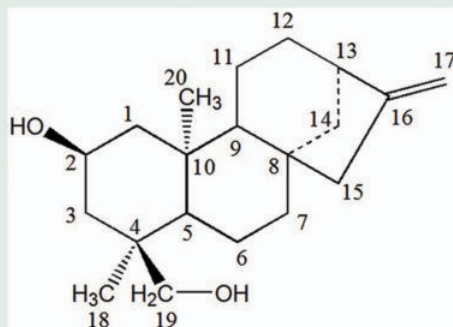
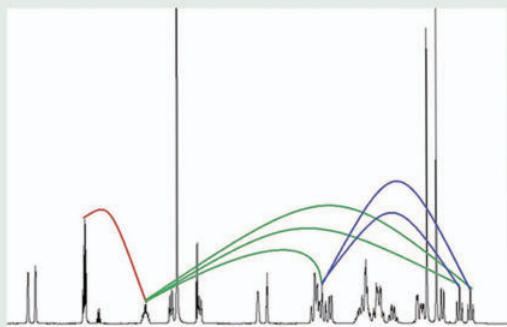


核磁共振波谱学的基本原理和实验

Basic principles and experiments of NMR spectroscopy

原现瑞 编著



河北人民出版社



扫码添加我的微信，我拉你进读书交流群



扫码关注公众号：老高书单

QQ:415163919 网址：www.gaomengze.com

核磁共振波谱学的基本原理和实验

Basic principles and experiments of NMR spectroscopy

原现瑞 编著

河北人民出版社

石家庄

图书在版编目 (CIP) 数据

核磁共振波谱学的基本原理和实验 / 原现瑞编著
· -- 石家庄 : 河北人民出版社, 2019. 3
ISBN 978-7-202-12132-0

I. ①核… II. ①原… III. ①磁共振波谱学 IV.
①0482.53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 040605 号

书 名	核磁共振波谱学的基本原理和实验 Hecigongzhen Bopuxue de Jiben Yuanli he Shiyan
编 著	原现瑞
责任编辑	刘晓冬 杨辉亮
美术编辑	李 欣
封面设计	原 戎
责任校对	付敬华
出版发行	河北人民出版社 (石家庄市友谊北大街 330 号)
印 刷	石家庄市西里印刷厂
开 本	700 毫米×1000 毫米 1/16
印 张	22.25
印 数	279 000
版 次	2019 年 3 月第 1 版 2019 年 3 月第 1 次印刷
书 号	ISBN 978-7-202-12132-0
定 价	98.00 元

版权所有 翻印必究

前 言

FOREWORD

核磁共振(Nuclear magnetic resonance, NMR)包括液体 NMR、固体 NMR 和 NMR 成像(Magnetic resonance imaging, MRI)等内容。液体 NMR 主要应用于化学, 固体 NMR 应用于材料学, MRI 应用于生物学和医学领域。本书论述液体 NMR 波谱学的基本原理和实验。

按照时间顺序排列(与 NMR 有关的)自然科学领域获得诺贝尔奖的科学家所做出的贡献, 可以大致了解其历史发展轨迹。Stern-Gerlach 实验(1922 年)是量子力学发展史上的一个重要实验, 证实原子在磁场中取向量子化(O. Stern 获得 1943 年诺贝尔物理学奖)。I. Rabi 对该实验进行了改进, 他测定了很多原子核的磁旋比(I. Rabi 获得 1945 年诺贝尔物理学奖)。F. Bloch 与 E. Purcell 因首次(各自独立)完成 NMR 实验(1946 年), 分享了 1952 年的诺贝尔物理学奖。20 世纪 80 年代以后, 超导磁体的技术进步极大地推动了 NMR 的理论和实验研究。1991 年, R. Ernest 因在脉冲傅立叶变换 NMR 和在二维(多维)NMR 的贡献(20 世纪 70~80 年代)而获得诺贝尔化学奖。K. Wüthrich 因在液体 NMR 用于测定溶液中生物大分子三维结构的研究(20 世纪 90 年代), 成功地解决了生物大分子溶液状态下的结构测量, 获得 2002 年诺贝尔化学奖。P. Lauterbur 和 P. Mansfield 因在 MRI 领域的研究工作(20 世纪 70~80 年代初期), 分享了 2003 年的诺贝尔生理学或医学奖。2013 年 M. Karplus 因在分子力学方向的研究工作而获得了诺贝尔化学奖, 但是他的科学贡献表现在很多方面, 在 NMR 领域他提出了二面角与耦合常数关系式(Karplus 方程, 1963 年), 对于分子结构分析来说, 与 NOE 效应同样重要。

20 世纪 90 年代以后, 脉冲傅立叶变换 NMR 在有机化学和生

物化学的分子结构分析上得到广泛应用。NMR 波谱学成为剖析有机分子化学结构的有力工具，化学家是最大的受益者。利用原子核间的自旋耦合关系，二维（或多维）NMR 能给出有机分子（包括蛋白质、核酸等生物大分子）内部原子核间的连接关系、化学键二面角、空间距离约束等结构信息。利用 NMR 弛豫实验可以分析生物大分子溶液状态下的动力学（与功能或活性相关）。

相对于 IR、UV 等光谱和质谱（MS）实验，NMR 实验的灵敏度很低。绝大多数 NMR 实验都涉及到利用耦合关系对磁化进行转移，显著提高了实验的灵敏度和分辨率。经典力学对此不能进行解释。在理论上能够准确描述各种 NMR 实验的是量子力学。经过理论简化，可用一种简明的算符语言（乘积算符公式）描述所有的 NMR 实验。

本书从量子力学的基础知识出发，介绍 NMR 波谱学的基本理论，用乘积算符公式分析一些典型脉冲序列和常用的 1D 和 2D NMR 实验，并给出 NMR 谱用于研究有机小分子结构的应用实例。

使用液体 NMR 的人员大多是有机化学、生物化学和药物化学方向的专业人员，没有时间和精力仔细学习量子力学领域的专业知识，很多人不理解多维 NMR 的理论和实验方法（脉冲序列）。本书的目的是向这些非物理学专业人员介绍 NMR 波谱学的基本理论和常用实验，书中所采用的数学和物理的概念、模型或方法以简单介绍为主，数学公式的演算尽可能详细，以方便读者理解。

作者水平有限，书中所论述有很多不足之处，希望读者批评指正。

原现瑞

2019 年 1 月

目 录

CONTENTS

第一章 核磁共振的概念和经典力学的理论解释	
第一节 物理名词和解释	001
第二节 脉冲傅里叶变换核磁共振	008
第三节 弛豫	020
第四节 化学位移和耦合常数	025
第五节 布洛赫方程	032
第二章 量子力学基础知识	
第一节 量子力学的基本假设	040
第二节 向量(矢量)	047
第三节 希尔伯特空间	052
第四节 狄拉克符号以及在量子力学中的应用	054
第五节 表象	060
第三章 量子力学中的算符与力学量	
第一节 算符	066
第二节 么正算符、投影算符和旋转算符	074
第三节 指数算符	079
第四节 三个算符的循环对易	082
第五节 角动量算符	085
第六节 量子力学中力学量的测量和计算	090
第四章 密度算符	
第一节 纯态和混态	097
第二节 密度算符和密度矩阵	100
第三节 密度算符的时间演化方程	103
第四节 密度算符的么正变换	107

第五章 单自旋-1/2	
第一节 单自旋-1/2 的量子态·····	111
第二节 影响外磁场中自旋的因素（总哈密顿）·····	115
第三节 单自旋-1/2 的自由演化·····	118
第四节 单自旋-1/2 在脉冲作用下的演化动力学·····	125
第五节 单自旋-1/2 的单脉冲实验·····	130
第六章 二自旋体系	
第一节 二自旋体系的波函数与能级态·····	139
第二节 二自旋体系直角坐标系乘积算符·····	145
第三节 二自旋体系的升降乘积算符和单元素乘积算符·····	152
第四节 乘积算符基组的选择和比较·····	158
第五节 二自旋体系的总哈密顿算符·····	160
第七章 二自旋体系乘积算符之间的转化	
第一节 二自旋体系乘积算符在标量耦合哈密顿作用下的演化·····	164
第二节 二自旋体系乘积算符在化学位移哈密顿作用下的演化·····	170
第三节 二自旋体系乘积算符在脉冲作用下的演化·····	174
第四节 二自旋体系多量子相干的演化·····	178
第五节 同核二自旋体系的平衡态和单脉冲实验·····	182
第八章 一些典型的脉冲序列	
第一节 自旋回波·····	187
第二节 异核间的极化转移·····	193
第三节 自旋的态选择性激发·····	197
第九章 一维 NMR 实验	
第一节 一维谱的数据采集(检测)和数据处理·····	205
第二节 ^1H NMR 实验·····	207
第三节 杂核的 1D NMR 实验·····	209

第十章 同核二维 NMR 实验	
第一节 2D NMR 的概念和数据记录模式	216
第二节 2D COSY 实验	226
第三节 双量子滤波 COSY 实验	232
第四节 梯度脉冲	239
第五节 NOESY 实验	245
第六节 TOCSY 实验	251
第十一章 异核二维 NMR 实验	
第一节 异核二维谱的实验模式	258
第二节 异核单量子相干实验(HSQC 实验)	260
第三节 异核多量子相干实验(HMQC 和 HMBC 实验)	266
第十二章 弛豫动力学	
第一节 所罗门方程	274
第二节 所罗门方程对 NOE 实验的解释	283
第十三章 用 NMR 谱研究有机化合物的分子结构	
第一节 用 NMR 谱对小分子有机化合物进行结构分析 (结构确证)	288
第二节 一个未知结构天然产物的分子结构分析	291
第三节 用 2D NOESY 谱确认青蒿素分子的立体结构	320
练习题及提示答案	
练习题 A	329
练习题 B	331
练习题 A 提示答案	334
练习题 B 提示答案	337
附录	
附录 1 二自旋体系乘积算符表	343
附录 2 数学公式	346

第一章 核磁共振的概念和经典力学的理论解释

本章介绍 NMR 的概念，NMR 中的一些物理名词和经典力学对 NMR 弛豫现象的理论解释。

第一节 物理名词和解释

1.1 核磁共振 (Nuclear magnetic resonance, NMR)

按照很多词典或名词解释给出的定义，NMR 是一种物理现象，是磁矩不为零的原子核，在外磁场作用下自旋能级发生塞曼分裂，在某一定频率共振吸收射频辐射的物理过程。

1.2 原子核

物质分为不同的元素，构成物质的最小单位是各种元素的原子。原子由原子核和核外电子构成，原子核的密度很大，质量占到原子总质量的 99.9% 以上，因此物质的质量是由原子核决定的。电子围绕在原子核周围做高速回转运动。

物质的很多性质，比如化学性质等，是由原子核外的电子决定的，相对于电子而言可以将原子核看作是惰性的、相对静止的实心球体。但是如果不以电子为参照，原子核有自己的性质，包括原子核的运动。

原子核的静态性质包括质量、电荷、自旋、磁矩等，动态性质包括衰变寿命等，其中原子核的自旋和磁矩是相关的^[1]。

1.3 量子数

量子力学 (Quantum mechanics) 是研究物质世界微观粒子运动规律的理论。

在量子力学中, 对于核外电子的运动用量子数表述。核外的电子运动状态不是连续变化的, 而是量子化的, 所以量子数的取值一般是分立的, 只能取一组整数或半整数。描述电子的运动所需要的量子数包括主量子数 n 、角量子数 l 、磁量子数 m 和自旋量子数 s 四种, 前三种是在薛定谔方程解析求解过程中引出的, 而最后一种 s 则是为了表述电子在外磁场的运动状态而提出的。

在量子力学中, 描述不同体系所需要的量子数是不同的。与电子一样, 原子核的运动也用量子数描述。原子核有自旋性质, 有自旋角动量, 具体数值用原子核的自旋量子数 I 描述, 取值整数或半整数。

原子核内部由质子和中子构成, 原子核的质量数 (M) = 质子数 (Z) + 中子数 (N) \approx 核的总质量数。如果 Z 是偶数, N 是偶数, M 必定是偶数, 则 $I = 0$, 例如 ^{16}O , ^{12}C 等, 这些核没有 NMR 性质。如果 Z 是奇数, N 是奇数, M 是偶数, 则 I 是整数 1, 2, 3, \dots , 例如 ^2H , ^{14}N 等。如果 M 是奇数, 原子核的 I 取半整数, 如 $1/2$, $3/2$, $5/2$, \dots 等。所有 I 不等于 0 的原子核都有 NMR 性质。其中 ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P 等元素的 $I = 1/2$, 是 NMR 波谱学重点研究的对象。

1.4 原子核的自旋 (Spin)

按照经典力学, 旋转的物体有角动量 (L), 角动量的方向与旋转轴一致。

自旋量子数 I 不为 0 的原子核都具有自旋性质, 即核沿着某一个轴做旋转运动, 称为核的自旋。自旋是原子核内部结构的反映, 是原子核的内禀特性。原子核的自旋类似于球体的旋转, 其自旋角动量用 p 表示。

p 的大小（模数）与自旋量子数 I 的关系是，

$$|p| = \sqrt{I(I+1)}\hbar$$

其中 \hbar 是普朗克（Plank）常数。

原子核带有正电性，根据麦克斯韦电磁场理论，自旋的正电荷给出磁矩（ μ ）， μ 也是原子核的基本属性，方向与自旋角动量 p 一致， μ 和 p 之间的关系是，

$$\mu = \gamma \times p$$

式中的 γ 是原子核的磁旋比，按照元素不同而不同（见表 1.1）。

表 1.1 部分 $I = 1/2$ 原子核的磁旋比

原子核	自旋量子数 I	磁旋比 γ (T s) ⁻¹	自然丰度 (%)
1H	1/2	2.6752×10^8	99.99
13C	1/2	6.728×10^7	1.07
15N	1/2	2.713×10^7	0.37
19F	1/2	2.518×10^8	100.00
31P	1/2	1.0839×10^8	100.00

1.5 塞曼效应（Zeeman effect）和原子核在磁场中的能级分裂（Nuclear Zeeman splitting）

将产生光谱的光源置于足够强的外磁场中，磁场作用于发光体，使光谱发生变化，一条谱线会分裂成几条偏振化的谱线。这种现象称为塞曼效应，指原子的光谱线在外磁场中出现分裂的现象。塞曼效应的产生是原子核磁矩和外加磁场相互作用的结果。

有磁矩（ μ ）的原子核处于外磁场中时， μ 受到外磁场（ B_0 ）的作用，如果按照经典力学定理，其方向应与 B_0 方向平行。但是实际情况并不符合经典力学理论，微观粒子的运动遵循量子力学，在外磁场中 μ 与 B_0 方向（ z 轴）保持一个夹角，绕 B_0 方向以一定的角速度进动。同时，受磁场作用，自旋角动量 p 在 z 轴的投影 p_z 是量子化的，有不同的取值。

$$p_z = \hbar m$$

其中 m 是磁量子数, $m = (-I, -I+1, \dots, I-1, I)$, 共有 $2I+1$ 个取值。

与磁量子数一致, μ 在 z 轴方向的投影也有 $(2I+1)$ 个取值, 对应着不同的基态能级 E_m 。无外磁场时, 这些能级是简并的, 有外磁场时简并被解除。这种能级称为塞曼能级。

$$E_m = -\mu_z B_0 = -\gamma B_0 \hbar I z = -\gamma \hbar m B_0$$

m 的最大值是 I , 对于 $I = 1/2$ 的原子核来说, m 有 2 个取值, 因此只有 2 个塞曼能级。对于 $I = 3/2$ 的核, m 有 4 个取值, 因此有 4 个塞曼能级, 依次类推。塞曼能级的特点是等间距, 其间距为,

$$\Delta E = -\gamma B_0 \hbar$$

如上所述, μ 并不与外磁场 B_0 的方向 (z 轴) 完全一致, 而是形成一个夹角, 表现出 z 轴方向有分量。对于 $I = 1/2$ 的单个原子核, μ 的 z 轴方向分量可以取与 B_0 方向一致 (spin-up, 自旋-1/2) 或相反 (spin-down, 自旋+1/2)。这是两种不同的状态, 量子化的取值表明 μ 只能取两者之一。这两种状态下原子核的能量是不同的, 通常以 α, β 代表两能级 (见图 1.1)。

单个原子核的磁矩 μ 非常小, 不同取向的核的磁矩会互相抵消彼此的作用。但是由大量原子核组成的宏观体系, 外磁场对核磁矩的裂分作用服从热力学统计规律, 即波兹曼 (Boltzmann) 分布。磁矩与外磁场方向一致的粒子数 (位于能量低的能级) 稍微多于方向相反的粒子数 (位于能量高的能级), 两者数量之差表现出宏观磁化 (M_0)。如下面的公式所示,

$$N_m = N_0 \frac{e^{-E_m/kT}}{\sum_m e^{-E_m/kT}}$$

$$N^+ - N^- = N_0 \Delta E / 2kT$$

$$M_0 = \mu(N^+ - N^-)$$

其中, N_m 是 m 能级态(塞曼裂分的某个能级态)的原子核数, N_0 是总原子核数, E_m 是 m 态的能量, k 是波兹曼常数 (Boltzmann constant), T 是温度, N^+ 是与 B_0 方向一致的原子核数, N^- 是与 B_0 方向相反的原子核数, M_0 是样品表现出的宏观磁化量, μ 是单个原子核的磁矩。

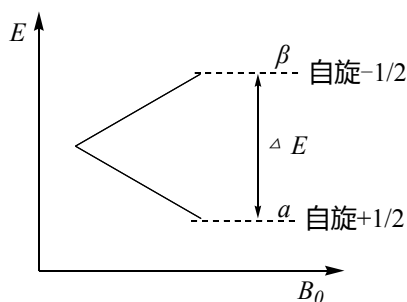


图 1.1 原子核的塞曼裂分

【与外磁场 B_0 方向相同 (spin-up) 或相反 (spin-down) 的能量差值正比于外磁场强度。】

如设定以下条件：磁场强度 $B_0 = 1$ Tesla (43M Hz), $N_0 = 2000000$, 经计算, $N^+ = 1000001$, $N^- = 999999$, $(N^+) - (N^-) = N_0 \times 10^{-6}$ 。可以看出 $(N^+ - N^-)$ 相对于 N_0 比例非常低。单个原子核的磁矩 μ 绝对值非常小, 表明由大量原子核构成的宏观样品, 其宏观磁化 M_0 非常小, 而 NMR 测定的信号正是这种宏观磁化。这个比例也提示 NMR 相对于其他光谱 (如 UV, IR) 而言灵敏度非常低^[2, 3]。

1.6 原子核在磁场中的拉莫尔进动 (Larmor precession)

拉莫尔进动是一个量子力学的专用名词, 指电子、原子核和

原子的磁矩在外磁场中的运动。

具有自旋 s 与磁矩 μ 特性的原子核，处于磁感应强度为 B_0 的均匀磁场中时，若此原子核的磁矩 μ 与 B_0 的方向不完全相同，在磁场作用下原子核将感受到一个垂直于 μ ， B_0 平面的力矩 T 。在力矩 T 的作用下自旋角动量 p 的方向会发生连续变化，但大小保持不变，自旋核将发生像旋转的陀螺受重力作用一样的进动。自旋和进动是两种不同的运动。原子核既自旋，又围绕外磁场方向发生进动称为拉莫尔进动（图 1.2）。

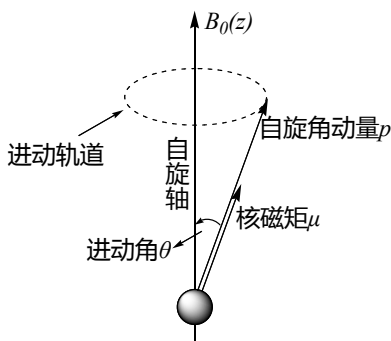


图 1.2 原子核在静磁场中的进动

普朗克（Max Planck）指出原子体系下的谐振子在不断发射和吸收电磁波能量，每个谐振子只能发射或吸收不连续的一份一份的能量，此能量正比于电磁波频率 ν ，表明了能量的量子化。用公式表示为，

$$\Delta E = h\nu$$

其中 h 是普朗克常数， ν 是光子频率。

在塞曼效应中原子核塞曼裂分的能级差是：

$$\Delta E = -\gamma B_0 \hbar$$

对于处在外磁场中的原子核，普朗克关系式和塞曼能级差公式可以结合起来，并用 ω 代替频率符号 ν ，得到，

$$\Delta E = h\nu = -\gamma B_0 \hbar, \quad h\nu = \hbar\omega = -\gamma B_0 \hbar$$

$$\omega = -\gamma B_0$$

其中 γ 是磁旋比。

最后一个等式即是拉莫尔关系式，其中普朗克常数消失。该公式反映了原子核的自旋角动量 p 绕外磁场方向进动的频率（拉莫尔频率）与外磁场强度的关系。从公式中还能得出一个推论：拉莫尔频率有正负符号区别，反映了相对于外磁场 B_0 的右手螺旋方向或逆向的旋转。在磁旋比是正值的情况下，拉莫尔频率是负值，代表如图 1.2 所示从上向下看的顺时针方向旋转。

1.7 NMR 中磁场强度的表示方法

磁场强度和磁感应强度是表征磁场量值的两种单位，分别从磁荷观点和分子电流观点对磁场描述，是对同一事物的不同表达。NMR 中所说的磁场强度实际上应是磁感应强度。

磁场强度的单位由标准国际单位推导出，是安培/米。磁感应强度是高斯单位制，单位是特斯拉（牛顿/安培*米），其基本单位是厘米，克，秒。磁场强度的基本单位称为奥斯特（Oe），1 安/米 = $4\pi \times 10^{-3}$ 奥。磁感应强度基本单位称为高斯，1 高斯（G）= 10^{-4} 特斯拉（T）。频率也有两种单位，弧度/秒或者是转数/秒（Hz），前者除以 2π 得到后者。由于历史原因，在 NMR 波谱学中不采用上述的两种单位表征磁场强度。而是按照氢原子核（ ^1H ）在磁场中的共振频率表征外磁场的强度，即 NMR 谱仪的磁体场强。例如，能够使 ^1H 在 400M Hz 的频率处发生共振的磁体对应于 9.37 特斯拉，称为 400M Hz 场强（磁体）。在 600 M Hz 的频率处发生共振的磁场强度对应于 14.1 特斯拉，称为 600M Hz 场强。

为了更好的理解原子核的自旋、磁旋比和拉莫尔频率等概念，可以换一种说法。在场强 14.1 特斯拉的外磁场环境中， ^1H 原子核的拉莫尔频率是 600M Hz。由于每一种原子核都有不同的磁旋比，还是在此磁场强度下， ^{13}C 与 ^1H 间的磁旋比是 1 : 4，按照频率与场强的关系式， ^{13}C 原子核的拉莫尔频率是 125M Hz。其

他元素按其于氢的磁旋比类推得到。

第二节 脉冲傅里叶变换核磁共振

2.1 对 NMR 概念的解释

按照前文所述 NMR 的定义，磁矩不为零的原子核，在外磁场作用下自旋能级发生塞曼分裂，共振吸收某一定频率的射频辐射。

对于该名词可以做如下解释。产生 NMR 信号的是原子核而不是电子，原子核位于一个外磁场中。如果施加一个恰当频率的射频辐射（Radio-frequency radiation），相当于给出能量，原子核能够吸收这种能量，相当于原子核的能级跃迁。这种能量的吸收需要同时满足 3 个条件：

（1）必须是某些特定的原子核，如 ^1H ， ^{13}C 等，这些原子核的自旋量子数 I 为整数或半整数；

（2）需要外部磁场，自旋量子数非零的原子核在外磁场中 B_0 不是静止的，而是处于一种旋进状态，与陀螺的运动情况十分相似，称为进动。带正电性的原子核在磁场中的自旋产生磁矩 μ ， μ 和 B_0 发生相互作用，产生塞曼分裂效应，形成能级的裂分。原子核在外磁场中有 $2I+1$ 个能级水平。对于自旋量子数 $I=1/2$ 的原子核而言，能级裂分为 2 个水平（ $2I+1=2\times 1/2+1=2$ ）。外磁场对核磁矩的裂分作用服从热力学统计规律（波兹曼分布），与外磁场方向一致的原子核粒子数稍微多于方向相反的粒子数。两者之差是宏观体系的磁化，即宏观样品表现出宏观磁化，方向与外磁场一致，在直角坐标系中可设为 z 轴方向；

（3）必须对处于波兹曼分布的原子核施加一种扰动，使原有的宏观磁化偏离外磁场方向，在与外磁场垂直的 x, y 轴方向产生磁化分量，称为横向磁化。这种扰动由与外磁场垂直方向的射频辐射提供。如果没有外来的恰当的扰动，原子核在外磁场中将会