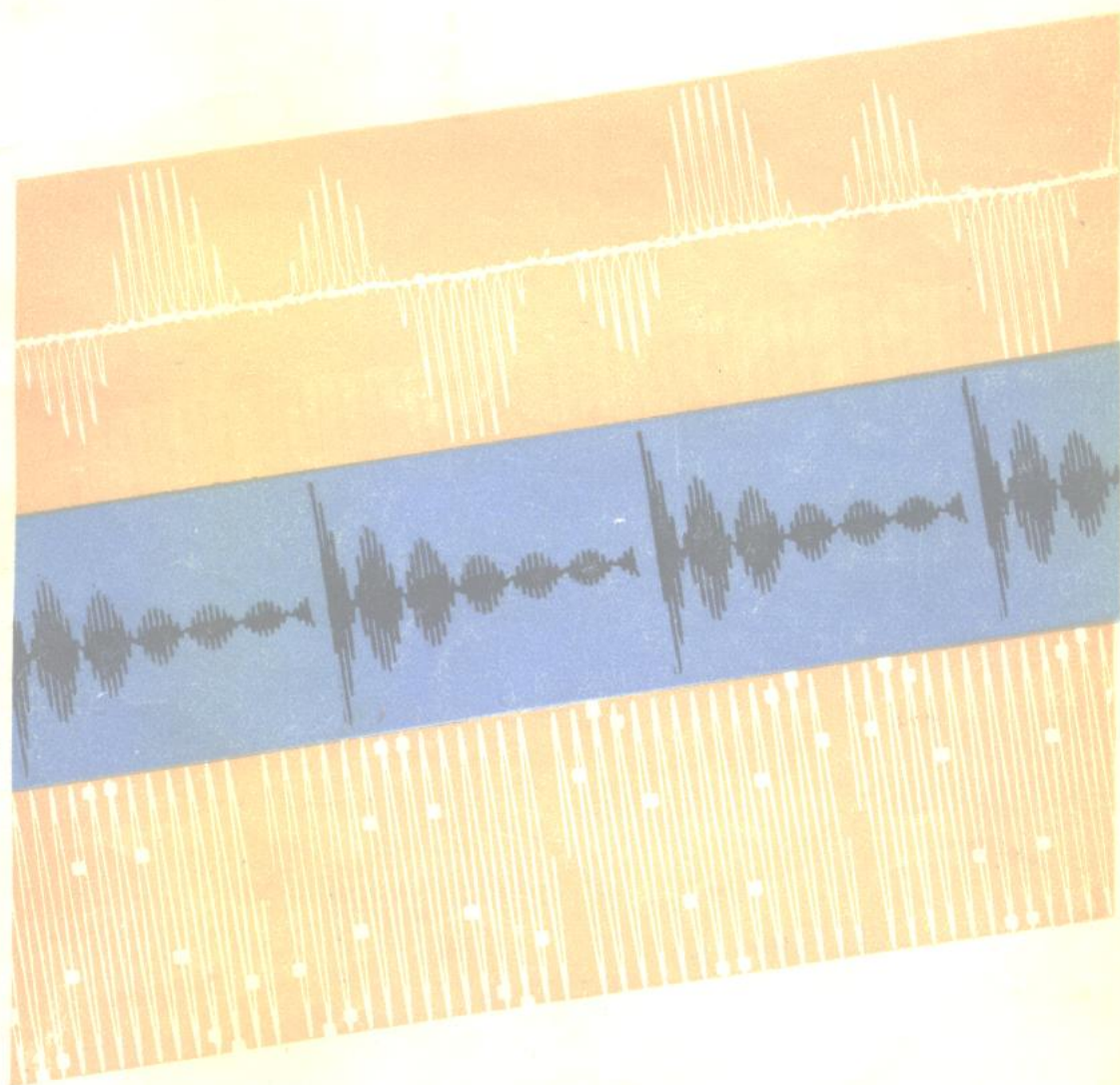


J·M·桑德斯 B·K·亨特 原著 王东 俞珺 费昌沛 译

现代 核磁共振 波谱

化学家应用指南



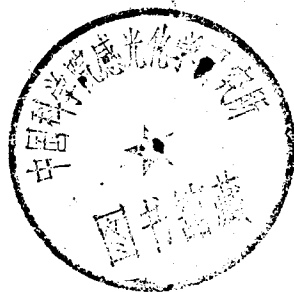
科学普及出版社

DF23/03

现代核磁共振波谱 — 化学家应用指南

J. M. 桑德斯 B. K. 亨特 原著

王东 俞琚 费昌沛 译



科学普及出版社

内 容 提 要

本书介绍了核磁共振波谱的基本原理,着重介绍了NMR的最新技术,如:各种多脉冲序列二维NMR技术,固体NMR技术等。本书是为化学家而作的,因此省略了许多物理和数学的论述,深入浅出,又结合了许多应用实例,对开发NMR的各种功能很有帮助。本书的另一个特点是新,新技术的介绍占了绝大部分篇幅,并着重介绍了新技术的开发和应用。这是国内现有的有关书所不及的。

本书适于高校、研究所及实验室中的教师和科研人员、研究生阅读。

现代核磁共振波谱 —化学家应用指南

J. M. 桑德斯 B. K. 亨特 原著

王东 俞珺 费昌沛 译

责任编辑:李东 胡先庚

封面设计:赵一东

正文设计:范小芳

*

科学普及出版社出版(北京海淀区白石桥路32号)
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售
北京燕山印刷厂印刷

*

开本: 787×1092毫米 1/16印张, 17.25 字数: 429千字

1991年2月第1版 1991年2月第1次印刷

印数: 1—900册 定价: 19.00元

ISBN 7-110-01664-1/O·49

序 言

许多化学家拥有的NMR谱仪,其功能远远超出了化学家们所能提出的要求。现代NMR谱仪在解决化学问题方面的能力,在十年前是难以想像的。然而,迄今,这些新方法还没有得到普遍的应用。我们认为,潜在的功能和实际的应用之间存在的差距,主要原因是化学家和波谱学家之间缺少必要的沟通。化学家以化学的专门术语来描述结构或机理的问题,而波谱学家则采用脉冲序列这类以物理学为基础,以数学语言表示的专门术语。本书试图在这两者间架起一座联系的桥梁。这样做的结果,可能会使化学家们抱怨我们变成了纯粹的波谱学家。当然,波谱学家是知道的,我们确实只是化学家。

J·M·桑德斯 B·K·亨特

1986年

译者前言

近年来，核磁共振新技术有了迅速的发展，这为化学、分子生物学和固体物理学等提供了非常丰富的信息。目前，国内有许多单位装备了高分辨的核磁共振谱仪。但是，波谱学家提供的各种新技术尚未被化学家充分理解，谱仪的各种功能没有得到应有的开发利用。这是因为化学家和波谱学家还缺少必要的沟通。为此，我们向读者推荐1987年由牛津大学出版社出版的本书。

本书是为化学家而作的，被国外大学化学系选用为研究生波谱学课程的参考书。本书的特点是，在描述核磁共振基本原理和各种波谱技术时，尽量避免化学家们望而生畏的数学论证，而代之以简明形象的矢量图和能级图，深入浅出，通俗易懂。书中论及了一系列近期发展起来的新的脉冲序列和实验方法，并客观地比较了各类方法的优缺点和实用性。书中还精选了许多无机、有机和生化等方面的实例，十分有利于读者理解和掌握谱图的指认技术，及在结构分析中的应用。特别是，针对特定的问题如何选择实验方法，设计实验方案等都作了详细的介绍。虽然许多化学家少有机会亲自上机操作，但对于实验技术及相应的专用术语的概括了解，将大大有益于他们对核磁共振波谱的深入理解，而与波谱学家有更多的共同语言。

既然本书的宗旨是加强波谱学家与化学家的联系，我们相信，本书的内容对波谱学家也将是大有裨益的。

核磁共振新技术的发展日新月异，相应的专用缩写名词也是层出不穷。由于一些专用术语的汉译尚未统一规范，我们仅仅是做了意译。为便于查阅，在书前列出了专用缩写名词英汉对照表。

参加本书翻译的有王东（前言，第一、二、三章和附录），俞璟（第四、五、六章）和费昌沛（第七、八、九、十章）。梁晓天教授对译稿进行了修改和审校，特致以衷心的感谢。

由于译者水平有限，错误或不当之处在所难免，敬请读者批评指正。

译者

一九八九年九月

专用缩写名词英汉对照表

ADA = alternated delayed acquisition	交替延迟采集数据法
ADC = analog to digital converter	模数转换器
APT = attached proton test	与碳相连质子的测试
AQ = acquisition time	取数时间
BIRD = bilinear rotation decoupling	双线性旋转去偶
CIDNP = chemically induced dynamic nuclear polarization	化学诱导动态核极化
COSY = correlated spectroscopy	相关波谱
CPMAS = cross polarization and magic angle spinning	交叉极化和魔角旋转
CRAMPS = combined rotational and multiple pulse spectroscopy	旋转和多脉冲相结合的波谱
CSA = chemical shift anisotropy	化学位移的各向异性
CW = continuous wave	连续波
DANTE = delays alternating with nutation for tailored excitation	为定制激发而使用具有章动的交替延迟
DEPT = distortionless enhancement by polarization transfer	无畸变的极化转移增长
DR = digital resolution	数字分辨率
DSA = data shift accumulation	数据移位累加
DW = dwell time	采样时间
EXSY = two-dimensional exchange spectroscopy	二维交换波谱
FID = free induction decay	自由感应衰减
FT = Fourier transform	傅利叶变换
FW = filter width	滤波宽度
INADEQUATE = incredible natural abundance double quantum transfer experiment	天然丰度样品的双量子跃迁实验
INEPT = insensitive nuclei enhanced by polarization transfer	通过极化转移增强灵敏度低的核的信号
JR = jump and return sequence	跳跃和回复序列
LB = line broadening	谱线加宽

MAS = magic angle spinning	魔角旋转
MQC = multiple-quantum coherence	多量子相干
NMR = nuclear magnetic resonance	核磁共振
NOE = nuclear Overhauser effect	核欧沃豪斯效应
NOESY = nuclear Overhauser effect spectroscopy	核欧沃豪斯效应波谱
NQR = nuclear quadrupole resonance	核四极共振
RF = radio frequency	射频
SECSY = spin-echo correlated spectroscopy	自旋-回波相干谱
SFORD = single frequency off-resonance decoupling	单频偏共振去偶
SI = memory size	内存容量
SPI = selective population inversion	选择性粒子数反转
SPT = selective population transfer	选择性粒子数转移
SW = spectral window	谱图窗口
TOSS = total suppression of side band	边带的全抑制
WEFT = water eliminated Fourier transform	排除水峰的傅利叶变换

目 录

引 言

第一章 单脉冲实验

1.1 引言	7
1.2 核磁共振的原理	8
1.2.1 磁化矢量和进动	8
1.2.2 脉冲的作用	9
1.2.3 旋转坐标系	11
1.2.4 自由感应衰减	12
1.2.5 真实自旋体系的激发	14
1.2.6 傅利叶变换	15
1.2.7 弛豫	17
1.2.8 信噪比和信号平均化	18
1.3 数据收集和计算的条件	19
1.3.1 数字化	19
1.3.2 正交检波	21
1.3.3 数字分辨率和充零	22
1.3.4 灵敏度和分辨率的提高	24
1.3.5 FT谱中信号的强度	27
1.4 实验条件	27
1.4.1 脉冲宽度	27
1.4.2 相位循环	28
1.4.3 动态范围和内存的溢出	29
1.4.4 谱仪的性能	31
1.4.5 锁场和锁频	32
1.4.6 样品制备	33
1.4.7 常规 ¹ H谱	34
1.4.8 积分	36
1.4.9 ¹³ C谱	36
1.4.10 较难观察的核	38
1.5 小结和化学方面的结论	40

1.5.1 脉冲序列的习惯表示	40
1.5.2 小结	41

第二章 自旋去偶和差谱

2.1 引言	44
2.2 基本原理	44
2.3 门控去偶	45
2.4 差谱	45
2.5 实验条件	48
2.5.1 概述	48
2.5.2 Bloch—Siegert移动的抑制	49
2.6. 小结和化学方面的结论	50

第三章 多脉冲实验

3.1 引言	51
3.2 反转-回复序列	51
3.3 自旋-回波和横向弛豫	54
3.3.1 简单的回波	54
3.3.2 J -调制	58
3.3.3 同核偶合作用	63
3.4 粒子数转移	64
3.5 综合脉冲序列	68
3.5.1 净的选择性极化转移	68
3.5.2 采用硬脉冲的选择性极化转移	69
3.5.3 非选择性极化转移-INEPT	71
3.5.4 重聚焦的INEPT	73
3.5.5 自旋-回波去偶差谱	74
3.6 实验条件	76
3.6.1 脉冲宽度的校准	76
3.6.2 选择性脉冲和DANTE	77
3.7 小结和化学方面的结论	78

第四章 二维谱

4.1 引言	81
4.1.1 基本二维序列	82
4.1.2 二维谱的一些性质	85

4.2	异核化学位移相关	86
4.2.1	消除异核耦合	86
4.2.2	消除同核耦合	91
4.3	同核化学位移相关——COSY	93
4.3.1	基本序列—COSY-90	93
4.3.2	COSY-45	96
4.3.3	弱耦合的增强效应	96
4.3.4	对称化	97
4.3.5	SECSY	98
4.4	二维 J -分解谱	99
4.4.1	基本序列	99
4.4.2	异核 J -分解谱	103
4.5	多量子相干的相关谱—INADEQUATE	104
4.6	设计新序列	107
4.6.1	二维谱中溶剂峰的抑制	107
4.6.2	选择性异核 J -分解谱	108
4.6.3	反向位移相关	108
4.6.4	多量子滤波	108
4.6.5	接力序列 (Relay sequences)	109
4.6.6	联合COSY/NOESY (COCONOSY, CONOESY)	109
4.7	实验条件	109
4.7.1	f_1 谱宽	109
4.7.2	数字分辨率和采样速度	110
4.7.3	相位循环	112
4.7.4	匀场	113
4.7.5	脉冲宽度	113
4.7.6	切趾与调相	113
4.7.7	绘等高线图的艺术	114
4.8	小结和化学方面的结论	115

第五章 通过键建立相关联系

5.1	引言	118
5.1.1	选择和设计实验方案	118
5.2	建立同核相关联系	120
5.2.1	富核-质子	120
5.2.2	其它富核	127
5.2.3	稀核—INADEQUATE	129
5.3	建立异核相关联系	131

5.3.1 一维还是二维?	131
5.3.2 通过观测质子建立相关联系	135

第六章 通过空间建立相关联系

6.1 引言	139
6.2 理论	140
6.2.1 二自旋体系的弛豫	140
6.2.2 二自旋体系中的NOE	142
6.2.3 三质子体系	146
6.2.4 异核多自旋体系	151
6.2.5 NOE差谱	152
6.3 小结和化学方面的结论	153
6.4 实验条件	154
6.4.1 弛豫和常规 ¹³ C谱	154
6.4.2 测量弛豫速率	155
6.4.3 NOE差谱的最佳条件	157
6.4.4 NOESY谱的最佳条件	162
6.5 应用	162
6.5.1 判断谱线归属	163
6.5.2 确定结构	168
6.5.3 构象研究	170
6.5.4 运动和运动性	174

第七章 通过化学交换建立相关联系

7.1 引言	178
7.2 波谱的时间标度	178
7.2.1 快和慢的化学交换	178
7.2.2 寿命和峰的宽度	182
7.2.3 <i>J</i> -时标	184
7.2.4 化学位移的各向异性	186
7.2.5 <i>R</i> ₁ 和NOE的时标	187
7.2.6 化学问题	188
7.3 饱和转移	192
7.3.1 理论	192
7.3.2 实验条件	193
7.3.3 转移NOE	196
7.4 慢反应的跟踪和测定	196

7.5 研究平衡过程	198
7.5.1 饱和或磁化转移	198
7.5.2 交换加宽和自旋-回波	200

第八章 编 辑

8.1 引言	205
8.2 宽带去偶	206
8.2.1 异核去偶	206
8.2.2 减弱异核偶合的谱图	207
8.2.3 质子去偶的质子谱	208
8.3 抑制溶剂峰	209
8.3.1 选择性饱和	209
8.3.2 选择性弛豫	210
8.3.3 选择性激发	211
8.3.4 数据移位累加	213
8.3.5 溶剂信号抑制的小结	215
8.4 宽峰的抑制	215
8.5 子谱	219
8.5.1 XH_n 信号的识别和分离	219
8.5.2 编辑 1H 谱	222

第九章 固体核磁

9.1 引言	225
9.2 自旋 $\frac{1}{2}$ 样品的谱线加宽	226
9.2.1 偶极加宽	226
9.2.2 化学位移的各向异性	227
9.2.3 自旋-自旋弛豫	228
9.3 谱线窄化	228
9.3.1 魔角自旋	228
9.3.2 偶极去偶	229
9.3.3 多脉冲谱线窄化	230
9.4 交叉极化	231
9.5 谱图的改善和编辑	232
9.6 自旋量子数大于 $\frac{1}{2}$ 的核	233
9.7 实验条件	235
9.8 化学上的应用	237

9.9 小结和结论	241
-----------------	-----

第十章 八乙酰蔗糖：一个实例

10.1 引言	246
10.1.1 分子的选择	246
10.1.2 目标	247
10.2 一维谱	247
10.2.1 ^1H 谱	247
10.2.2 ^{13}C 谱	250
10.3 二维谱	251
10.3.1 COSY	251
10.3.2 ^1H — ^{13}C 化学位移的相关	251
10.4 NOE差谱	255
10.5 其它实验	258
10.6 实验结果小结	258
10.7 结论	259

附录 对称性，非等同性和受阻旋转

A.1 手性的影响	261
A.2 前手性	262
A.3 受阻旋转	263

引 言

本书是为那些研究有趣的分子而又拥有核磁共振谱仪的化学家们而作的。核磁共振波谱正经历一场令波谱学家们都感到吃惊的革命，因而，本书的出版就显得十分必要了。高场磁体的应用极大地改进了仪器的分辨率和化学位移的分离度。电子器件和设计方案的改进使以前未被列为测试对象的核，例如：氘、锡或硅的核磁共振波谱变成了常规测试。计算机和自旋物理学方面的进展产生了大量的新技术，每种技术都有与之相应的缩写名称。

化学家们在试图解决特定的分子结构或机理的问题时，怎样才能确定哪一种方法是可行的呢？他们需要懂得：什么是可能做到的，什么是合理的，什么时候值得花时间做二维谱，什么时候只需做简单的去偶谱。本书力图从化学家而不是波谱学家的角度回答这些问题。我们的目的之一是表明，如何在最短的时间内从仪器获得最多的有用信息。我们采用图示、文字而非数学的描述方法。书中的实例引自有机、无机和生物化学。新技术发展的动力来源于核磁共振波谱在生物化学方面的应用，其原因部分是由于人们力图研究更大的分子，部分是由于希望观察在构成活细胞的复杂混合物中的某些分子。因此，我们引用的许多文献是与生物有关的。当然，在文献中引用的各种技术同样可应用于许多其他类型的化学问题。目前，这些新技术已主要应用于有机化合物的 ^1H 和 ^{13}C NMR，这在我们引用的实例中有所体现。当然，也肯定会涉及无机化学方面的应用。

我们把讨论局限在脉冲傅利叶变换（FT）实验，因为除了低场常规 ^1H NMR谱和某些固体样品的研究外，已不再使用连续波（CW）技术。与其他类型的波谱相比，NMR本身是不够灵敏的。多年来，仅限于少数几个高天然丰度和高磁矩的核，例如： ^1H ， ^{19}F 和 ^{31}P 。通过信号的平均化有可能提高谱图的信噪比。但是，因为完成单个CW谱的收集可能需长达数分钟，所以，平均化过程耗时太多。然而，就脉冲谱仪而言，完成单个谱图的信号收集要快得多，这样，信号的平均化将更有效。以前，由于实验进行过慢而很少被测定的核，如 ^{13}C 或 ^{29}Si ，现在甚至在低场谱仪上也可做常规测试。化学家们通常以质子频率而不是磁场强度来表述谱仪。按此惯例，我们可以标记一个谱仪为200MHz，而不是4.7特斯拉（tesla）或47000高斯（gauss）。

信号平均化过程的简便导致了NMR波谱学的第一个革命。从超导磁体得到的高磁场进一步改进了NMR实验的灵敏度。化学位移分离度的增加使得有可能研究更复杂的化学体系。然而，近年来的主要突破是：用脉冲控制核自旋以获得新信息的能力有了提高。

为什么必需采用这些NMR的新技术呢？如果经典的核磁共振波谱在60-100 MHz的条件下是很有效的，那未在200-500MHz时，肯定会更有效吗？如果仅考虑偶合常数以赫兹（Hz）为单位，化学位移以百万分之一（ppm）为单位，回答毫无疑问是肯定的。如果两个

↓

1106753

相互耦合的质子间的化学位移差值是 Δppm ，在高场时， Δ/J 将更大，谱图更接近于一级谱而易于分析。阿斯匹林(aspirin 0.1)的80和250MHz谱图(图0.1)就说明了这一点。80MHz谱图是以经典的数学方法，如自旋模拟⁽¹⁾，来分析的。但是，对于二级跃迁和分离度

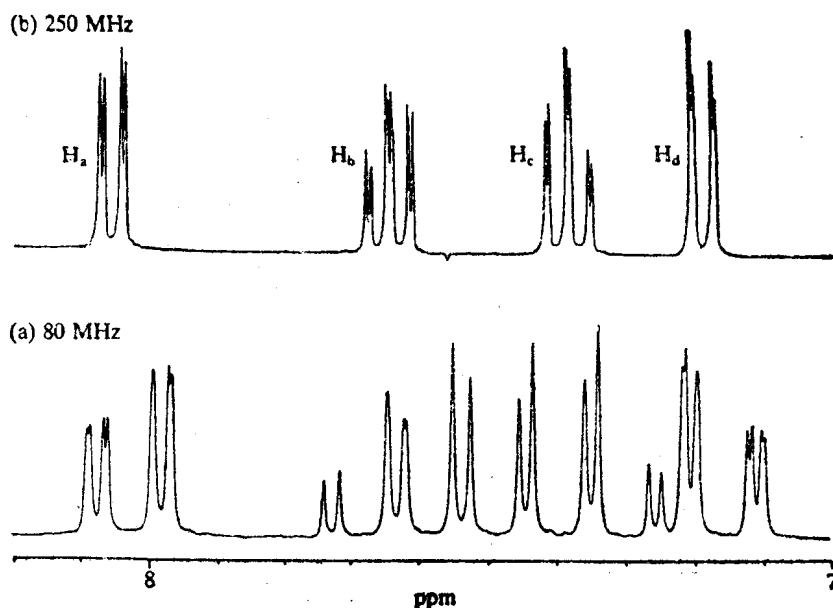
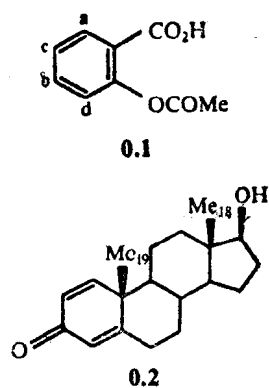


图 0.1 阿斯匹林的80和250MHz¹H谱，溶剂：氘代丙酮



很差的多重峰，就不能从此直接得到最后的结果。而对250MHz谱图，只需简单地考察谱图即可直接进行分析，给出实际的分子结构。

但是，高强度磁场也存在着全新的问题。以 Δ_1 -脱氢睾酮0.2的80MHz和400MHz¹H谱(图0.2)为例。80MHz谱图仅仅有效地显示出双键氢的信号(图中没有画出)，以及羟基和两个甲基的信号。多年来，这些信息对结构测定和谱图的指认是很有用的工具⁽²⁾，但又受到很大的限制，谱图的大部分是无法解析的亚甲基重叠宽峰。相反，同一样品的相应的高场谱图所提供的信息是非常丰富的。平而宽的亚甲基重叠峰转化成一组组尖锐的共振谱线。

然而，高场谱图也带来了新问题，即：它的信号实在太多了。这些信号包含了为确定整个分子结构和构象所需的所有信息，但是，我们怎样“提取”这些信息呢？许多重叠在一起的多重峰是不容易解析的，即使我们能够做到，又如何明了它们的归属呢？对于在如此狭小的区域内出现的如此众多的极为相似的信号，使用化学位移相关表也是无济于事的。

必须把谱图以某种方式分解成若干部分以拓展拥挤在一起的共振峰。一方面可以把谱图扩展到另一个外加的方向上，另一方面也可在编辑过程中删去较多的峰。图0.3以一个相似的例子说明第一个处理方法的基本原理⁽³⁾。面对读者按年龄增长的次序排列着一队人，分属于a、b和c三个家庭。你怎么知道每个人各属于哪个家庭呢？按这个单列考察，也许只

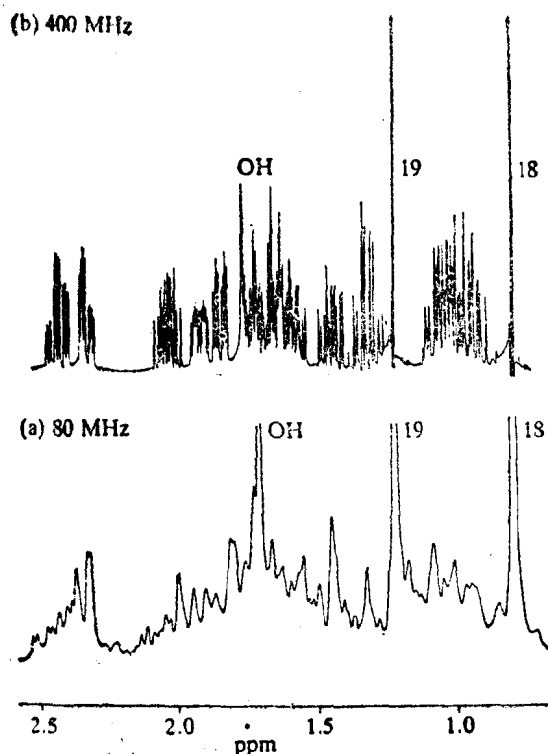


图 0.2 Δ_1 -脱氢萹酮的80和400MHz ^1H 谱, 溶剂, CDCl_3 , 使用同一样品; 由于谱仪工作温度的不同, 两个谱图的羟基峰的化学位移有差别

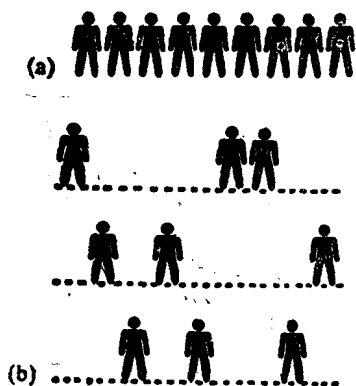


图 0.3 (a) 单列的人, (b) 同列人按家庭分类

能知道他们年龄的大小。但是, 如果要求家庭a的人向前迈两步, 家庭b的迈一步, 问题就解决了。现在形成的队列, 在一个方向是按家庭分类的, 在另一方向则是按年龄分类。二维 NMR 也是试图处理复杂的谱图以达到相似的结果: 给出某种有用的共振谱线的分离, 或者在第二个方向上建立与另一方向上经典的化学位移的相关联系。Freeman和Morris⁽⁴⁾对二维NMR基本原理的图解说明及其早期发展(1971--8)做出了贡献。

也可以按许多其它的方法对单列的人分类。可以按迁移率—谁跑得最快来分类, 或者按对特定类型的刺激的反应分类, 或者按很多其它的标准分类。重要的是要确定用于分类的标准, 然后进行适当的测试。现代核磁共振波谱与此完全相同。我们可以按连接氢原子的数目

分类碳原子, 也可以按它们的“活动能力”分类, 或者按 J -偶合核的化学位移分类。通过巧妙地处理谱图可以了解为解决某一问题所必需的信息。即使谱仪中的样品是一个复杂的活细胞培养液, 通过仔细设计的实验, 仍有可能观察到某些在研究中感到兴趣的分子。

NMR课程的内容丰富多彩, 可以按许多方式讲授, 但是, 要选择恰当的讲授次序绝非易事。有些专题只好推迟到很后才讲述, 而某些概念未经详细说明解释即被提前引用。我们希望读者能接受我们采用的先后次序。为理解和运用一维和二维傅利叶变换NMR谱,

前四章介绍有关的理论概念。我们试图剥去二维NMR的神秘外衣，说明它只是经典的NMR的顺乎情理的引伸。所有二维实验都有相应的一维实验。我们还试图抹去所谓“常规”波谱和在某些课程中已开始述及的“专门的脉冲序列”之间的差别。由为数不多的基本单元技术即可组成众多的新技术。每个单元含有一个或几个脉冲，它们对样品中的自旋粒子产生预期的作用。复杂的程序仅由几个基本单元组成，但构成的方式却千变万化，从而能最后得到所希望的波谱效应和化学信息。

化学家们将发现在有关物理学内容的章节中，实际上包括了他们常常不愿了解的概念和信息。我们当然可以把NMR谱仪当作一个“黑匣子”，但是，如果没有关于NMR谱仪如何运转的起码知识，就很难充分利用它的功能。化学家们想要利用现代NMR波谱学，起码必须同有关的专门术语打交道。为了使这个学习过程尽可能简短，紧接着理论的简述之后是相应的化学方面的结论，读者仍可从这部分内容看到对理论问题的简略概括，及其可能的用途。

第一章论述简单的“单脉冲”实验，将说明射频功率的单一短脉冲是怎样应用于NMR波谱的产生，以及如何通过谱仪把信号转换成最后的谱图。在讨论中我们将指出，物理和计算机方面的条件限制将在分辨率和取数速度方面对谱图产生重大的影响。本章还将介绍在特定谱仪上测定特定样品的最佳谱图时所涉及的，如：时域（time domain），数字分辨率（digital resolution），正交检波（quadrature detection）和分辨率增强（resolution enhancement）等概念。氢谱，碳谱和较难观察的某些无机核的波谱都有较详细的论述。

第二和第三章分别介绍自旋去偶和多脉冲序列。这些技术本身就很有用，而且还可以作为构成更复杂的多脉冲序列的基本单元。去偶和多脉冲序列扩展了NMR的视野，显示了化学位移和偶合常数之外的其他信息。第四章将论及应用第三章讨论过的序列获得的二维谱。该章强调了一维和二维谱在技术和方法上是极其相似的。

第五、六和七章提供了详细测定分子结构和反应历程的方法，并说明怎样用三种在概念上完全没有联系的方法把核相关连系在一起：(a)利用 J -偶合达到核间键的相关联系。

(b)利用自旋-晶格弛豫和核Overhauser效应（NOE）达到核间在空间的相关联系。

(c)处于某种环境的核与其他环境的核发生交换时，可以通过化学重组建立核间相互联系。

在这三个重点章节中，我们尽可能地把一维和二维技术看成是一个整体，以强调它们之间的相似性，并在特定的情况下比较它们相对的优点。这些章节也含有许多关于经典NMR的参数和特性的资料，但以新的方式组织编排，我们希望这对读者会有用处。举个例子，为数很少的化学家能掌握波谱学中时间标度（timescale）的概念。为什么一个pH约等于pK的酸溶液的NMR谱是质子化和非质子化谱的平均，而UV谱却是两个谱的机械加合？在第七章我们将说明，快慢交换的概念并不仅限于NMR，也指出，NMR的尖峰与其长的时间标度有关，对快和慢的化学过程都能给出独特的信息。我们还要表明，化学家怎样才能控制交换过程，例如羟基质子的交换，以得到更多的信息。

第八章是关于谱图的“编辑”。如果有些信息，例如所有的甲基或亚甲基信号可以随意取出，复杂谱图的解析将会非常简便。我们对编辑的定义包括溶剂峰的抑制和宽带去偶，这是简化和解析谱图的两个最重要的方法。第八章可能是最清楚不过地体现了引言中的看