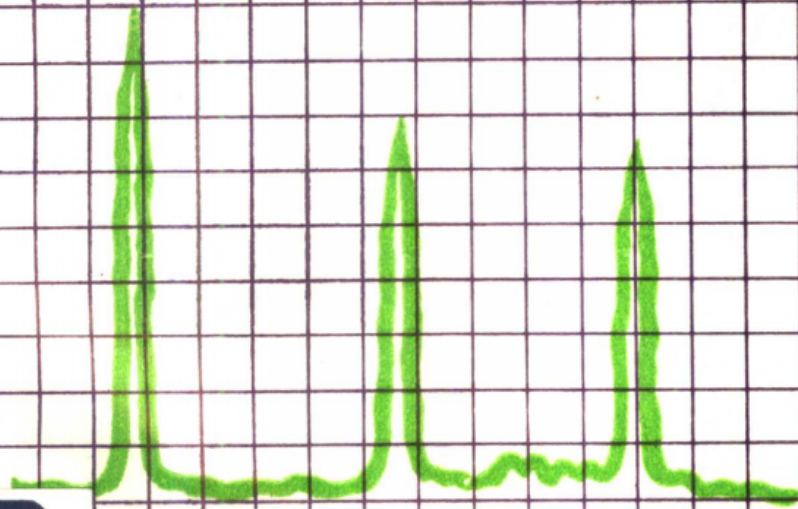
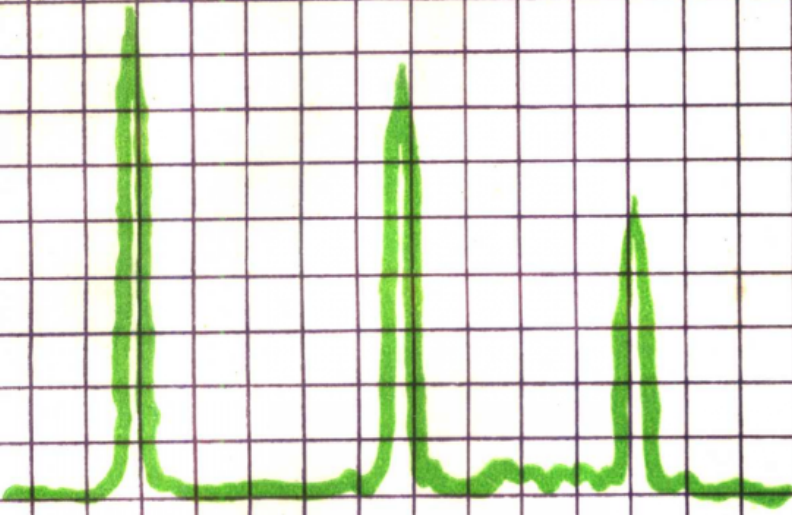


超导核磁共振波谱分析

姚新生 陈英杰等 编著

中国医药科技出版社



312
K5
293

责任编辑：张乃东
正文设计：戴文刚
封面设计：于洪

超导核磁共振波谱分析

ISBN 7-5067-0377-7/Z·0036

登记证号：(京) 075 号
定 价： 5.50 元



版
社

超导核磁共振波谱分析

主 编 姚新生 陈英杰
审 阅 梁晓天
编 者 姚新生 陈英杰
徐绥绪 吴立军
崔承彬

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书对超导核磁共振谱作了详细的介绍,对各种一维及二维技术均通过天然有机化合物的具体实例加以说明,阅读本书可以对各种程序的原理及各种技术能具体解决什么问题有全面的了解。本书的特点是以图为主,图文并茂,深入浅出,简明易懂。由于本书为我国同类型题材中的第一部专著,相信必将受到有关的专业研究人员、教师、学生和初学者的欢迎。

超导核磁共振波谱分析

姚新生 陈英杰 主编

中国医药科技出版社 出版
(北京西外北礼士路甲 38 号)
北京市卫顺印刷厂 印刷
新华书店北京发行所 发行

开本 $787 \times 1092 \text{mm}^{1/16}$ 印张 $10\frac{1}{4}$
字数 232千字 印数 1-4 000
1991年10月第1版 1991年10月第1次印刷

ISBN 7-5067-0377-7/Z·0036

定价 5.50元

著者介绍

姚新生

1955.8

沈阳药学院毕业, 同学院生药、植物化学教研室助教、讲师、室主任

1981.6~1983.6

日本国东京大学药学部外国人特别研究员, 获药学博士学位

1985.7至现在

沈阳药学院植物化学教研室教授、室主任

陈英杰

1960.8

沈阳药学院毕业, 同学院生药教研室助教

1964.7

北京医学院药学部生药教研室研究生

1967.7

沈阳药学院植物化学教研室助教、讲师、室副主任

1983.2~1985.2

日本国名古屋市立大学药学部生药教室访问学者, 获药学博士学位

1985.7至现在

沈阳药学院植物化学教研室教授、室副主任

徐绥绪

1961.8

沈阳药学院毕业, 同学院药物化学教研室助教

1978.8

沈阳药学院植物化学教研室讲师、室副主任

1985.7

沈阳药学院植物化学教研室副教授、室副主任

1991.4

沈阳药学院植物化学教研室教授、室副主任

吴立军

1969.8

沈阳药学院毕业, 同学院植物化学教研室助教、讲师

1983.12~1986.6

日本国静冈药科大学生药学教室留学, 获药学博士学位

1988.6

沈阳药学院天然药物化学研究室副教授、室副主任

崔承彬

1980.8

沈阳药学院毕业，同学院植物化学教研室助教

1986.10至现在

日本国富山医科药科大学和汉药研究所化学应用部门攻读博士课程

序

三十多年来，有机化合物的结构测定经历了巨大的变化，经典的化学方法已让位于谱学分析。实验室中较为常用的谱学手段以“四谱”为主，即紫外、红外、质谱、核磁共振。

“四谱”中以核磁共振最受偏爱，而且越来越受重视。富立叶技术的采用，促成了碳谱的常规化，使之可与雄踞一时的氢谱相媲美。这两种核磁谱互相补充，在结构测定方面相得益彰。近年来，随着超导核磁的普及，花样繁多的二维谱技术也日益得到广泛的应用。信息量的增多提高了人们的洞察力。分子中各个部位之间相互关联的研究，构型、构象等立体化学细节的考察，都是这些新进展发挥威力的典型场合。

本书对超导核磁波谱进行了详细的介绍。各种一维及二维核磁技术均用实例加以说明，阐述力求深入浅出，简明易懂，用的是一般化学工作者的语言，不涉及艰深的数学。通过实例，读者可以看出各种技术到底能解决什么问题。在后面的章节中对各种程序的原理也作了扼要的介绍。

二维谱可以提供较多的信息，但为目前技术条件所限，有时个别数据不尽可靠，对此须有所警惕。即使不如此，一维谱能解决的问题，也不必求助于二维谱，后者毕竟较费时间，且以牺牲分辨率为代价。以往的经验是，有些实验室有片面追求“四谱俱全”的偏向。在二维谱技术方兴未艾之际，似也应强调一下“适可而止”的必要性。

本书内容较新，相信会由此而受到研究生、教师、初学者及专业研究工作者的欢迎。

梁晓天
1989年2月

前 言

在有机化合物分子结构测定中，核磁共振图谱解析技术的重要性已勿庸赘言。它将提供分子中有关氢及碳原子的类型、数目、相互连接方式、周围化学环境、甚至空间排列等信息，是有机化合物结构测定中最重要的一种工具。

近来，随着超导FT-NMR的问世，各种软件技术的开发应用日新月异，不断得到发展与完善，从而大大加快了结构研究工作的进度。目前，分子量1000以下、几个毫克的微量物质甚至单用NMR测定技术也可确定它们的分子结构。因此 ^1H -及 ^{13}C -NMR的各种最新技术以及在此基础上发展起来的各种同核（如 ^1H - ^1H 、 ^{13}C - ^{13}C ）及异核（如 ^1H - ^{13}C ）二维相关谱的解析技术，对化学工作者来说显得特别重要。

本书作为《有机化合物波谱解析》（人民卫生出版社，1981年版）一书的姐妹篇，针对读者的实际需要，结合各种一维及二维（同核及异核）相关谱的具体应用实例，对超导FT-NMR图谱解析技术进行了较为详细的说明。书后并扼要简介了各种测定技术的原理。希望这部著述能对利用NMR进行有机化合物结构鉴定及研究的科研人员有所帮助。

本书主要系在中西香尔等编著的《超电导FT-NMR》（讲谈社サイエンティフィック，1986年）一书的基础上，经过作者精心整理加工，编译而成。为了便于读者理解起见，本书以图为主，辅以必要的文字说明，通俗易懂。本书初稿完成后曾在院内研究生班中进行试用，证明效果较好，并有利于自学。可作为教材或参考书，供各高等院校有关化学、药学、中药等专业及研究生教学应用，也可供从事结构测定或解析的科研人员自学参考。

本书全稿承蒙梁晓天教授审阅，对他提出的宝贵修改意见及给予的帮助，谨表衷心的感谢！

由于编者水平及能力有限，书中谬误之处在所难免，敬请有关专家及广大读者予以批评指正。

本书的几位编者近几年来陆续由国外留学归来，谨以此书作为对建国四十周年的纪念以表达我们对祖国的一片赤诚之心。衷心地祝愿我们亲爱的祖国繁荣、富强、自立。

编者

1989年1月

目 录

第一章 一维FT-NMR	(1)
一、不同分辨率的 ¹ H-NMR谱的区别.....	(1)
二、溶剂位移和试剂位移.....	(3)
三、去偶差光谱.....	(5)
四、核Overhauser效应.....	(12)
五、NOE差光谱 (NOEDS).....	(14)
六、负性NOE差光谱.....	(20)
七、饱和转移.....	(23)
八、SPT(拟INDOR)谱.....	(25)
九、噪音去偶谱.....	(28)
十、偏共振去偶谱.....	(29)
十一、质子非去偶谱.....	(33)
十二、无NOE去偶谱.....	(33)
十三、β-紫罗兰酮的选择性质子去偶谱.....	(34)
十四、远程选择性质子去偶 (LSPD)谱.....	(35)
十五、INEPT谱.....	(39)
十六、DEPT谱.....	(40)
十七、纵向弛豫时间T ₁ 的测定及其意义.....	(42)
十八、水峰和溶剂峰的强吸收信号的消除.....	(45)
十九、氘代.....	(47)
第二章 二维FT-NMR	(50)
一、2DJ分解 ¹ H-NMR谱.....	(50)
二、2D H-H相关谱.....	(61)
三、突出表现远程耦合的H-H COSY谱.....	(79)
四、用以区别偕偶及邻偶的COSY-45谱.....	(81)
五、突出表现NOE效应的NOESY谱.....	(85)
六、2D C-H相关谱.....	(92)
七、2D远程C-H COSY谱.....	(104)
八、2D C-H J分解谱.....	(107)
九、2D-INADEQUATE谱.....	(108)
第三章 FT-NMR基础知识及三维FT-NMR简介	(117)
一、一维FT-NMR基础知识.....	(117)
(一) FT-NMR.....	(117)
(二) 单脉冲.....	(118)
(三) 去偶.....	(119)

(四) 去偶差光谱	(120)
(五) 远程选择氢核去偶(LSPD)	(120)
(六) 门控去偶	(121)
(七) NOE差光谱, SPT, 饱和转移	(121)
(八) 翻转恢复法, T_1 , PRFT, WEFT	(124)
(九) 自旋回波 (T_2)	(125)
(十) INEPT	(126)
(十一) DEPT	(129)
(十二) 选择激发法——DANTE, Redfield 214	(129)
(十三) INADEQUATE	(130)
(十四) 1D多重接力磁化转移, 1D HOHAHA	(131)
二、二维FT-NMR基础知识	(133)
(一) J分解法 (^1H)	(134)
(二) J分解法 (^{13}C)	(135)
(三) COSY, COSY-45, PCOSY, DCOSY	(137)
(四) X-H COSY	(140)
(五) NOESY	(141)
(六) PSNOE	(142)
(七) RELAY	(145)
(八) 2D-INADEQUATE	(145)
(九) 多量子过滤器	(147)
(十) 2D-HOHAHA	(148)
(十一) HMQC及HMBC	(151)
三、三维FT-NMR简介	(155)

第一章 一维 FT-NMR

一、不同分辨率的 ^1H -NMR 谱的区别

由于超导磁铁的普及,使得使用强磁场进行核磁共振图谱的测定工作成为现实。所得高分辨率富立叶变换核磁共振 (FT-NMR) 图谱有以下三个特点:

1. 信号的灵敏度增高。

2. 信号与信号间的分离度改善 因为偶合常数是一个定值,其数值不受磁场强度的影响,因而利用高磁场核磁共振仪测得的 NMR 谱,各信号裂分的 ppm 幅度变狭,减少了信号的相互重叠,使分离度改善。这可用模式图(图 1·1)加以说明:在 60MHz 的图谱中,1.70ppm 处的二重峰 ($J=12\text{Hz}$) 与 1.55 ppm 处的四重峰 ($J=6\text{Hz}$) 相互重叠,分离度不好。但用 360MHz 的仪器测定时,因分辨率提高了 6 倍,故在化学位移坐标尺度不变的情况下,各质子因偶合所产生的裂分幅度降低为原来 (60MHz) 的六分之一,如下图所示,因此各信号得以完全分离。

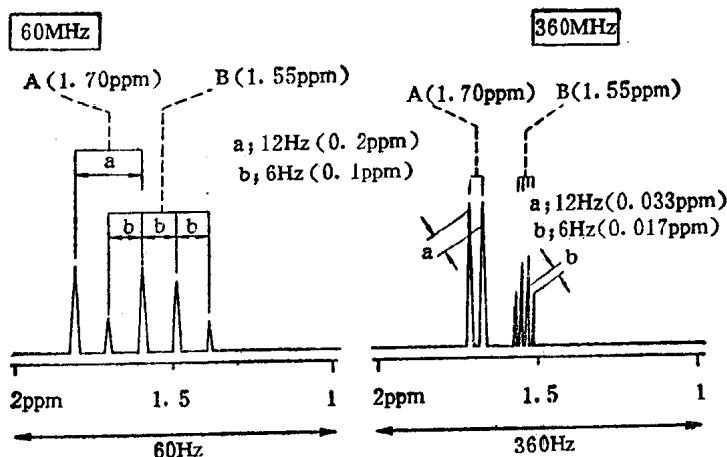
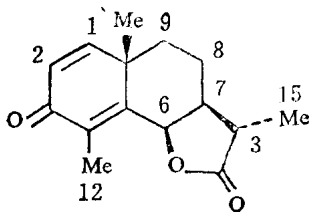


图 1·1 分辨率不同的 ^1H -NMR 模式图

3. 信号的图形趋于简化 特别是某些质子在用低磁场 NMR 仪测定时可能表现为复杂难辨的高级偶合系统,而用高磁场仪器测定所得的高分辨图谱则可能趋近于一级(低级)偶合谱,图形变为对称式,易于解析。

下面以山道年 (santonin) 为例来说明分辨率不同的 ^1H -NMR 谱的区别。图 1·2 (A) 系用 90MHz 仪器测定的 α -山道年谱图,而 (B) 为 360MHz 仪器测定的结果。比较 (A)、(B) 两谱,可见 (B) 谱中各信号的分离度十分良好,尤其是在 1.5~2.7ppm 区域,谱 (A) 中的该段信号完全重叠,无法解析,而谱 (B) 的各信号无重叠,各峰均得到了良好的分离。如将该段图谱放大,则更清晰可辨,易于解析,由此可以理解高

分辨 NMR 图谱的长处了。



α -山道年

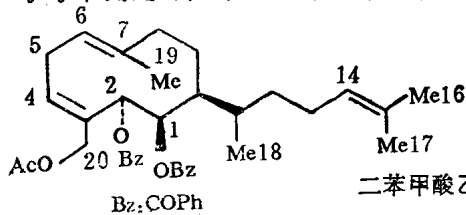
二、溶剂位移和试剂位移

(一) 溶剂位移

在确定有机化合物结构时，通常使用 60~100MHz 的通用型核磁共振仪测定图谱，一方面检查物质的纯度，一方面推定化合物的结构。如果是纯粹的单体物质，在这个阶段就有可能判定其结构。但是，当信号重叠很严重，图谱难以解析时，则以使用 200~500MHz 的高磁场核磁共振装置为好。然而，高磁场 NMR 仪毕竟还少，在这种情况下，用通用型 NMR 仪，采取一些措施，也可能使重叠的信号分开。最简单的方法是改变测定用的溶剂，因为同一物质的同一质子信号在不同溶剂测定时，其化学位移值可能是不同的。这种因测定溶剂不同而发生的信号化学位移值改变的现象称为溶剂位移。

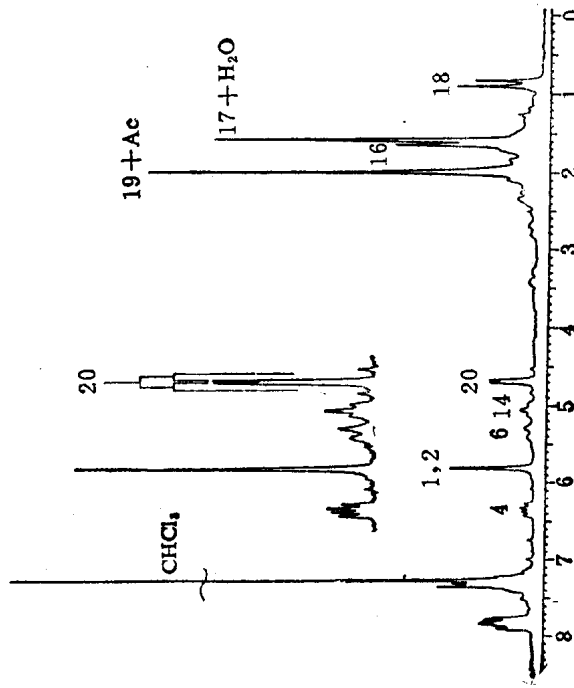
下面举一实例，说明溶剂位移的应用。从褐藻中分离得到一种酯类化合物，称为二苯甲酸乙酰氧基巴契二醇酯 (acetoxypachydiol dibenzoate)，该化合物在 90 MHz NMR 仪上以 CDCl_3 为溶剂测定的谱图如图 1·3 (A) 所示，其中 2.0ppm 附近的强峰是 19-Me 质子与乙酰基质子的信号相互重叠而成的。同一样品改在 C_6D_6 中测定，其图谱如 (B) 所示：乙酰基质子信号向高场位移，而 19-Me 信号则向低场位移，致使原来两个重叠的信号得到了分离。另外，1-H 和 2-H (碰巧这两个 H 的化学位移相同，呈现为相当于 2 个 H 的单峰) 信号，也向低场大约位移了 0.5ppm。20-Me 信号在谱 (A) 中，由于两个质子的化学位移值十分接近，故其 A B 峰形的外侧两个小峰的强度很小，几乎埋在噪音中，难以辨认；而在谱 (B) 中，两个质子的化学位移有一定程度的分离，故观测到了标准的 A B 型信号。这个例子说明了利用改变测定溶剂的简单方法，可使某些质子信号发生位移，消除相互重叠现象，便于图谱解析。

在 FT-NMR 图谱测定中，最常应用的溶剂是 CDCl_3 。当待测样品量很少时，特别是在 2~3mg 以下时，溶剂中含有的水的信号就不能忽视。一般，水的信号出现在 1.7ppm 附近 (CDCl_3 中测定时)，正好处于甲基、亚甲基、次甲基的信号区域，这在样品量很少时就成了严重的问题。例如图 (A) 中水峰正好与 17-Me 质子信号重叠。象这样的水的信号，多以比较尖锐的单峰形状出现，有时会错误地认为它是季碳上的甲基信号，这点应特别加以注意。在 C_6D_6 中测定时，水的信号通常可在 0.5ppm 附近观测到。



二苯甲酸乙酰氧基巴契二醇酯

(A) 90MHz ¹H-NMR (CDCl₃)



(B) 90MHz ¹H-NMR (C₆D₆)

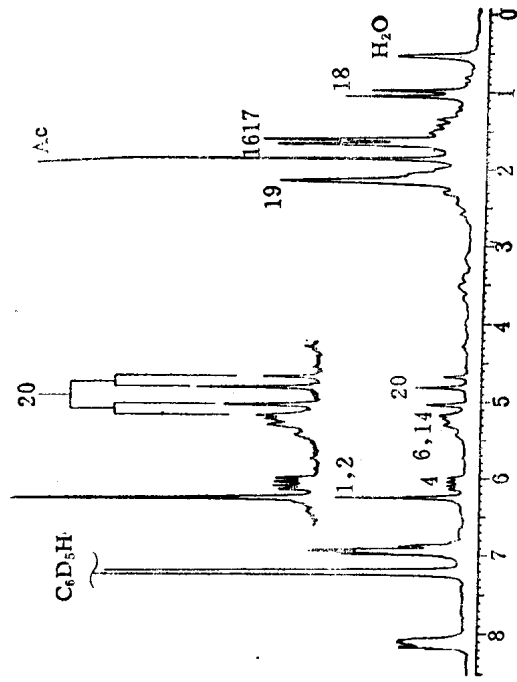
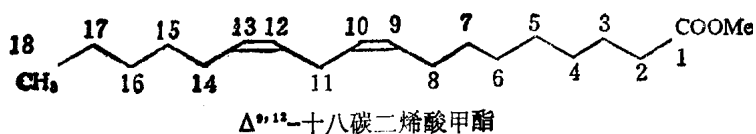


图 1.3 二苯甲酸乙酰氧基巴契二醇酯的NMR谱

(二) 试剂位移

在含氧或含氮化合物中，某些质子可因加入特殊的化学试剂而发生信号的位移。因试剂而引起的化学位移值的变化称为试剂位移，能产生试剂位移的化学试剂称为位移试剂。位移试剂多为镧系金属络合物，如 $\text{Eu}(\text{fod})_3$ 等。位移试剂可与待测样品中的氧或氮原子 (OH , COOH , $\text{C}=\text{O}$, NH_2 等) 产生络合作用，引起与该杂原子距离较近的质子信号向低场位移，与杂原子距离越近，其位移幅度越大。现以 $\Delta^9,12$ -十八碳二烯酸甲酯为例说明之。图 1·4(A) 为 300MHz NMR 仪所测得的该化合物的图谱，加入位移试剂 $\text{Eu}(\text{fod})_3$ 后再测得图谱为 (B)。由于该位移试剂与酯键的氧原子间形成配位键，故引起与氧原子距离最近的甲氧基中质子向低场位移了 1ppm 以上，2-H 向低场位移约 1.2ppm；距离较近的 3-H 原来在图 (A) 中与水的信号重叠，加位移试剂后该信号向低场位移了 0.8ppm，与水信号彻底分开了；距氧稍远的 4-H 也向低场位移了 0.4ppm 左右，特别值得注意的是在图谱 (A) 中 4-H 信号隐藏在 1.3ppm 附近的大峰中，而在图谱 (B) 中则出现在 1.7ppm 附近，与大峰完全分开了；距氧更远一些的 5-H 也有一点向低场位移，从大峰中探出了头；其它质子则由于与氧原子距离太远，故信号几乎没有移动，例如 11-H 的化学位移值几乎没有变化，丙烯基位的亚甲基质子 (8-H, 14-H) 也未见位移。

对于信号分离度不良的含氮或含氧化合物，多可按上述方法加入位移试剂使信号分开再行解析图谱。另外，当进行去偶等双照射实验时，如果被照射信号与其它信号距离较近而影响实验结果时，也可用位移试剂先将信号分离后再进行去偶实验或作二维 NMR 谱。在加入位移试剂后测定二维谱时，由于测定时间长，在测定过程中有信号飘移现象，应予以注意。

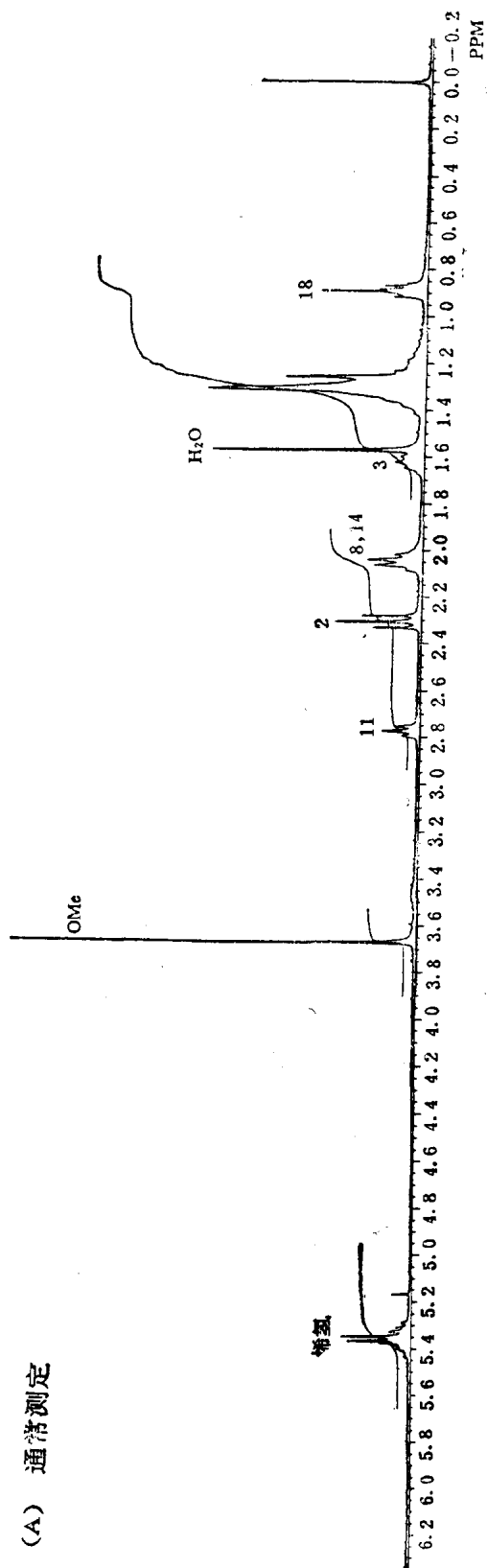


三、去偶差光谱

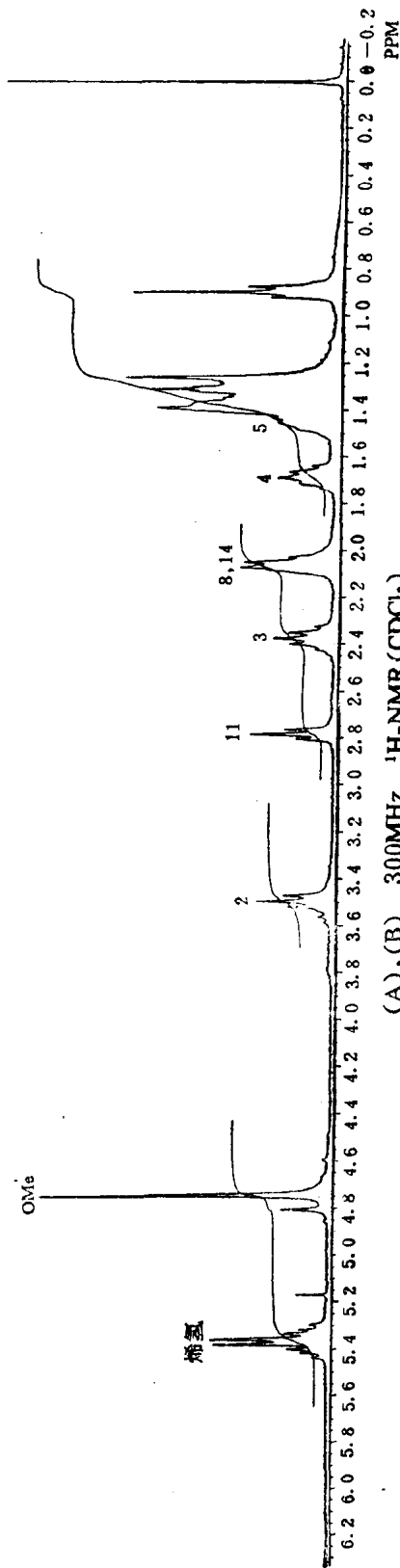
旧式的连续波核磁共振 (CW-NMR) 仪，一边使频率或磁场连续变化，一边记录共振信号的强弱，即采用所谓模拟方式。在 FT-NMR 仪中，可将信号作数字化处理，然后再绘制成图谱。信号的数字化处理有许多优点，最大的长处是可进行信号的加减乘除运算，这就给差光谱技术的产生提供了设备条件。

去偶差光谱 (decoupling difference spectrum; DDS) 是由去偶谱发展而来的。为说明问题可采用下列模式图 (图 1·5) 加以解释。图 (I) 中的两组峰属 ΔX_3 型信号，当照射信号 X 时，则 A 与 X 间的偶合消失，A 信号变成单峰，同时，X 信号由于被照射饱和而消失，故得到图谱 (II)，为一般的去偶谱，如前所述。进一步从 (II) 谱减去 (I) 谱则得去偶差光谱 (III)。在 (III) 中观察信号 (A) 时，向下伸出的信号为照射前的 A 信

(A) 通常测定



(B) 添加 Eu(fod)₃ (0.1 当量)



(A), (B) 300MHz ¹H-NMR(CDCl₃)
图 1·4 Δ^{9,12}-十八碳二烯酸甲酯的¹H-NMR谱 (300MHz, CDCl₃)

号，出现在上方的是照射后的A信号。

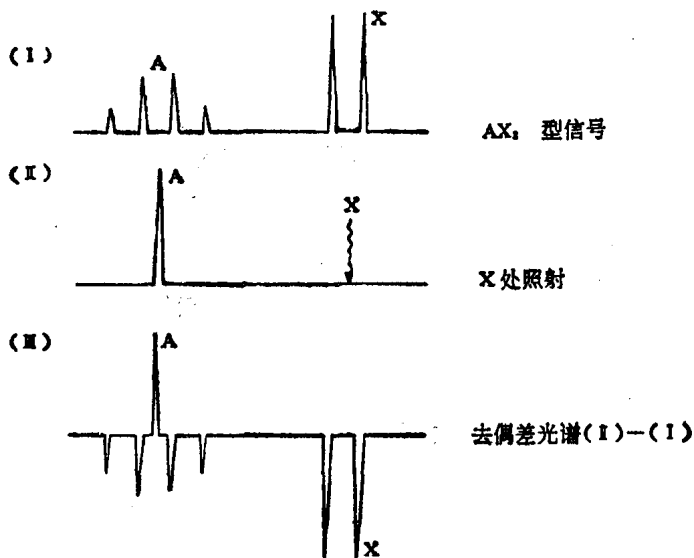


图 1.5 去偶光谱及去偶差光谱模式图

在实际工作中，象上述那样简单的偶合关系，而且还没有其它信号干扰，则根本用不着去测定差光谱，但在信号相互重叠，偶合关系复杂的情况下，差光谱就显示出其应有的威力。这可用模式图（图1.6）加以说明。图（i）中X信号为二重峰，与X及另外两个等价质子偶合的信号A则为四重峰，但被埋藏于其它信号之中。当照射X时，A虽然变成三重峰（如图 ii 所示），但因为被埋在其它信号之中，故其形状变化难以辨认。然而采用差光谱技术，如从（ii）中减去（i），则在照射X时不发生变化的其它信号由于（ii）与（i）相减后扣除，将从图谱中消失，结果如图（iii）所示那样，仅有发生了变化了的A信号留在图谱中。根据正方向（向上）的信号可判断照射后的A的分裂图式，同时，也明确了与X相互偶合的A信号的准确位置。

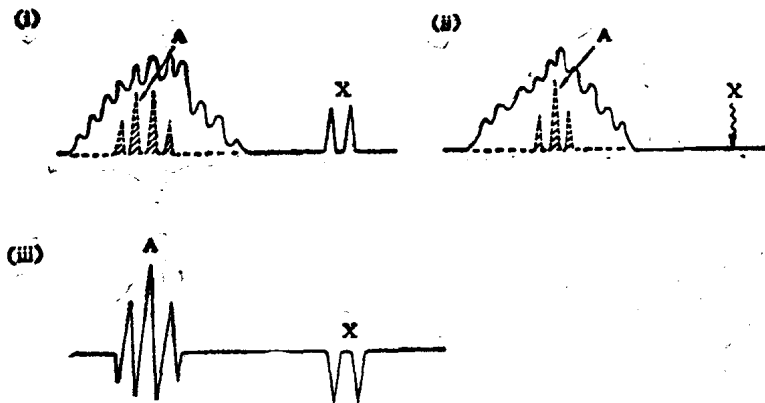


图 1.6 去偶差光谱(示其它信号消去)

去偶差光谱较普通去偶谱有更大的威力，前者不仅能在复杂重叠的信号中正确地找出相关信号的偶合关系及其准确位置（见例二），而且还可观测出难以发现的远程偶合