是三种不同的氢同位素,分别记为 ${}^1_1\text{H}$, ${}^2_1\text{H}$, ${}^3_1\text{H}$, (或H, D, T), 其中左下标为原子序数,左上标为原子质量数。

表 1-1 NMR 常用同位素核有关物理参数^[1]

符号	天然丰度	自旋	旋磁比 ^a	共振频率 ^b	检测灵敏度 ^c	
¹ H	0.99985	1/2	26.752	100	1	1
² H	0.00015	1	4.1066	15.351	1.45×10^{-6}	3.69×10^{-6}
⁷ Li	0.9258	3/2	10.3975	38.866	0.27	0.436
¹¹ B	0.8042	3/2	8.5843	32.084	0.13	0.234
¹³ C	0.01108	1/2	6.7283	25.144	1.76×10^{-4}	3.51×10^{-4}
¹⁴ N	0.9963	1	1.9338	7.224	1.01×10^{-3}	3.77×10^{-3}
¹⁵ N	0.0037	1/2	-2.712	10.133	3.85×10^{-6}	1.21×10^{-5}
¹⁷ O	0.00037	5/2	-3.6279	13.557	1.08×10^{-5}	2.92×10^{-5}
¹⁹ F	1	1/2	25.181	94.08	0.83	0.859
²³ Na	1	3/2	7.08013	26.466	0.0925	0.180
²⁷ Al	1	5/2	4.976	26.077	0.21	0.405
²⁹ Si	0.047	1/2	-5.3188	19.865	3.69×10^{-4}	8.26×10^{-4}
³¹ P	1	1/2	10.841	40.481	0.0663	0.104
⁷⁷ Se	0.0758	1/2	5.1008	19.067	5.25×10^{-4}	1.20×10^{-3}
¹¹⁹ Sn	0.0858	1/2	9.971	37.272	4.44×10^{-3}	7.28×10^{-3}
¹²⁹ Xe	0.2644	1/2	7.3996	27.66	5.60×10^{-3}	0.0106

^a 旋磁比的物理单位是 10^7 弧度·特斯拉⁻¹·秒⁻¹。

^b 共振频率以¹H频率为 100 MHz 作参考。

^c 检测灵敏度以¹H为 1 作参考,并考虑了同位素的天然丰度,左、右二列分别按 γ^3 和 $\gamma^{5/2}$ 计算。

二十世纪初期,原子物理学家对原子核的结构产生了浓厚的兴趣,他们发现了一系列重要的物理现象,其中之一是:当原子核中的质子数为奇数时,原子核具有自旋这样的物理特性。例如上面提到的 H、D、T 三种同位素的原子核的自旋分别为 1/2、1 和 1/2。而当