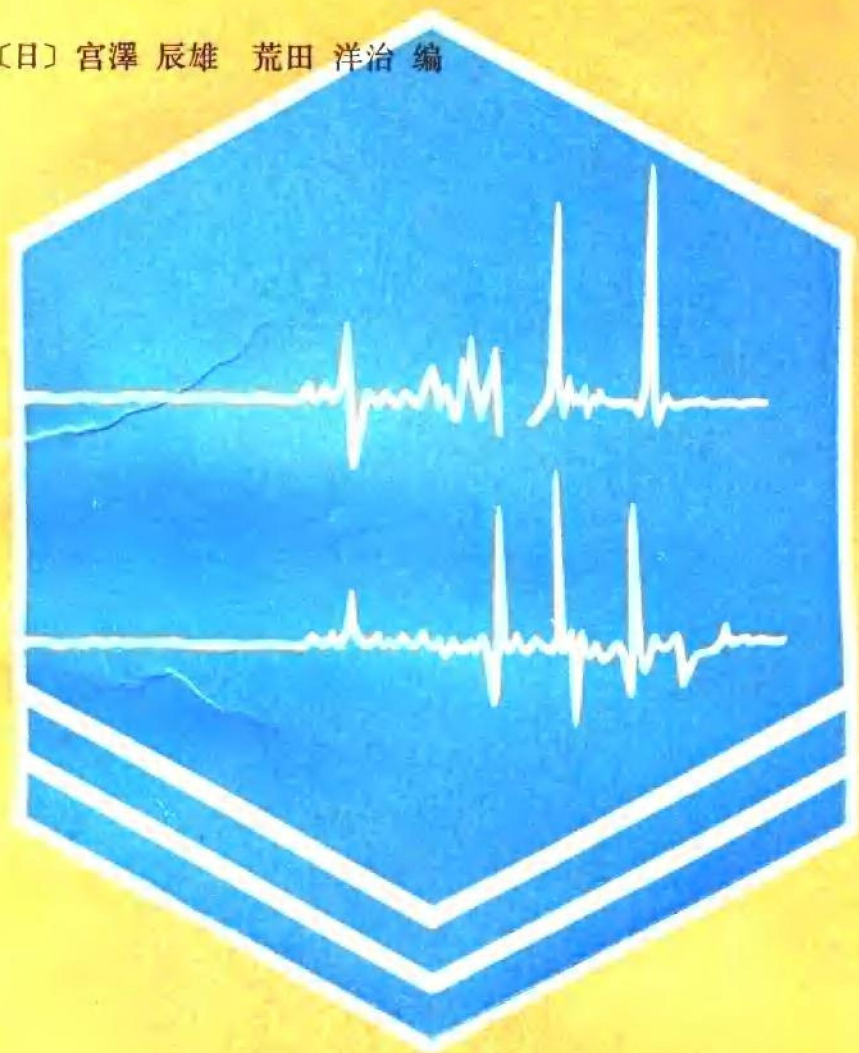


〔日〕 宫泽 辰雄 荒田 洋治 编



核磁共振实验新技术及其应用

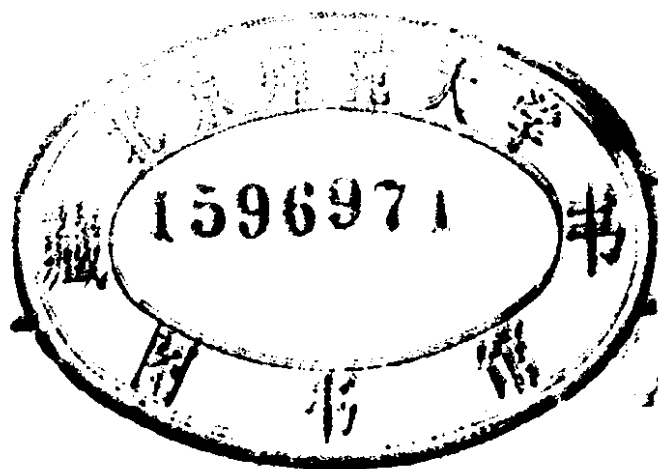
化学工业出版社

核磁共振实验新技术及其应用

[日] 宫泽 辰雄 荒田 洋治 编

彭 朴 宋维良 张友吉 译

521/66/11



化学工业出版社

(京)新登字039号

内 容 提 要

全书共十三章,第一至第六章以介绍核磁共振实验新技术为重点,结合应用实例分别介绍了二维核磁共振、固体核磁共振、 ^1H 、 ^{13}C 等核以外杂核的核磁共振、稳定同位素标记技术、高压核磁共振技术和核磁共振成像技术。第七至第十二章以核磁共振应用新领域为重点,分别介绍了在分子、天然产物、药物、生物膜、蛋白质和核酸研究中的应用。第十三章是核磁共振文献情报指南,不仅介绍了有关核磁共振的专著、综述、期刊和谱图集,而且对专用试剂、谱图解析程序等也作了简要介绍。

该书内容丰富、材料新颖,且由各领域专家分别撰写,结合应用实例深入浅出,适合核磁共振分析工作者,其它有关化学、医学工作者及大学高年级学生和研究生阅读参考。

宫泽 辰雄 荒田 洋治 編集
(化学の領域増刊141,142号)

NMR-総説と実験ガイド

株式会社 南江堂 1983年発行

核磁共振实验新技术及其应用

彭 朴 宋维良 张友吉 译

责任编辑:任惠敏

封面设计:季玉芳

化学工业出版社出版发行

(北京和平里七区十六号楼)

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所经销

开本 $850 \times 1168^{1/32}$ 印张 $16^{7/8}$ 字数462千字

1991年10月第1版 1991年10月北京第1次印刷

印 数 1—2,000

ISBN 7-5025-0914-3/O·26

定 价14.65元

译 序

核磁共振在经过脉冲傅里叶变换 (PFT) 的革命之后, 新的能够产生复杂序列脉冲且具有大容量计算机数据处理系统的超导高磁场高分辨核磁共振谱仪的商品化又带来了一系列新技术、新方法的诞生, 象INEPT、DEPT序列脉冲技术、二维核磁共振技术、固体核磁共振技术及核磁共振成像技术等为有机化学、生物化学和医学工作者提供了许多过去难以想象和富有吸引力的情报和信息。

国内目前已组织过多次由国内外著名专家学者讲授这些新技术的理论和应用, 并已开始出现应用这些新技术的研究报告, 但由于这些理论往往较复杂而应用的发展又很快, 广大核磁工作者虽以极大的兴趣希望了解、掌握和应用这些新技术, 但中文书籍缺少。

最近, 日本《化学の领域》增刊 (1983年) 分两册连续介绍了这些实验新技术和研究新领域, 由于作者是各个领域的专家, 通过图表和实例深入浅出地讲述其基本原理和应用概况, 文字生动易懂, 容易被各应用领域的工作者所理解。本书另一个特点是选材新颖、能反映研究现状, 而且所列文献齐全, 既可使读者了解全貌, 又便于深入研究。

本书翻译过程中对原章节作了重新编排, 个别地方作了适当增删和必要的说明。对一些不常见的专业术语均在括号内用英文注明, 由于本书涉及专业学科专业较多, 文中专用术语和技术词汇均请各学科专家作了校订。在最后一章中补充了从原著出版到译著出版期间发表的部分文献。

本书的翻译工作, 第一至七章和十三章由彭朴承担, 第八、九章由宋维良承担, 第十至十二章由张友吉、李青梅承担。参加校对工作的除译者外, 还有孟庆安同志和胡昌同志, 最后由彭朴整理了全书。

在本书的翻译出版过程中, 陆婉珍同志给予了很多帮助和指

导，在此谨表示衷心的感谢。

由于本书内容尤其是其中引用实例涉及领域较多，限于时间和水平，难免有错误和不当之处，尤其是对一些专用词汇和术语的翻译，望读者批评指正。虽然该书至今才能与读者见面，但今天仍可以说这是一本有价值的应时参考书。

译者

一九九〇年二月

执笔者

(五十音順)

阿久津秀雄	Hideo Akutsu	大阪大学蛋白質研究所
稲垣冬彦	Fuyuhiko Inagaki	株式会社 東レリサーチセンター
岩村 秀	Hiizu Iwamura	分子科学研究所
遠藤 斗志也	Toshiya Endo	群馬大学工業短期大学部
甲斐荘 正恒	Masatsune Kainosho	東京都立大学理学部
亀井平三郎	Hirotake Kamei	電子技術総合研究所
瀬戸治男	Haruo Seto	東京薬科大学
高田加奈子	Kanako Takada	東京大学応用微生物研究所
田中康之	Yasuyuki Takada	東京農工大学工学部
竹内敬人	Yoshito Takeuchi	東京大学教養学部
塚田秀行	Hideyuki Tukada	分子科学研究所
原 光信	Mitsunobu Hara	京都大学大学院工学研究科
藤戸輝昭	Teruki Fujito	日本電子株式会社
松尾光芳	Mitsuyoshi Matsuo	東京都老人総合研究所
森島 敏	Akira Morishima	京都大学大学院工学研究科
横山茂之	Shigeyuki Yokoyama	東京大学理学部生物化学科

前 言

近年来，NMR(核磁共振)测试技术飞速发展，超高分辨的500兆赫仪器已经商品化，探头设计也得到了改进测试灵敏度大大提高了。天然产物和生化样品的化学结构复杂，只能得到微量样品，现在也能用NMR法研究它们的化学结构及构象了。所以说NMR波谱法正在成为越来越多的新领域中不可缺少的研究手段。此外，随着二维NMR波谱法和INEPT等新的测试技术和数据处理方法的发展、研究复杂天然产物和生物大分子结构的报告越来越多。随着固体高分辨NMR波谱法的发展，不仅是高分子材料，而且范围广阔的合成产物和天然产物也都能不破坏试样而直接在固体状态下观测、进行结构解析了。

以往已出版过多种有关NMR波谱法的原理及应用的书籍，但是为了赶上NMR波谱法的发展，有时想找一本适当的参考书却找不到。为此，我们选择了几个最新的专题，编辑了这两册《NMR-総説と实验ガイド》上下册。我们邀请各领域的专家，尽可能写得令人感兴趣而且易懂。非常幸运，最后收集到的稿件满足了这些要求并包括了最新研究成果，从而使本书顺利出版。

上册中新测试技术及其应用一章以最近引人注目的二维波谱法为主、其讲解试图尽量使化学工作者及学生感到有趣易懂。杂核的NMR一章，通过种种有机化合物和无机化合物的结构解析实例，具体说明什么样的核应该用什么方法观测。生化领域中的NMR和核酸结构与NMR两章，列举了在生物学领域中，用NMR法研究的重要性日益增加的有关生物膜及核酸的例子。在药学中的NMR一章中，介绍了以本章作者研究成果为主的有关维生素E的研究实例。在高分子的NMR一章中，讲述了用 ^{13}C -NMR法解析高分子结构方面最新的研究成果。下册中天然产物化学及结构解析一章，引用了许多精彩的实例来说明NMR在天然产物化学中的应用。在

固体高分辨NMR一章中，列举了从DNA到褐煤这样广阔范围的实例来说明用NMR法解析固体样品结构的过程。在使用稳定同位素的NMR法一章中，叙述了为充分发挥NMR法的特长，怎样制备同位素标记化合物及怎样用NMR法解析其结构。在高压NMR在生物化学中的应用一章中，主要介绍了有关血红蛋白的实例。在蛋白质的NMR一章中，介绍了在这一领域内最新的蓬勃发展的NMR蛋白质结构解析法。在NMR成像一章中，说明了这种方法的原理及在医疗领域中的应用。最后在NMR文献情报指南一章中，收录了与NMR有关的各种数据和文献。本书如果能对天然产物化学、药物学、有机化学、高分子化学、生物化学等领域的科研工作者及学生在设计和进行NMR实验、数据解析和结果讨论中有所帮助则深感万幸。

最后，对在本书编写过程中，从百忙中抽出时间认真撰稿的各章作者，及从本书组织编写开始就密切合作的南江堂出版部大友和彦氏深表谢意。

宫泽 辰雄 荒田 洋治

1983年10月~12月

目 录

第一章 二维核磁共振及其应用	稻垣 冬彦	1
1.1 二维核磁共振测定原理		1
1.1.1 核磁共振基本原理		2
1.1.2 J 分解二维核磁共振		6
1.1.3 化学位移相关二维核磁共振		12
1.1.4 自旋交换二维核磁共振		22
1.2 二维核磁共振测定方法及数据处理		28
1.3 二维核磁共振谱峰形		30
1.3.1 相位畸变		30
1.3.2 模拟回波法		31
1.4 二维核磁共振在有机化学中的应用		32
1.4.1 有机化合物的结构解析		33
1.4.2 INEPT法的应用		35
1.4.3 ^1H - ^{13}C 化学位移相关二维核磁共振谱		38
1.4.4 ^1H 化学位移相关二维核磁共振谱		38
1.4.5 NOE相关二维核磁共振谱		41
参考文献		44
第二章 固体高分辨核磁共振	神藤 平三郎 藤户 辉昭	47
2.1 固体高分辨核磁共振实验		49
2.1.1 交叉极化魔角旋转核磁共振的谱线宽度		50
2.1.2 实验技术		51
2.2 化学位移各向异性		56
2.2.1 化学位移张量和各向同性平均化学位移		56
2.2.2 化学位移线形和分子结构		57
2.2.3 粉末线形和分子运动		59
2.3 ^{13}C 交叉极化魔角旋转核磁共振的应用		61
2.3.1 普通有机化合物		61
2.3.2 合成高分子化合物		69
2.3.3 生物大分子		73

2.3.4 矿物.....	78
2.3.5 表面化学.....	79
2.4 ^{13}C 核以外其它核的固体核磁共振	82
固体高分辨核磁共振综述及参考书目	89
第三章 杂核的核磁共振 岩村 秀 塚田 秀行	94
3.1 杂核的定义.....	94
3.2 杂核的核磁共振测定方法.....	98
3.3 $I=1/2$ 的杂核.....	98
3.3.1 ^{29}Si	98
3.3.2 ^{77}Se	102
3.4 $I>1/2$ 的杂核.....	104
3.4.1 ^{17}O	104
3.4.2 ^{35}Cl	111
3.5 过渡金属.....	114
3.5.1 Ti, Zr, Hf.....	115
3.5.2 ^{51}V , ^{93}Nb , ^{181}Ta	115
3.5.3 ^{53}Cr , ^{95}Mo , ^{183}W	117
3.5.4 Mn, Tc, Re	119
3.5.5 铁族和铂族 ^{57}Fe , ^{99}Ru , ^{187}Os , ^{189}Os	122
3.5.6 锌族Zn, Cd, Hg	128
3.5.7 铜族Cu, Ag, Au	131
参考文献	133
第四章 稳定同位素标记在核磁共振研究中的应用 甲斐庄 正恒.....	137
4.1 氢同位素的利用.....	138
4.1.1 用氘简化 ^1H NMR谱	139
4.1.2 活泼氢的氘化.....	141
4.1.3 氘化法消除干扰信号.....	143
4.1.4 立体选择性氘化分析构象.....	143
4.1.5 氘代引起自旋偶合的变化.....	146
4.1.6 氘代后弛豫时间的变化.....	147
4.1.7 氘代后化学位移的变化.....	147
4.1.8 ^2H 核磁共振谱.....	148
4.1.9 氘代示踪法.....	148

4.2	^{13}C 和 ^{15}N 的利用	149
4.2.1	^1H 核磁共振谱峰的归属	149
4.2.2	蛋白质主链羰基 ^{13}C 谱峰的归属	151
4.2.3	^{13}C - ^{13}C , ^{13}C - ^{15}N , ^{15}N - ^{15}N 自旋偶合常数的应用	155
4.3	氧同位素的应用	157
4.4	金属离子同位素的应用	161
4.5	同位素标记化合物的制备	164
4.5.1	化学合成	164
4.5.2	同位素交换反应	165
4.5.3	标记中间体	165
4.5.4	生化合成法	166
	参考文献	168
第五章 高压核磁共振在生物化学中的应用		
——压力作用下血红蛋白结构变化的研究		
	森岛 绩 原 光信	171
5.1	高压核磁共振实验方法	172
5.1.1	高压核磁共振容器的制作	173
5.1.2	缓冲溶液的选择	173
5.2	高压核磁共振在生物分子研究中的应用	174
5.2.1	压力对多肽螺旋结构转变的影响	174
5.2.2	压力对蛋白质动态结构的影响	176
5.2.3	压力对血红蛋白结构的影响	176
	参考文献	199
第六章 核磁共振成像 龟井 裕孟		
6.1	核磁共振成像法基础	203
6.1.1	获得位置信息的方法	203
6.1.2	获得图像的方法	204
6.1.3	获得断面的方法	206
6.1.4	其它核磁共振成像法	208
6.1.5	各种方法对比	210
6.2	核磁共振成像法所用高频脉冲序列	212
6.2.1	90° 脉冲	212
6.2.2	180° - τ - 90° 脉冲序列	212

6.2.3	90°-τ-180°脉冲序列	213
6.3	装置	214
6.3.1	磁体	214
6.3.2	磁场梯度线圈	217
6.3.3	其它	218
6.4	生物体中的水	218
6.4.1	水的含量	218
6.4.2	水中质子的弛豫时间	218
6.5	核磁共振图像	222
6.5.1	质子密度像	222
6.5.2	T ₁ 图像	223
6.5.3	T ₂ 图像	224
6.5.4	化学位移图像	225
6.5.5	其它核的核磁共振图像	228
6.5.6	指定部位的高分辨核磁共振谱	230
6.6	测定时间和分辨率	230
	参考文献	232
第七章	¹³C核磁共振在高分子研究中的应用 田中 康之	234
7.1	聚乙烯的支化度	234
7.1.1	谱线的归属及支化类型分析	234
7.1.2	支化度的定量计算	240
7.2	聚丙烯的立体规整性	241
7.2.1	利用模型化合物归属谱线	241
7.2.2	由γ效应计算化学位移	243
7.2.3	各种聚丙烯的立体规整性	244
7.2.4	聚丙烯端基及聚合机理的分析	247
7.3	聚苯乙烯的立体规整性	253
7.3.1	聚苯乙烯 ¹³ C NMR谱的解析	253
7.3.2	通过差向异构聚合物及模型低聚物归属谱峰	253
7.4	乙烯-丁烯-1共聚物的链分布	256
7.4.1	单体单元链分布的解析	256
7.4.2	单体序列分布和立体规整性序列分布的解析	260
7.5	聚异戊二烯的同分异构结构	260

7.5.1 合成聚异戊二烯的链分布·····	261
7.5.2 天然聚异戊二烯的结构·····	261
7.5.3 植物中聚异戊二烯的定量测定·····	264
参考文献·····	265
第八章 核磁共振在天然化合物结构解析上的应用 濑户 清男·····	268
8.1 引言·····	268
8.2 氘交换导致的碳信号位移·····	269
8.2.1 应用例: Mycotrienin的结构测定·····	270
8.2.2 应用例: Monazomycin羟基数的测定·····	274
8.3 远程选择性质子去偶 (LSPD) 的利用·····	276
8.3.1 应用例: Dapiramicin A的结构测定·····	277
8.3.2 应用例: 多肽中氨基酸顺序的测定·····	282
8.4 远程 C-H J 分解法·····	282
8.4.1 应用例: Oxirapentyn的结构测定·····	284
8.5 消减图谱 (Difference Spectrum) 法·····	289
8.5.1 应用例: Hygrolidin的结构测定·····	289
8.6 利用生物合成手段测定结构·····	292
8.6.1 应用例: Dihydrolatumcidin (Ⅲ) 的结构测定·····	295
8.7 选择性质子去偶-极化变换钝核强化 (SEL-INEPT)·····	297
8.7.1 应用例: 12-甲氧基枞烷-8,11,13-三烯-19-醛(Ⅳ) 中亚甲基碳的归属·····	299
8.8 化学位移的利用·····	300
8.8.1 糖类化合物甲氧基的化学位移·····	301
8.8.2 烷基化位移的利用·····	305
参考文献·····	308
第九章 核磁共振在药学中的应用	
——维生素E(生育酚)消除游离基的作用机制 松尾 光芳·····	311
9.1 引言·····	311
9.2 生育酚及其相关化合物的核磁共振谱·····	312
9.2.1 生育酚及其相关化合物的 ¹ H NMR·····	313
9.2.2 生育酚及其相关化合物的 ¹³ C NMR·····	316
9.3 生育酚类和烷基游离基的反应·····	320

9.3.1 α -生育酚和甲基游离基的反应	321
9.3.2 α -生育酚和烷基游离基的反应	324
9.3.3 生育酚类和甲基游离基的反应	330
9.4 α -生育酚及其模式化合物同过氧化物的反应	332
9.4.1 α -生育酚模式化合物和超氧化钾的反应	332
9.4.2 苯并二氢吡喃酚基游离基的生成和 α -生育酚及其模式化合物的氧化途径	337
参考文献	341
第十章 NMR在生物化学中的应用	
——研究生物膜的动态结构 阿久津 秀雄	342
10.1 研究生物膜NMR的特征	342
10.1.1 NMR宽谱的应用	342
10.1.2 由宽谱得到高分辨谱的信息	347
10.2 生物膜和脂质的多形性	348
10.3 脂质双分子层的脂质分子动态结构	352
10.3.1 磷脂脂肪酸链的动态结构	352
10.3.2 磷脂的极性头部动态结构	355
10.3.3 脂质双分子层膜的胆甾醇及其诱导体的动态性质	358
10.4 生物膜蛋白质-脂质的相互作用	360
参考文献	362
第十一章 蛋白质的核磁共振谱	
——生物化学研究的一种方法 远藤 斗志也	364
11.1 引言	364
11.2 微观物理化学常数的确定	369
11.2.1 每个解离基的 pK_a	370
11.3 确定水溶液中的“形态”	372
11.4 探讨结构上的“搅动”	382
11.4.1 弛豫速率的解析	383
11.4.2 饱和转移法	387
11.4.3 可交换质子	389
11.5 相互作用研究的应用	394
11.5.1 TRNOE (transferred NOE, 转移NOE)	394
11.5.2 光-CIDNP (photo-chemically induced dynamic nuclear	

polarization, 光化学感应动态核极化)	396
参考文献	400
第十二章 核酸的结构与核磁共振	
——信号归属法的新进展 横山 茂之	403
12.1 引言	403
12.2 tRNA	406
12.2.1 tRNA的NMR	406
12.2.2 由 ¹ H NMR研究tRNA	411
12.2.3 tRNA的 ¹³ C NMR研究	434
12.3 DNA	445
12.3.1 DNA的NMR	445
12.3.2 Z-DNA; 聚(dG-dC)	446
12.3.3 B-DNA; d(C-G-C-G-A-A-T-T-C-G-C-G)	451
12.3.4 DNA和抗生素的相互作用	455
参考文献	458
第十三章 核磁共振文献情报指南 竹内 敬人 高田 加奈子	461
13.1 文献	461
13.1.1 核磁共振专著	461
13.1.2 核磁共振综述出版物	468
13.1.3 期刊中有关核磁共振的专题综述	493
13.1.4 谱图集和数据集	510
13.1.5 有关核磁共振实验和谱图解析的著作	512
13.1.6 核磁共振文摘	513
13.2 资料	513
13.2.1 核磁共振样品管及附件	513
13.2.2 核磁共振分析用试剂	515
13.2.3 核磁共振分析用溶剂	519
13.3 计算机应用	520
13.3.1 谱图解析	521
13.3.2 动力学核磁共振研究程序	523
13.3.3 核磁共振情报检索	524
13.3.4 核磁共振数据库	525
13.3.5 应用计算机自动解析结构	526

第一章 二维核磁共振及其应用

稻垣 冬彦

1.1 二维核磁共振测定原理

1971年J. Jeener提出了二维傅里叶变换核磁共振(FT-NMR)这种新的测定方法^[1],当时这种方法的重要性却未被理解,直到4年后才由R. R. Ernst等首次完成了二维FT-NMR实验^[3]。接着在1976年Ernst等将二维FT-NMR理论公式化,并指出这种方法会得到广泛应用。此后,在Ernst研究小组和Freeman研究小组不断努力下研究并发展了种种新的二维FT-NMR测定方法。

二维NMR测定步骤如图1-1所示,一般将时间域分成3个区域,即预备期、发展期(t_1)和检测期(t_2)。预备期是为了使磁化矢量达到适当的初始状态而设置的。接着在发展期控制磁化矢量的运动,然后在检测期检测信号,并反复循环累加,逐次改变 t_1 再反复累加,最后将所得数据 $S(t_1, t_2)$ 对 t_1 和 t_2 进行傅里叶变换,即可得到二维谱 $S(\nu_1, \nu_2)$ 。在下面讲解二维NMR测定原理之前,先概略地将NMR基础作些说明^[22~25]。

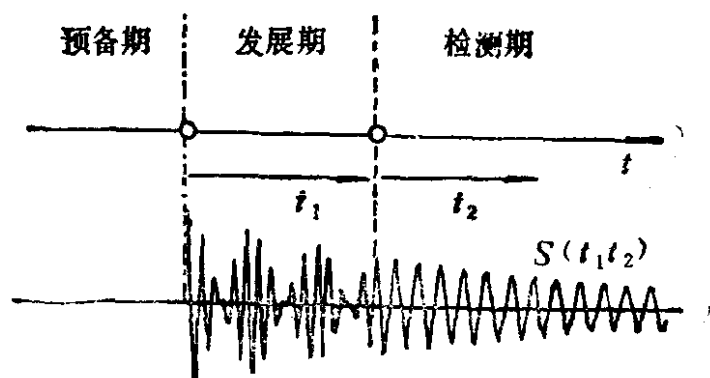


图 1-1 二维NMR的测定步骤

1.1.1 核磁共振基本原理

磁矩 μ 在磁场 H 中的运动方程表示如下。

$$d\mu/dt = \gamma \mu \times H \quad (1-1)$$

式中 γ 是旋磁比。由于 ^1H 和 ^{13}C 的 γ 为正值，以下说明中均设 γ 为正。上式说明 μ 的变化总是垂直于由 μ 和 H 确定的平面，因而如(图1-2 a)所示那样，当 H 不随时间变化(静磁场 H_0)时，在实验室坐标系中观察，就会发现 μ 是在与 H_0 成一定角度的圆锥面上向左旋进动。但如果再从以角速度 ω 绕 z 轴左旋的旋转坐标系中观察，就会发现 μ 在这两种坐标系中的运动有下列对应关系。

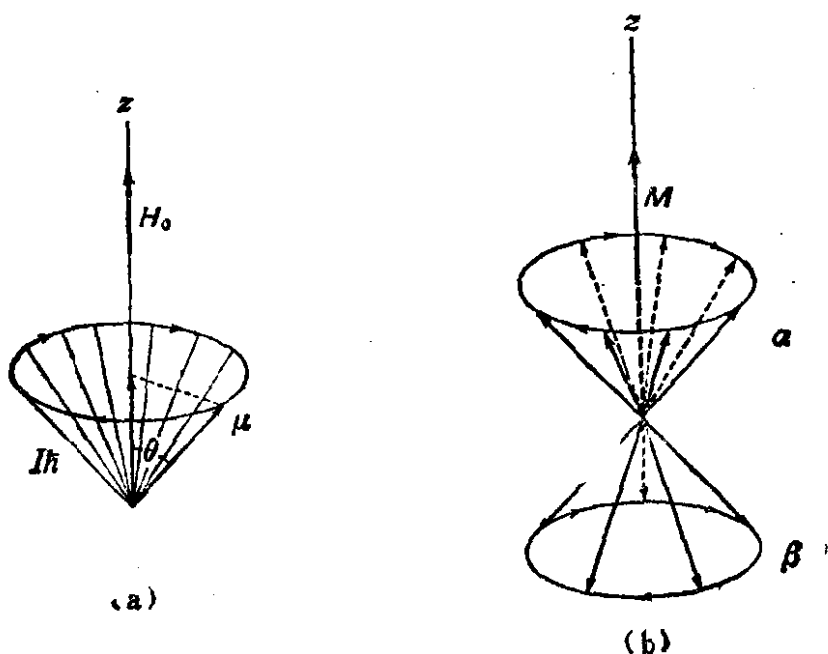


图 1-2

(a) 磁矩 μ 绕静磁场 H_0 的进动；

(b) $1/2$ 自旋核磁矩的进动

核具有 α 和 β 两种状态，净磁化矢量 M 和静磁场平行

$$(d\mu/dt)_{\text{实验室坐标系}} = (d\mu/dt)_{\text{旋转坐标系}} + \omega \times \mu \quad (1-2)$$

式中右侧第一项是 μ 在旋转坐标系中随时间的变化，第二项表示旋转坐标系的运动。由此可得表示 μ 在旋转坐标系中运动的方程式。

$$(d\mu/dt)_{\text{旋转坐标系}} = \gamma \mu \times \left(H_0 + \frac{\omega}{\gamma} \right) \quad (1-3)$$

式中 $\omega = -\gamma H_0$ ，也就是说在以角速度 γH_0 (拉莫频率) 绕 z 轴左旋