

第16章 核磁共振波谱分析

Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy

NMR

第一节 概述

- 1924年，泡利（Pauli）预见原子核具有自旋和核磁矩
- 1946年，斯坦福大学布洛赫（Bloch）
哈佛大学珀塞尔（Purcell）
分别同时独立地观察到核磁共振现象
- 1952年，分享1952年诺贝尔物理奖
- 1953年，第一台商品化核磁共振波谱仪问世
- 1965年，恩斯特（Ernst）发展出傅里叶变换核磁共振和二维核磁共振，1991年，被授予诺贝尔化学奖
- 2002年，NMR领域再一次获诺贝尔化学奖
- 核磁共振已成为最重要的仪器分析手段之一
- 2003年，劳特布尔（Lauterbur）和曼斯菲尔德（Mansfield）获诺贝尔生理学医学奖，因发明核磁共振成像技术和仪器
- 从核磁发现到磁共振成像 (MRI) 的 70 年时间里有关核磁共振的研究领域曾在三个领域 (物理、化学、生理学或医学) 内获得了四次诺贝尔奖 , 说明此领域及其衍生技术的重要性 .



库尔特·维特里希



田中耕一



约翰·芬恩

瑞典皇家科学院10月9日宣布，把2002年诺贝尔化学奖授予85岁的美国科学家约翰·芬恩(John B. Fenn)、43岁的日本科学家田中耕一(Koichi Tanaka)和64岁的瑞士科学家库尔特·维特里希(Kurt Wüthrich)，以表彰他们发明了对生物大分子进行识别和结构分析的方法。

瑞典皇家科学院发表的新闻公报说，芬恩和田中的贡献在于开发出了对生物大分子进行质谱分析的“软性解吸附电离法”，维特里希的贡献是开发出了用来确定溶液中生物大分子三维结构的核磁共振技术。他们三人的这些研究成果对于研究包括蛋白质在内的大分子具有“革命性的”意义，使人类可以通过对蛋白质进行详细的分析而加深对生命进程的了解，使新药的开发发生了革命性的变化，并在食品控制、乳腺癌和前列腺癌的早期诊断等其他领域也得到了广泛的应用。

第二节 基本原理

一. 原子核的自旋

原子核自旋情况，自旋量子数表征

▶ $I=0$ (^{12}C , ^{16}O , ^{32}S , ^{28}Si) --无自旋，无NMR

▶ $I=1/2$ (^1H , ^{19}F , ^{31}P , ^{13}C) --自旋情况简单

NMR主要研究对象

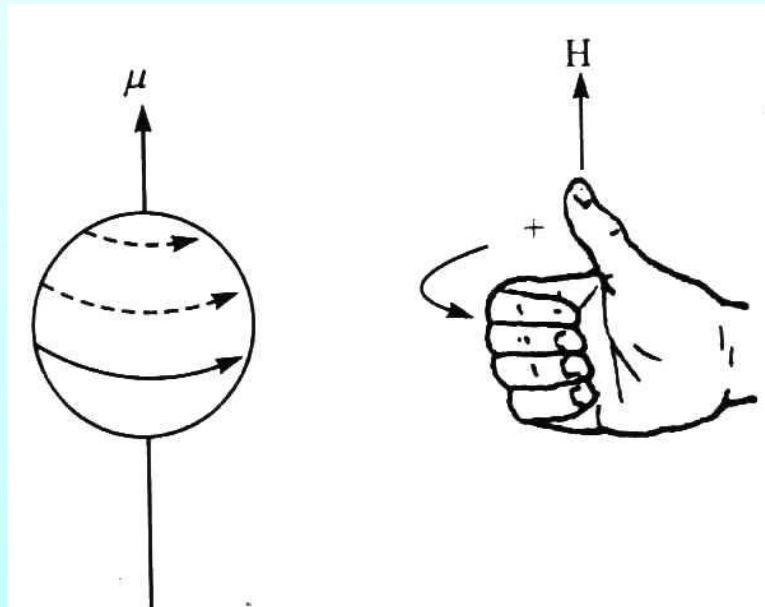
▶ $I=1$ (^2H , ^{14}N) -

▶ $I=3/2$ (^{11}B , ^{35}Cl , ^{79}Br , ^{81}Br)

▶ 凡 $I \geq 1$, $I=1, 2, 3, \dots, 3/2, 5/2, \dots$

自旋情况复杂，目前NMR研究较少

原子核为带正电粒子
原子核的自旋产生小磁场
以核磁矩 μ 表征



类似电流线圈
产生磁场
右手定则

二. 核磁共振现象

1. 能级分裂

(1) 无外加磁场 ($B_0=0$) 时

——原子核无序排列

——不同自旋状态能量相同

——不存在核间能级差

(2) 有外加磁场 ($B_0 \neq 0$) 时

——原子核自旋运动受限

——表现为：自旋取向受限

相对外加磁场方向，只有 $2I+1$ 种取向

量子化

(3) 受限下的核运动

——原子核运动=自旋+进动

自旋—绕自旋轴（磁场轴）旋转

进动—绕回旋轴旋转（进动频率）

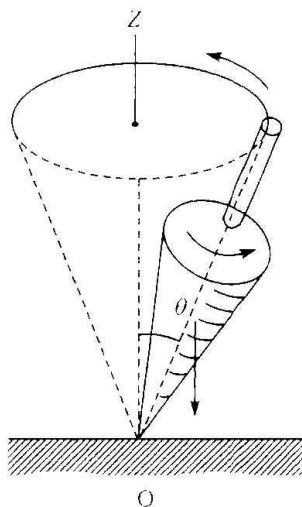


图 13-4 陀螺的进动

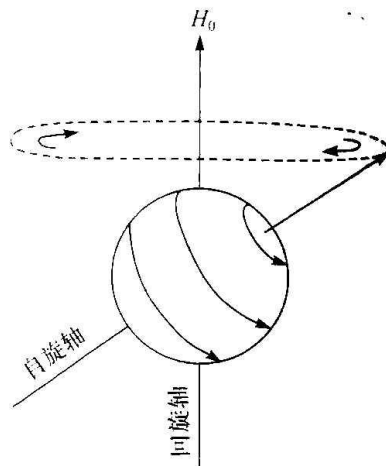


图 13-5 原子核的进动

磁旋比—原子核特征常数

$$\nu_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$$

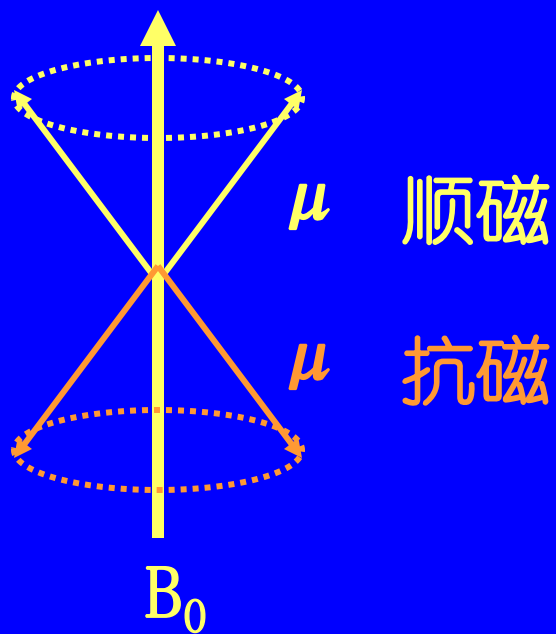
进动频率

外加磁场强度

(4) 以 $I=1/2$ 的原子核为例

自旋取向有 $2I+1=2 \times 1/2+1=2$ 种,

即有两个能级 = 能级分裂



($B_0=0$)

($B_0 \neq 0$)

$m=-1/2$

能级
分裂

$$\Delta E = \frac{\gamma \hbar}{2\pi} B_0$$

$m=+1/2$

磁量子数

2. 核磁共振条件

$$\Delta E = \frac{\gamma h}{2\pi} B_0$$

$$\nu_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$$

外界
射频
能量

$$h\nu = \Delta E = \frac{\gamma h}{2\pi} B_0 = h\nu_0$$

外界射频频率

进动频率

总结：

核——原子核自旋 $I \neq 0$

磁——外加磁场 B_0 诱导产生自旋能级分裂

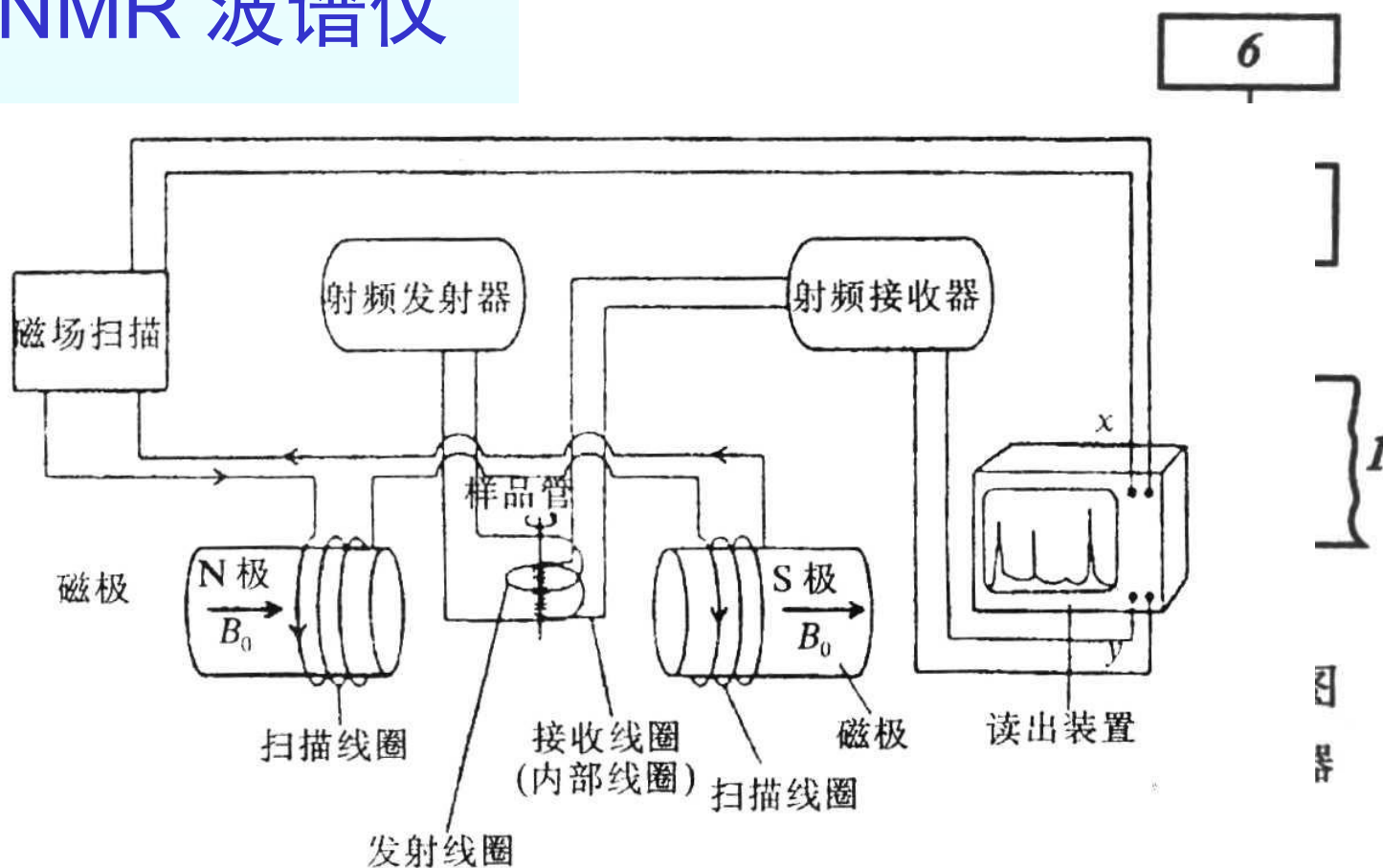
共振—— $\nu_{\text{外界}} = \nu_{0\text{进动}}$ 共振吸收 能级跃迁

第三节 核磁共振波谱仪

两类：连续波NMR 波谱仪

脉冲傅立叶变换NMR波谱仪

一.连续NMR 波谱仪



连续波 NMR 谱仪框图

● 组成：磁铁，探头（样品池），射频发生器（光源），场频扫描单元、射频检测单元（检测器）、处理显示记录单元

● 磁铁：最重要部件，关系到仪器的灵敏度和分辨率

——永久磁铁 0.7046 T 或 1.4092 T

30 MHz 60 MHz

——电磁铁 <2.4 T

30, 60, 100 MHz

——超导磁铁 10-17.5 T

400 - 800 MHz

超短波:1 m-10 m, 频率30 MHz-300 MHz; 微波:1 m-1 mm, 频率300 MHz-300 KMHz

● 探头

——探头包括：试样管、射频发射线圈、射频接收线圈、气动涡轮旋转装置

——试样管：内径 5 mm，容纳 0.4 mL 液体样品

——探头上绕有射频发射线圈、射频接收线圈
相互垂直

——气动涡轮旋转装置：使样品管在探头中，沿纵向快速旋转，消除磁场强度不均匀性的影响

100 rpm

- 射频发生器：类似光源作用

 - 采用石英晶体振荡器——发射电磁波

- 射频检测器：类似检测器的作用

 - 检测试样对电磁波的吸收

- 频场扫描单元

 - 扫频： B_0 不变， ν 变化——类似吸收光谱法

 - 扫场： ν 不变， B_0 变化——实际常用，方便，
在磁铁上加扫场线圈

 - 可采用重复扫描-累加平均的方式提高信噪比

二. 脉冲傅立叶变换NMR波谱仪 (pulsed Fourier transform NMR, PFT-NMR)

——工作方式：固定磁场，施加全频脉冲射频，测定自由感应衰减信号随时间的变化，经傅立叶交换，得到核磁共振波谱图。

——特点：

分析速度快（数秒），灵敏度高

试样量：1 mg 甚至更低

第四节 化学位移和NMR图谱

一.化学位移 (NMR图谱横坐标)

1.由来:

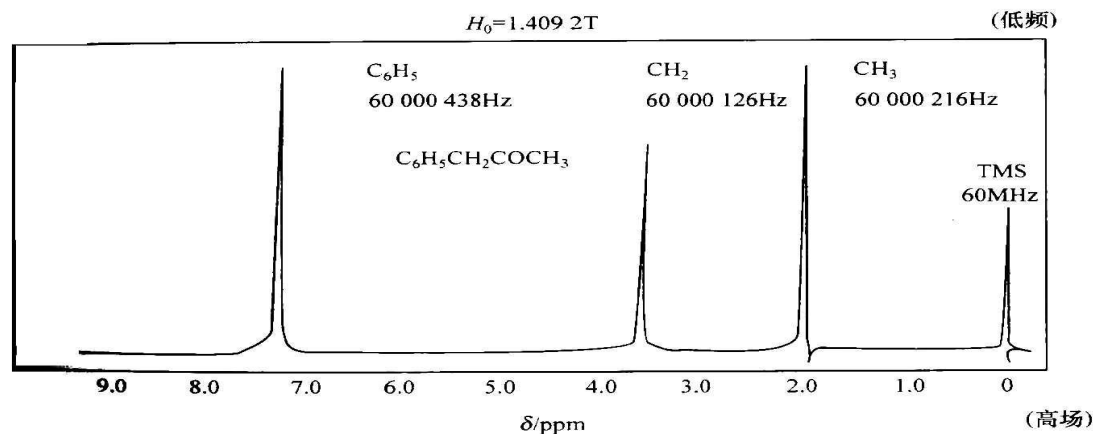
按 $\nu_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$ 在 $B_0 = 1.4092 \text{ T}$ 条件下, ^1H 核,

$\nu_0 = 60 \text{ MHz}$

——如此, 所有有机物 ^1H 核的核磁共振波谱图中,
只有一个吸收频率, 一个吸收峰

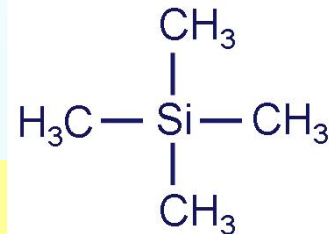
——实际并非如此

高分辨 (> 60 MHz)
NMR仪测定结果



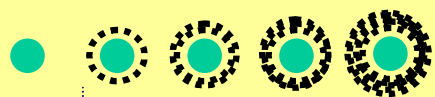
苯丙酮的核磁共振谱

●原因：



四甲基硅烷 TMS $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$

屏蔽效应最大，作为标准物



600 Hz

60 MHz

存在屏蔽效应

核外电子在外加磁场作用下→感应磁场



对抗外加磁场
=局部抗磁效应
=屏蔽作用效应

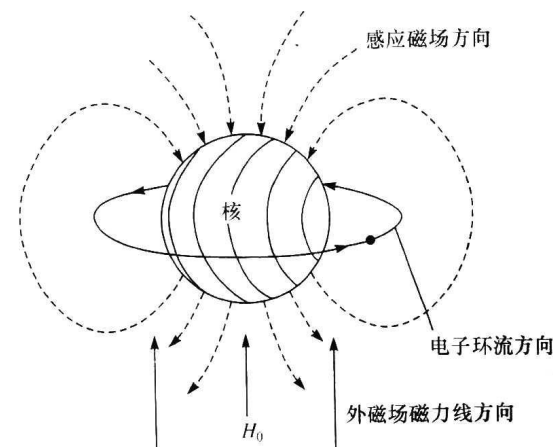


图 13-9 核外电子的抗磁屏蔽

$$B = (1 - \sigma) B_0$$

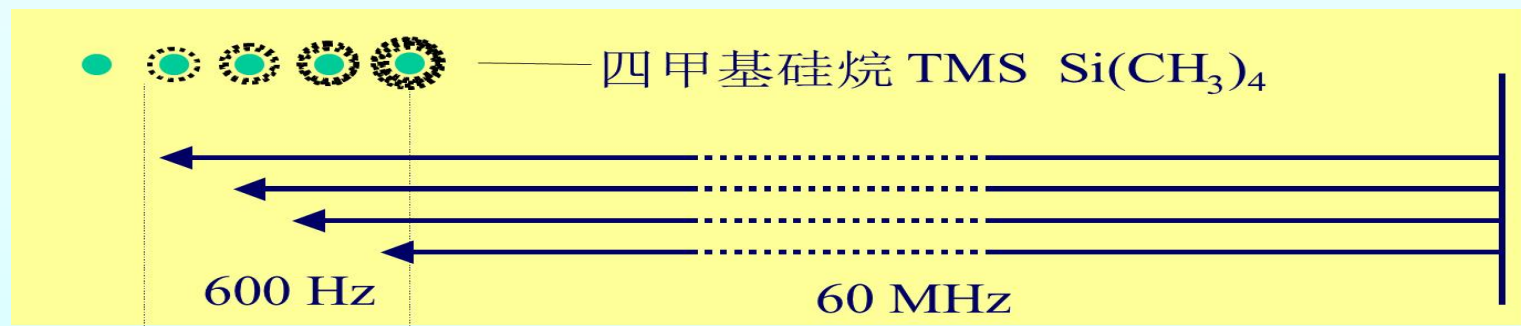
原子核实际受磁场

屏蔽常数 外加磁场

很小，百万分之几 ppm

2. 化学位移定义：扫频模式（常用）

$$\delta = \frac{\nu_{\text{试样}} - \nu_{\text{标准}}}{\nu_{\text{标准}}} \times 10^6 (ppm) = \frac{\Delta\nu}{\nu} \times 10^6 (ppm)$$



扫场模式

$$\delta = \frac{B_{\text{标准}} - B_{\text{试样}}}{B_{\text{标准}}} \times 10^6 (ppm)$$

3.使用化学位移原因

$$\delta = \frac{\nu_{\text{试样}} - \nu_{\text{标准}}}{\nu_{\text{标准}}} \times 10^6 (ppm) = \frac{\Delta \nu}{\nu} \times 10^6 (ppm)$$

理论上：吸收波谱横坐标 —— 频率

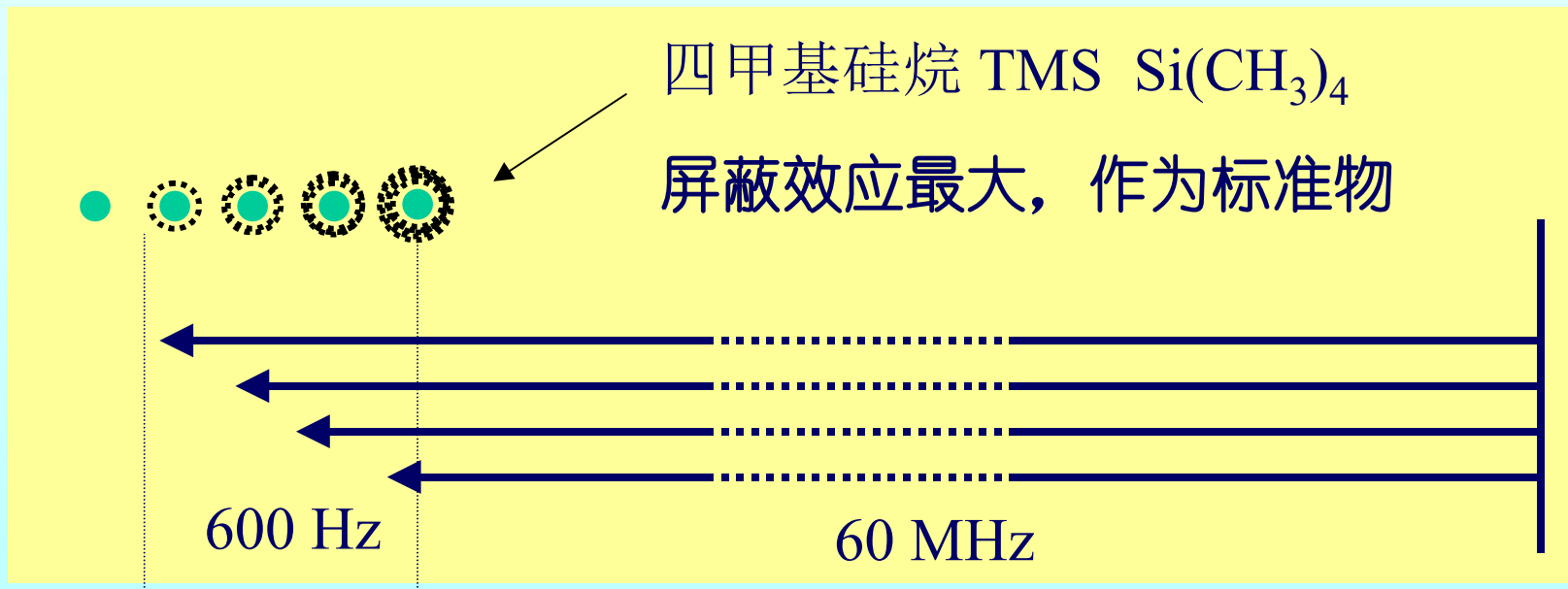
实际上：不同化学环境的原子核，共振吸收频率相差很小，仅百万分之几

① ν 绝对值大， $\Delta \nu$ 小， $\Delta \nu$ 表示频率方便

② ν 与 B_0 有关，不同仪器 B_0 不同， $\Delta \nu$ 无可比性

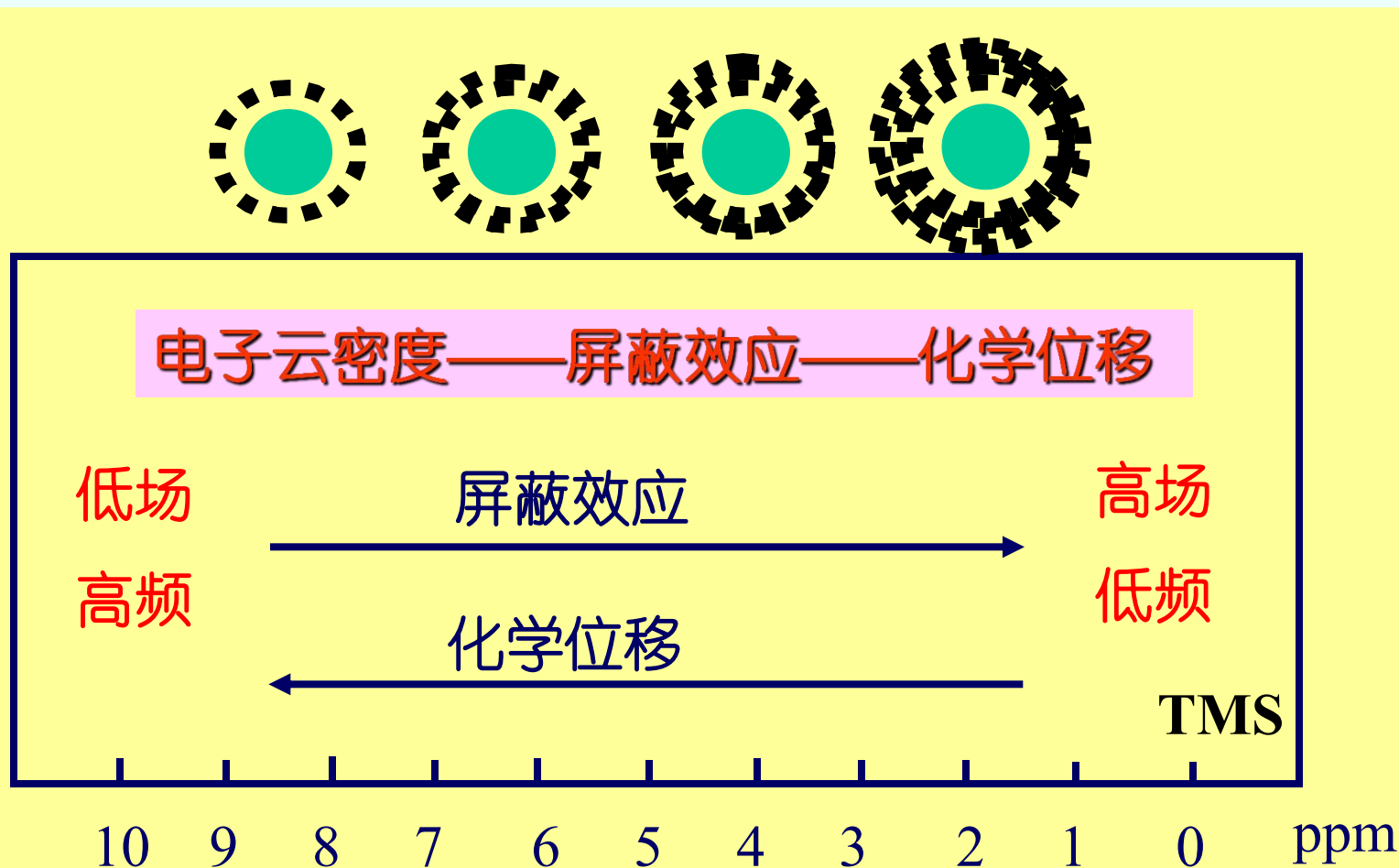
$$\nu_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$$

采用**比值**，消去 B_0 影响，消除仪器因素， δ 具有可比性，



3. 常见NMR 谱图

TMS内标, 溶剂—氘代溶剂



二. 影响化学位移的因素

电子云密度——屏蔽效应——化学位移

1. 诱导效应：电负性上升，电子云密度下降，屏蔽效应降低，化学位移上升
2. 共轭效应， 不一定
3. 磁各向异性——空间位置不同，屏蔽作用不同
苯环，双键，叁键
 - + 正屏蔽区，屏蔽效应上升
 - 负屏蔽区，屏蔽效应下降

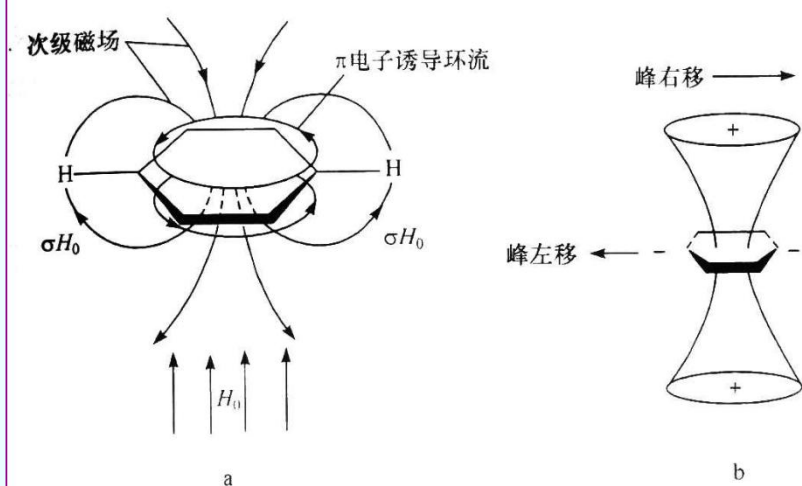


图 13-10 苯环的磁各向异性

- a. 苯环的次级磁场(π 电子诱导环流中的箭头指电子运动方向,下同);
b. 苯环的正屏蔽区与负屏蔽区

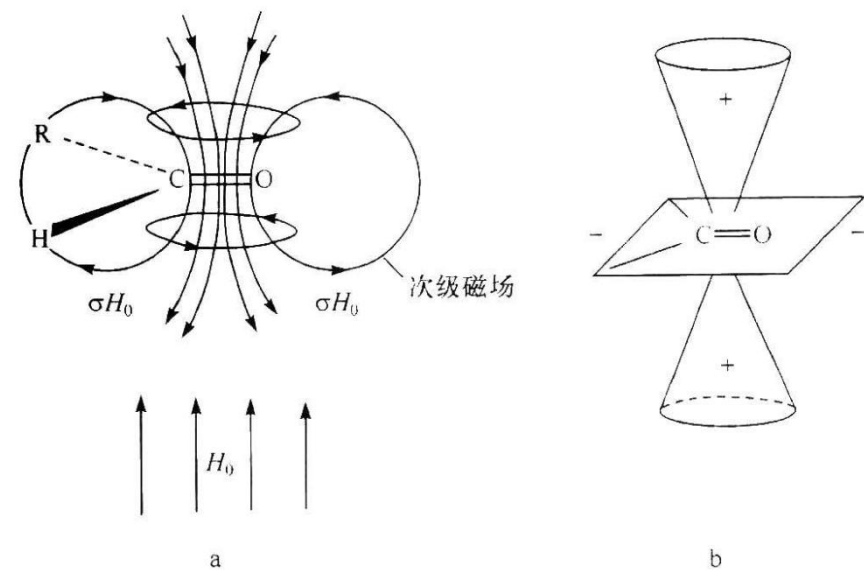


图 13-11 羰基的磁各向异性

- a. 羰基的次级磁场; b. 羰基的正屏蔽与负屏蔽区

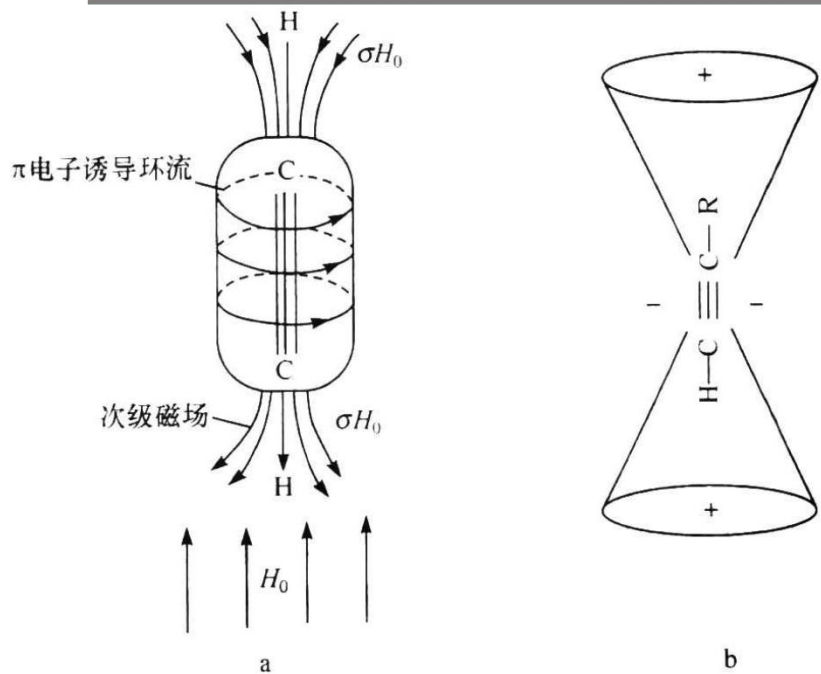


图 13-12 双键的磁各向异性

+ 正屏蔽区, 屏蔽效应上升
- 负屏蔽区, 屏蔽效应下降

三. 吸收强度 (NMR波谱纵坐标)

UV-Vis — A 吸光度

IR ———— T 透过率

NMR ———— $\Delta T=10\%$, 透过法测冰, 15.2公里光程

NMR ———— 测定共振吸收在接收线圈产生感应电流

吸收强度—感应电流强度—峰面积—积分曲线

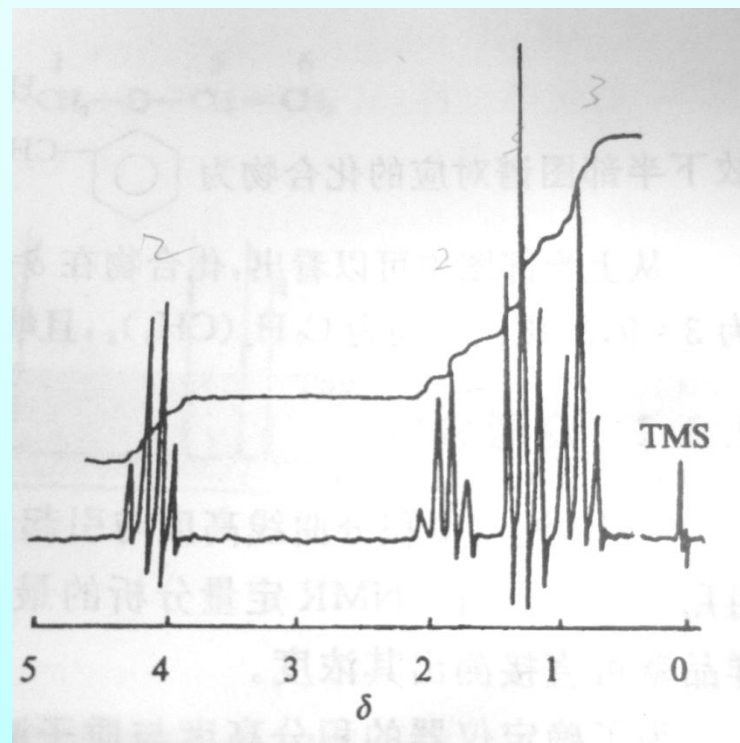
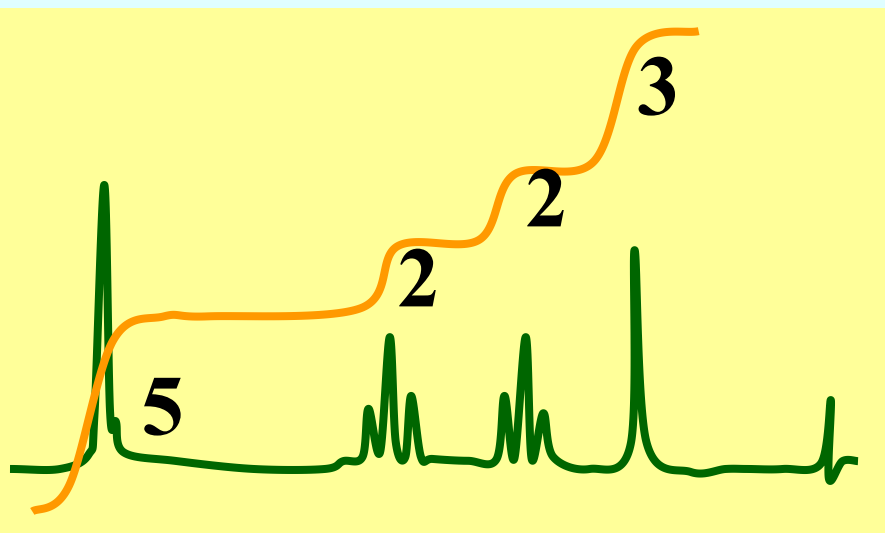
不同化学位移氢核数之比 = 积分曲线高度之比

= 相对峰面积之比

峰面积

峰面积与同类质子数成正比，仅能确定各类质子之间的相对比例。峰面积由谱图上的积分线给出。

化合物 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$



化学位移简表

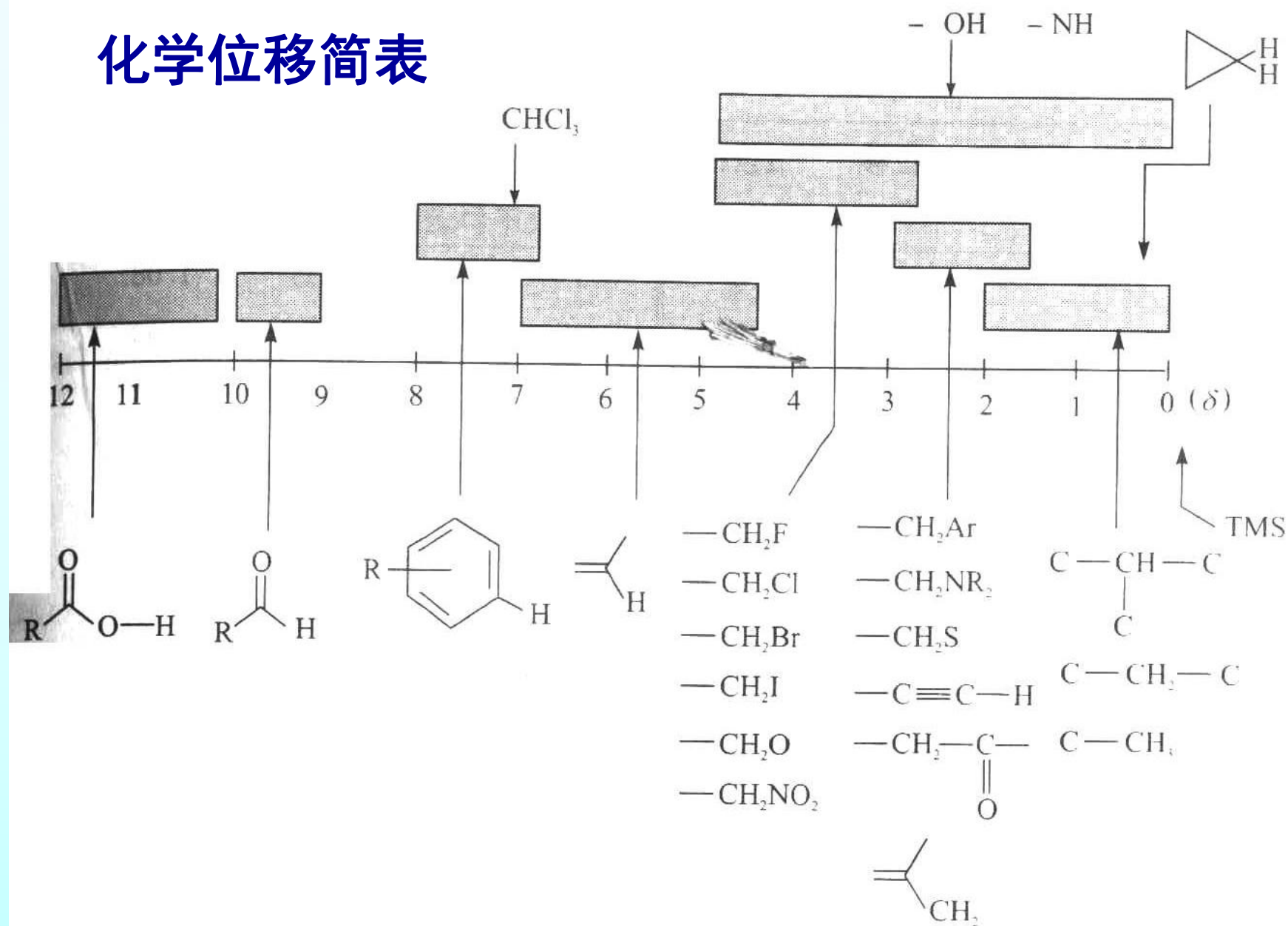


图 13-13 各种质子的化学位移简图

四. 自旋耦合与自旋分裂

1. 自旋耦合与自旋分裂

(1) 定义：

自旋--自旋耦合：两种核的自旋之间产生的相互干扰

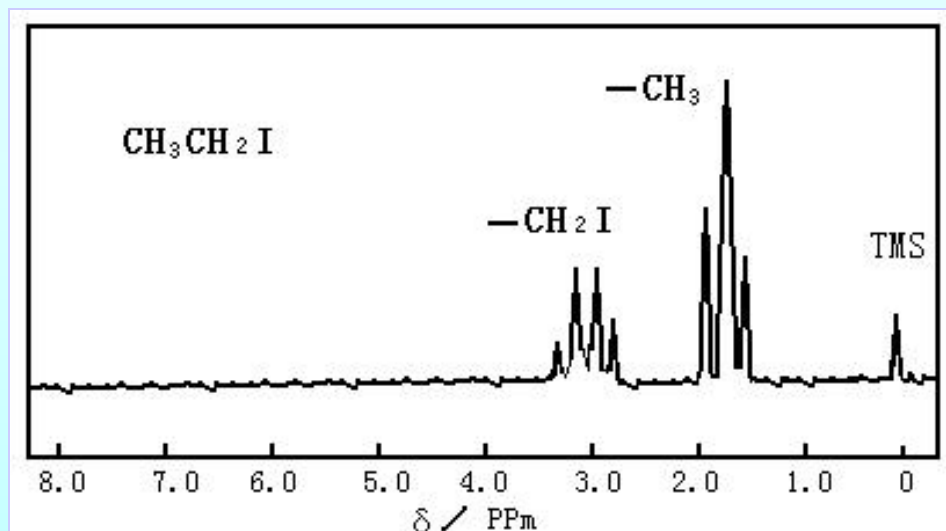
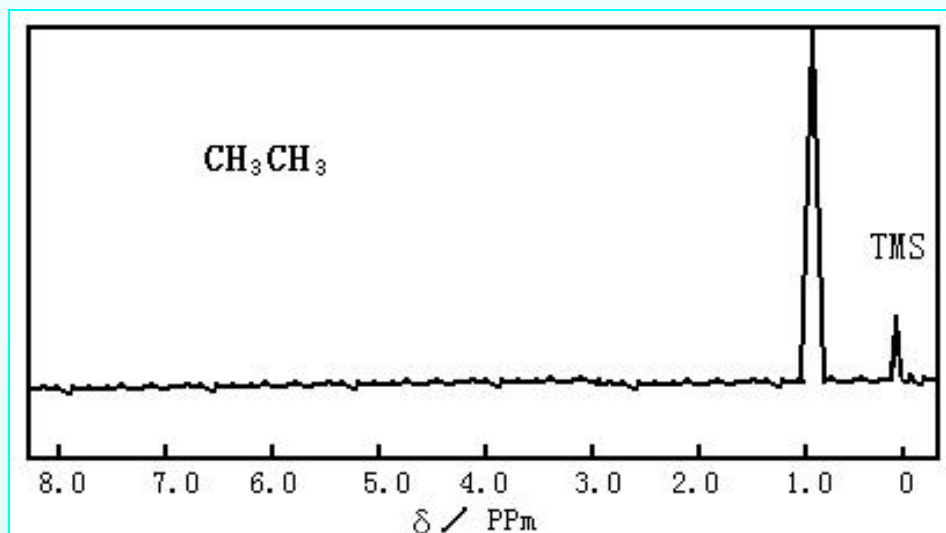
相互干扰的大小用**耦合常数**表示

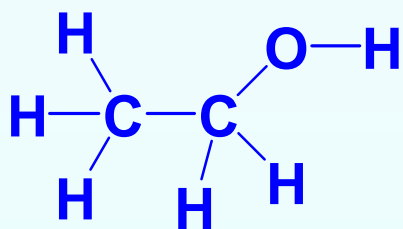
自旋--自旋分裂：由自旋耦合引起谱线分裂现象

(2) 现象

每类氢核不总表现为单峰，有时多重峰。

原因：相邻两个氢核之间的自旋偶合（自旋干扰）；





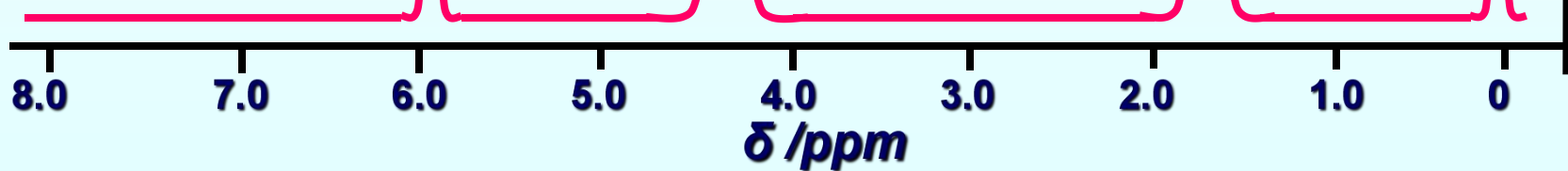
-OH

-CH₂

-CH₃

TMS

低分辨率NMR仪器



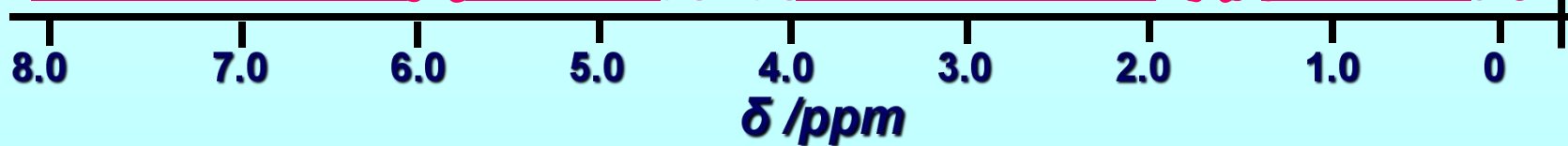
-OH

-CH₂

-CH₃

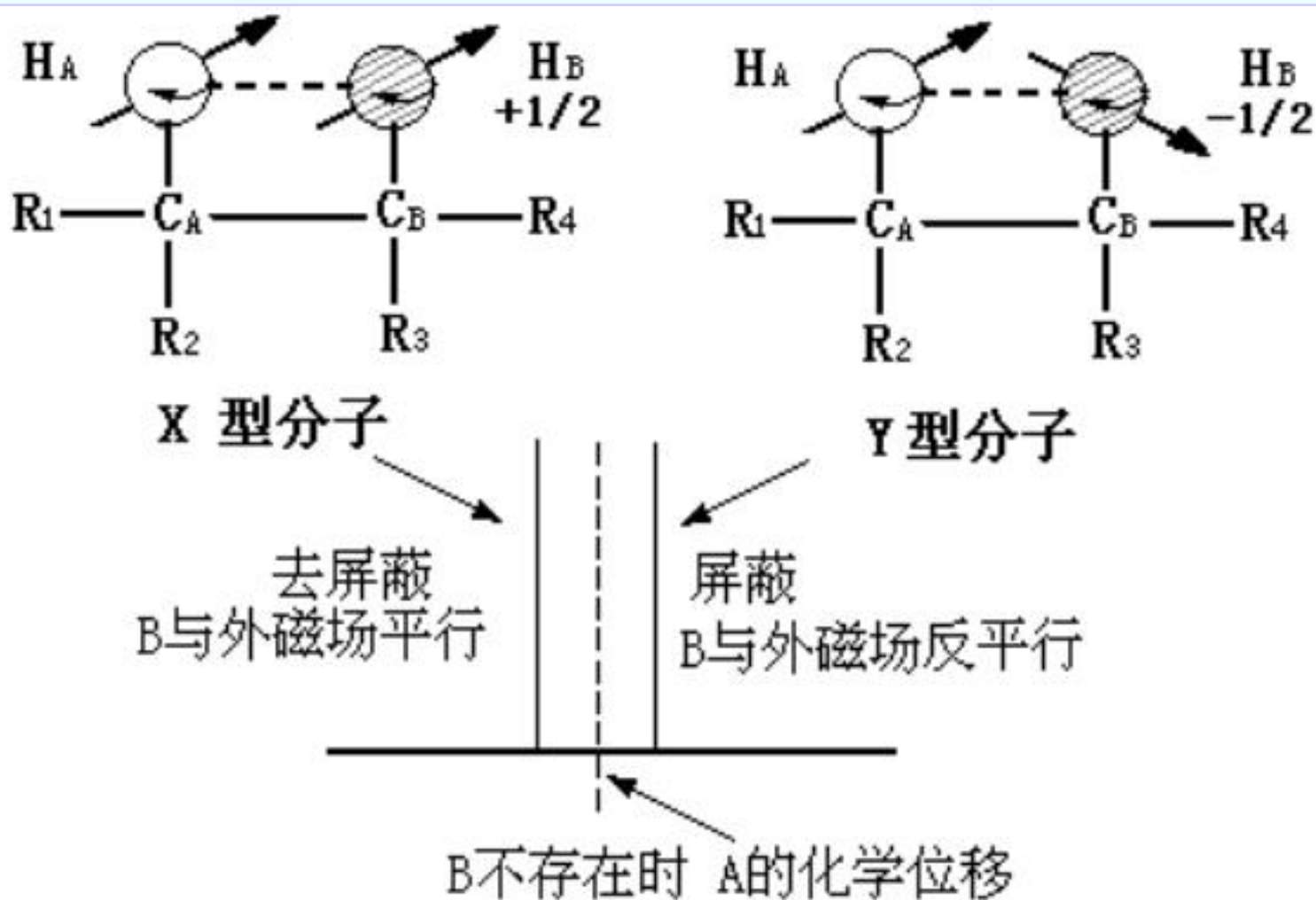
TMS

高分辨率NMR仪器

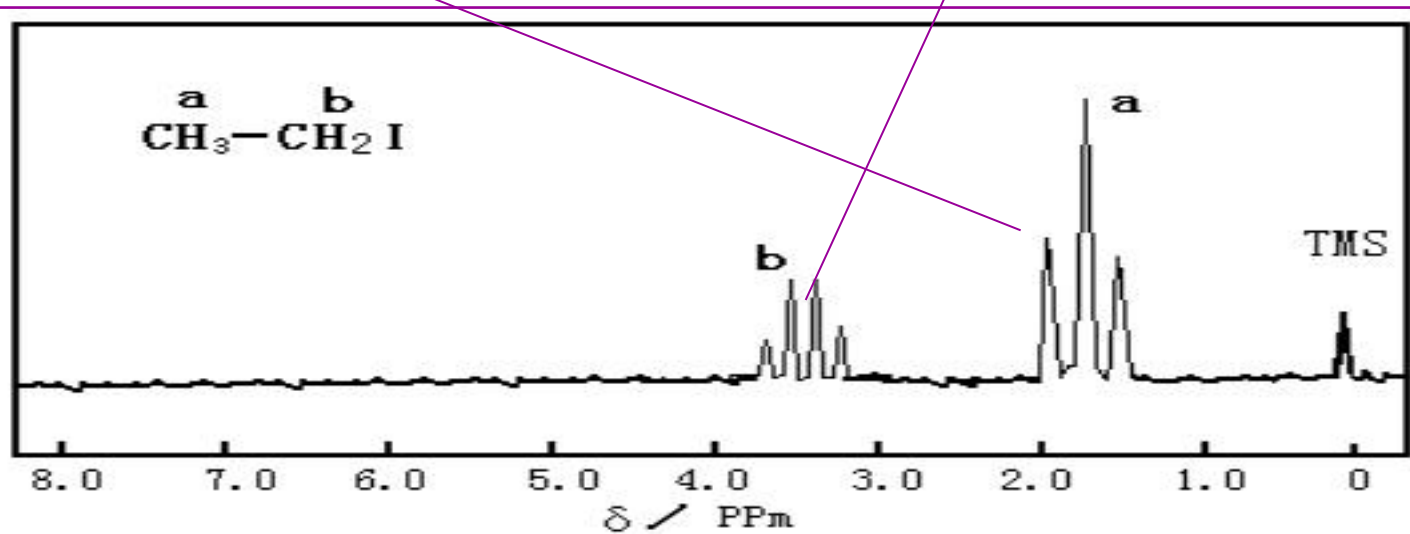
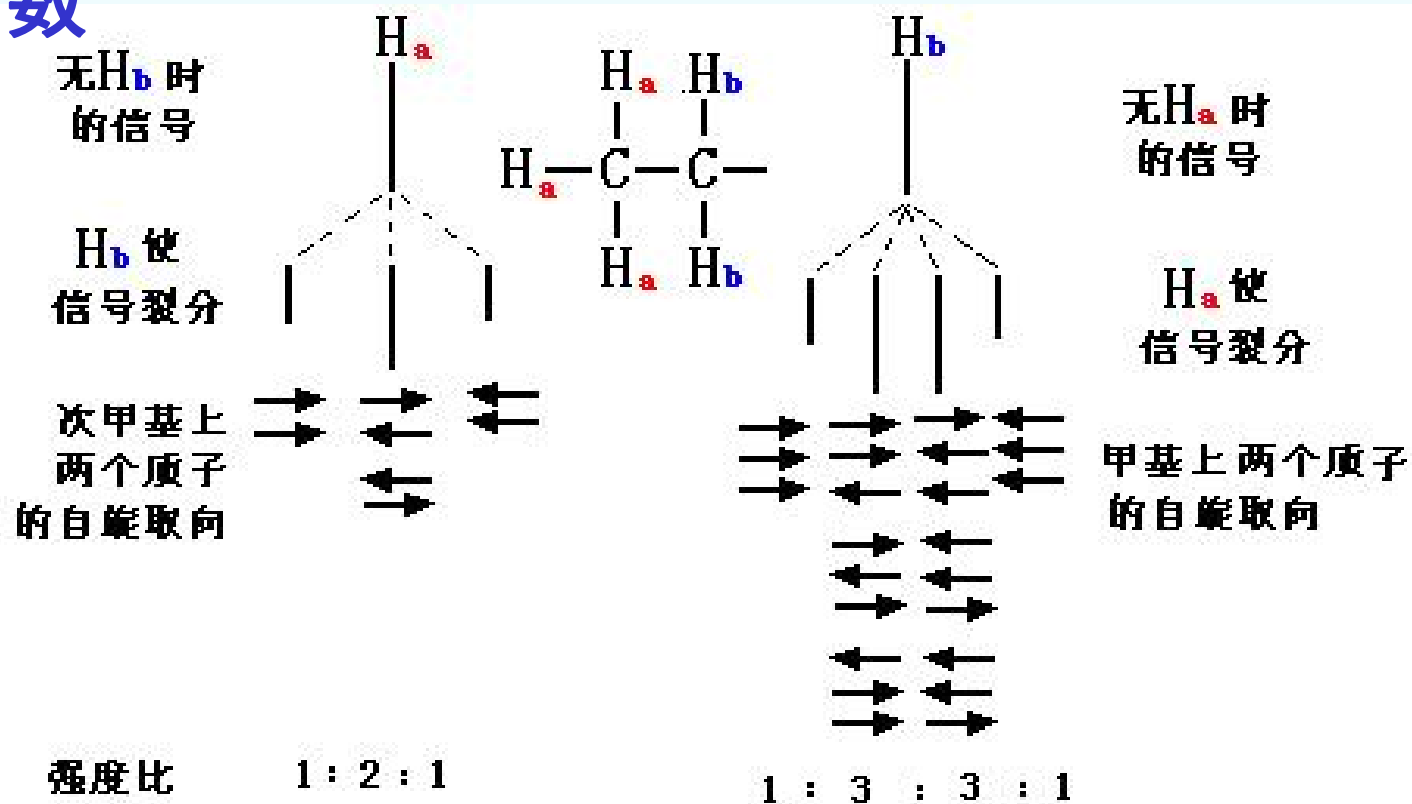


(3) 原因 自旋偶合

核自旋——核磁矩（小磁场）——与临近核所受磁场产生相互干扰作用——对化学位移有微小影响



峰裂分数



(4) 种类

- 一般认为：自旋-自旋耦合作用通过化学键传递

- 种类



同碳耦合

不表现



邻碳耦合

常见



远程耦合

很弱

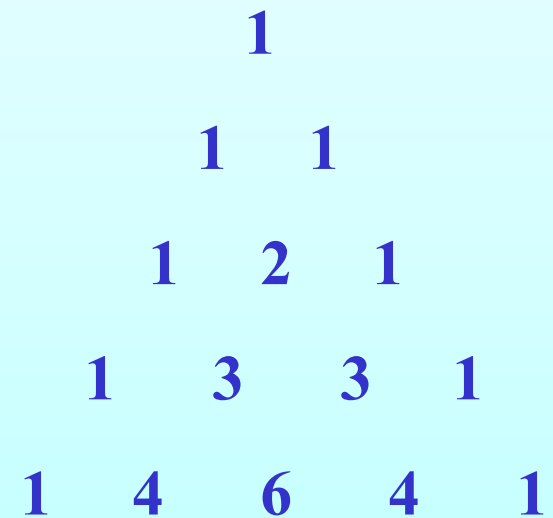
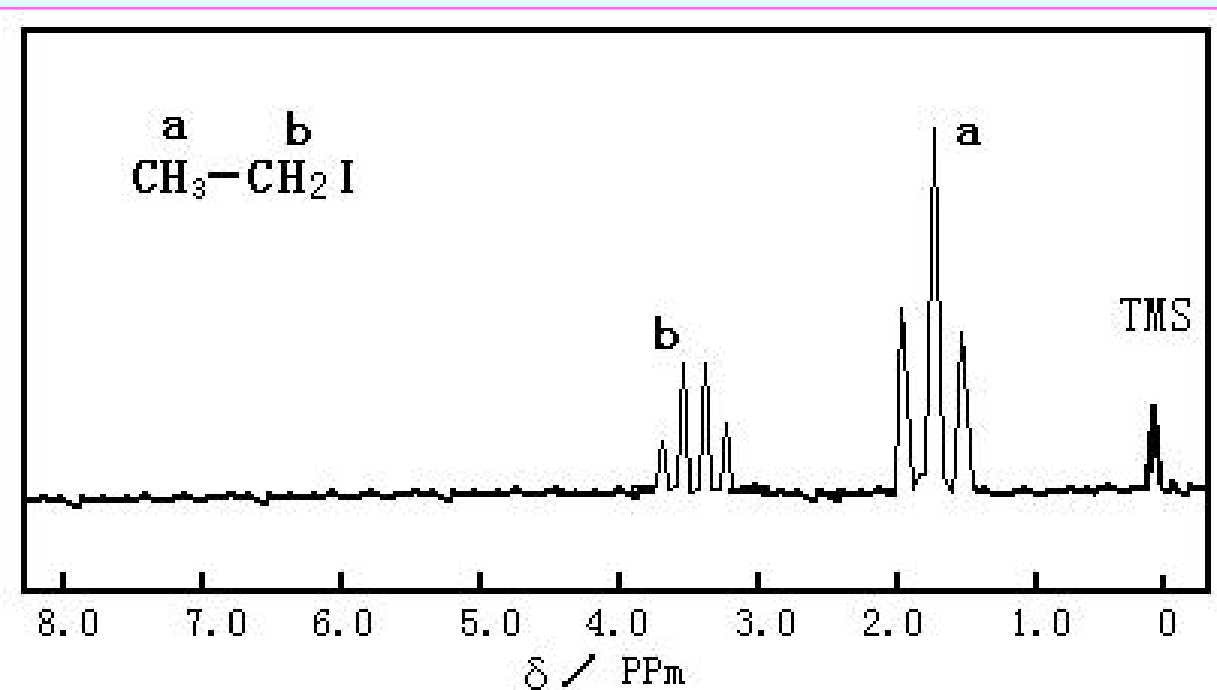
- 耦合常数 (J)

——用来衡量偶合作用大小。简单理解：峰裂距

——影响因素：核间距、角度、电子云密度，与 B_0 无关

(5) 简单自旋耦合规律

- (1) 峰分裂数： $n+1$ 规律； n 为相邻碳原子上的质子数；
- (2) 分裂峰强度比：符合二项式的展开式系数；
- (3) 磁等价核有耦合，无分裂



第五节 NMR谱图解析

不饱和度 $U=1+n_4+(n_3-n_1)/2$

$U=0$ 饱和化合物

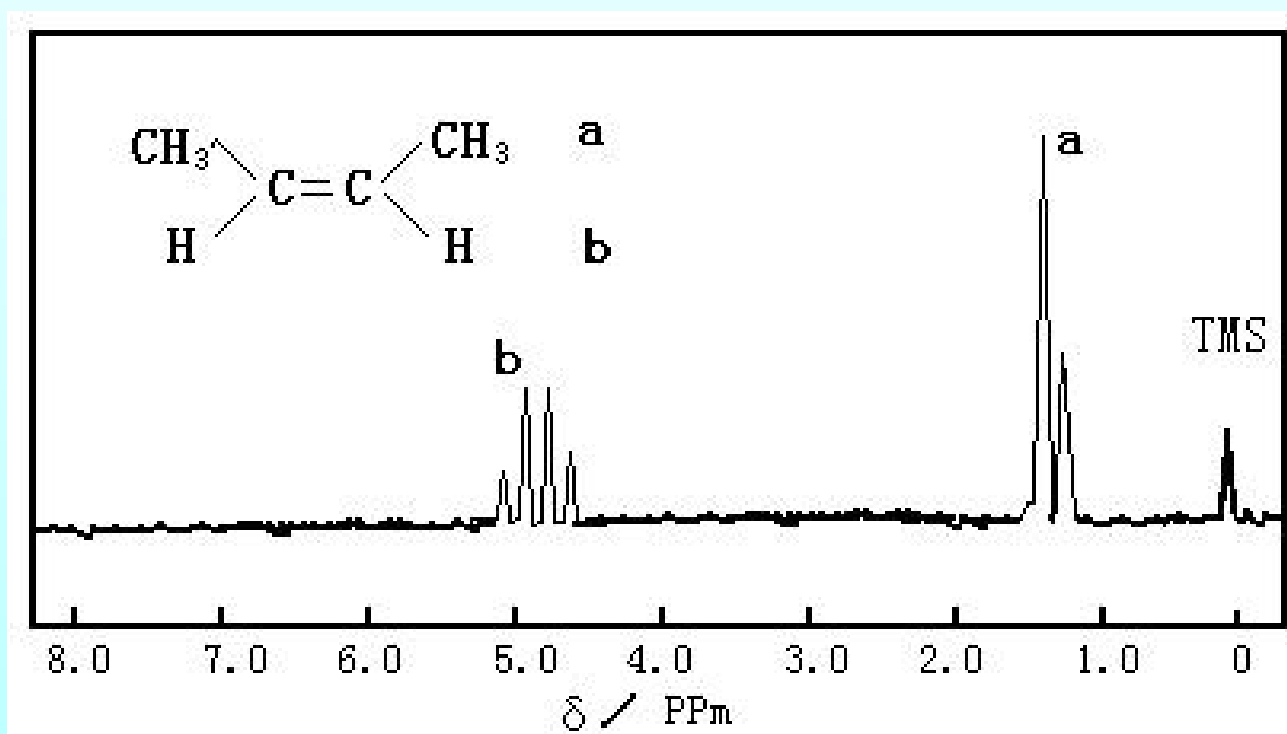
$U=1$ 一个双键或一个脂环

$U=2$ 二个双键或二个脂环、一个叁键

$U=4$ 一个苯环

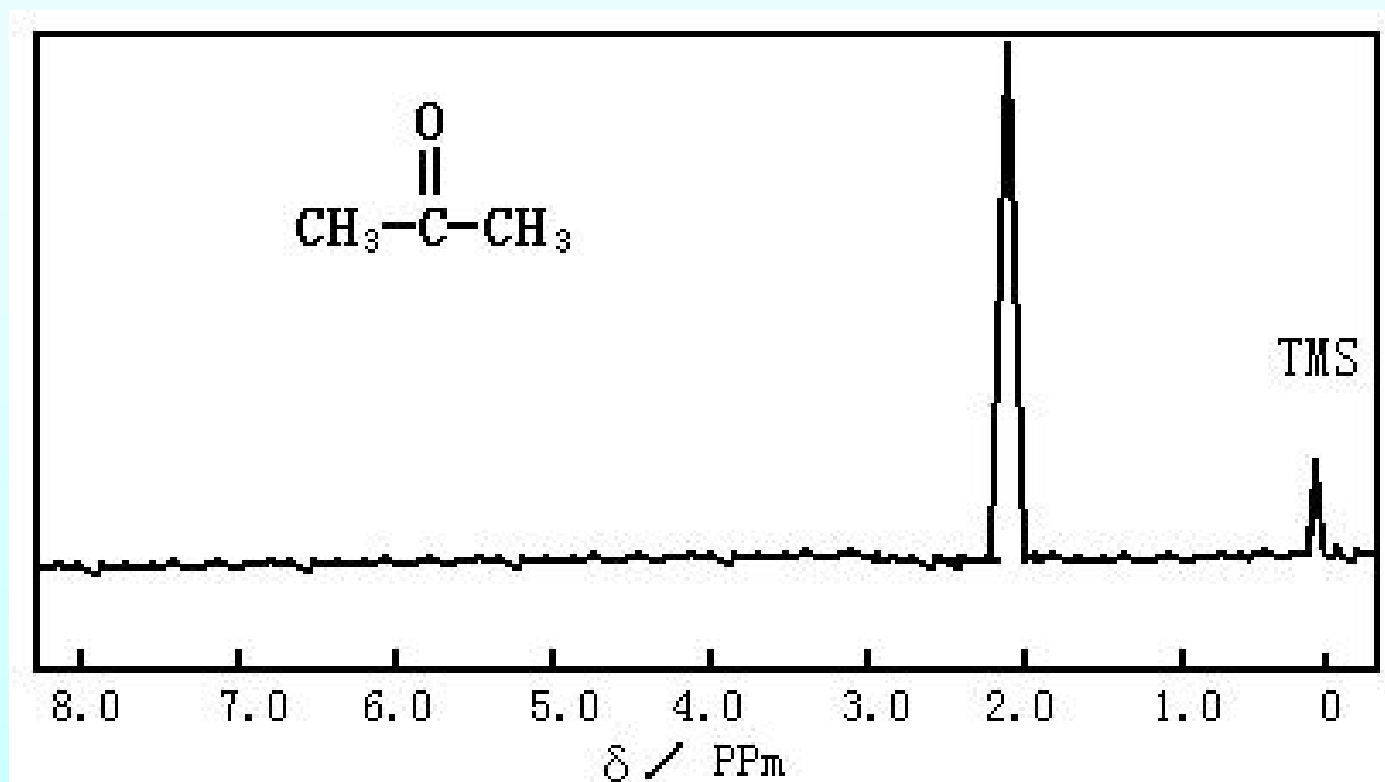
一、谱图中化合物的结构信息

- (1) 峰的数目：标志分子中磁不等价质子的种类，**多少种**；
- (2) 峰的强度(面积)：每类质子的数目(相对)，**多少个**；
- (3) 峰的位移(δ)：每类质子所处的化学环境，**化合物中位置**；
- (4) 峰的分裂数：**相邻碳原子上质子数**；



二、谱图解析

1. 谱图实例（1）



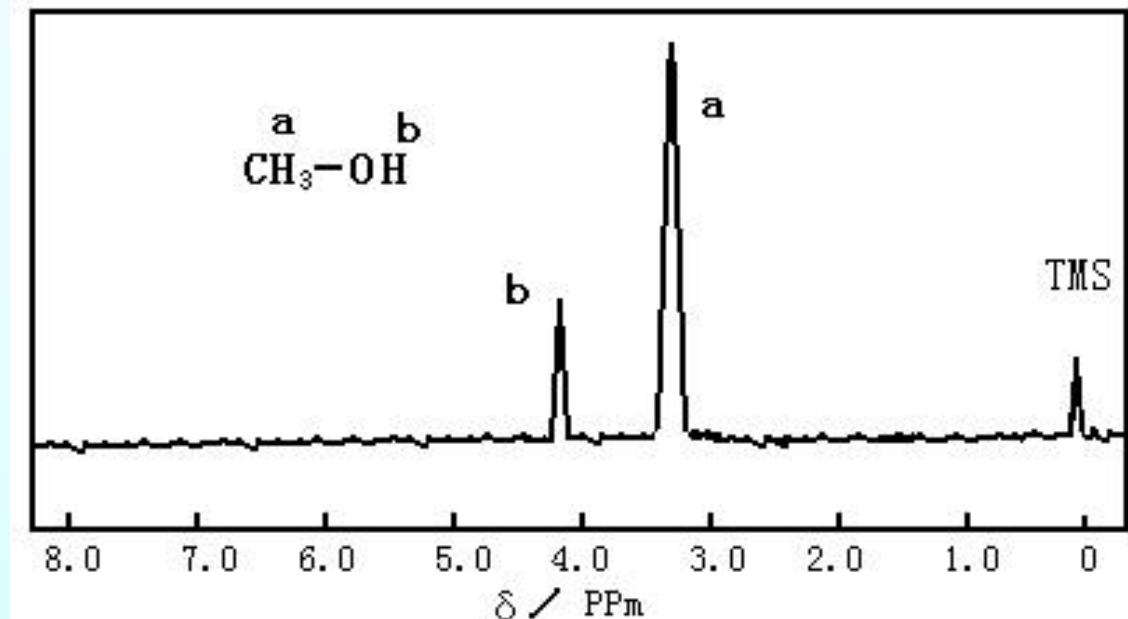
6个质子处于完全相同的化学环境，单峰。

没有直接与吸电子基团（或元素）相连，在高场出现。

谱图实例（2）

质子a与质子b
所处的化学环境不
同，两个单峰。

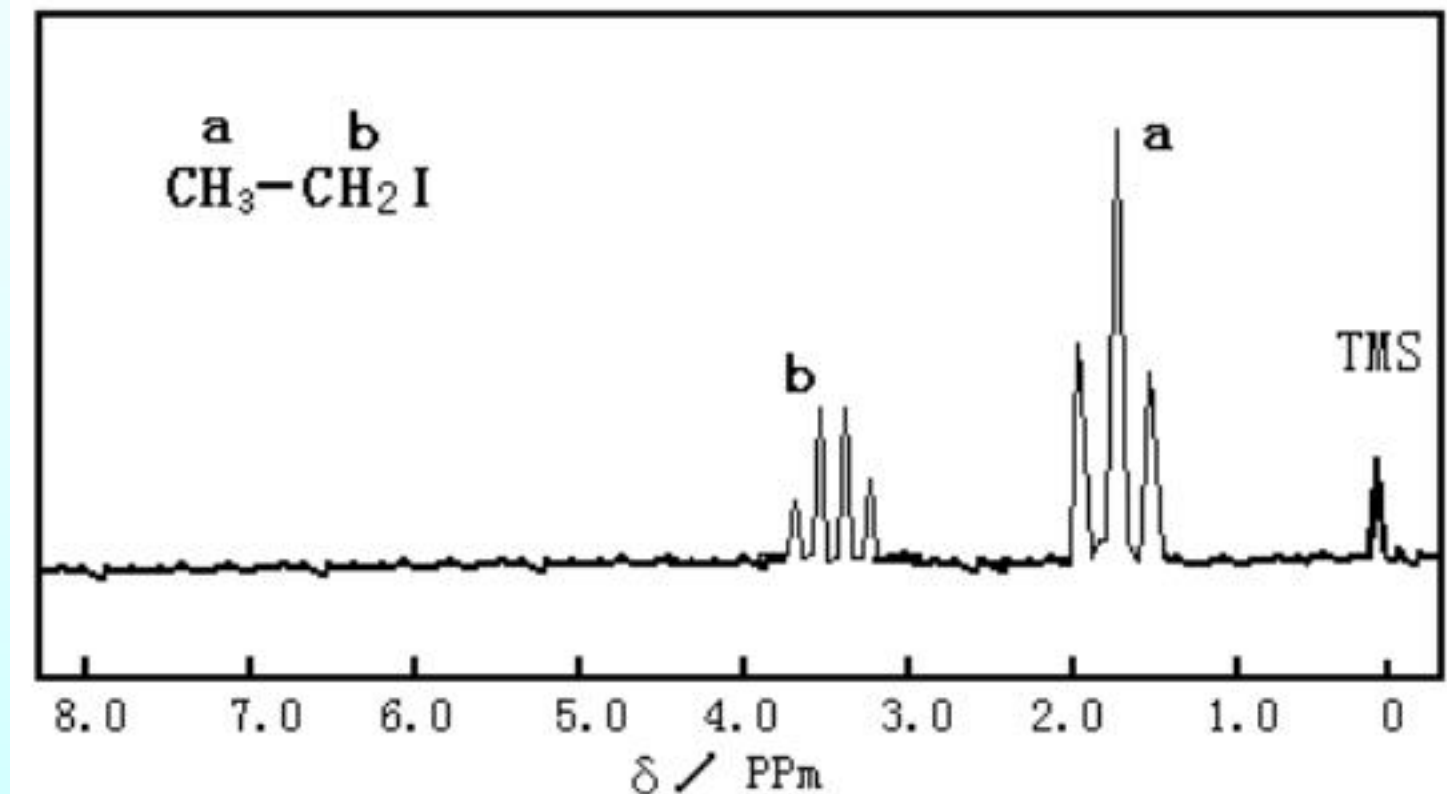
单峰：没有相邻碳
原子



质子b直接与吸电子元素相连，产生去屏蔽效应，峰在低场（相对与质子a）出现。

质子b也受其影响，峰也向低场位移。

谱图实例 (3)



裂分与位移

谱图解析与结构确定(1)

19-29 The proton spectrum in Figure 19-44 is for a compound having an empirical formula $C_4H_8O_2$. Identify the compound.

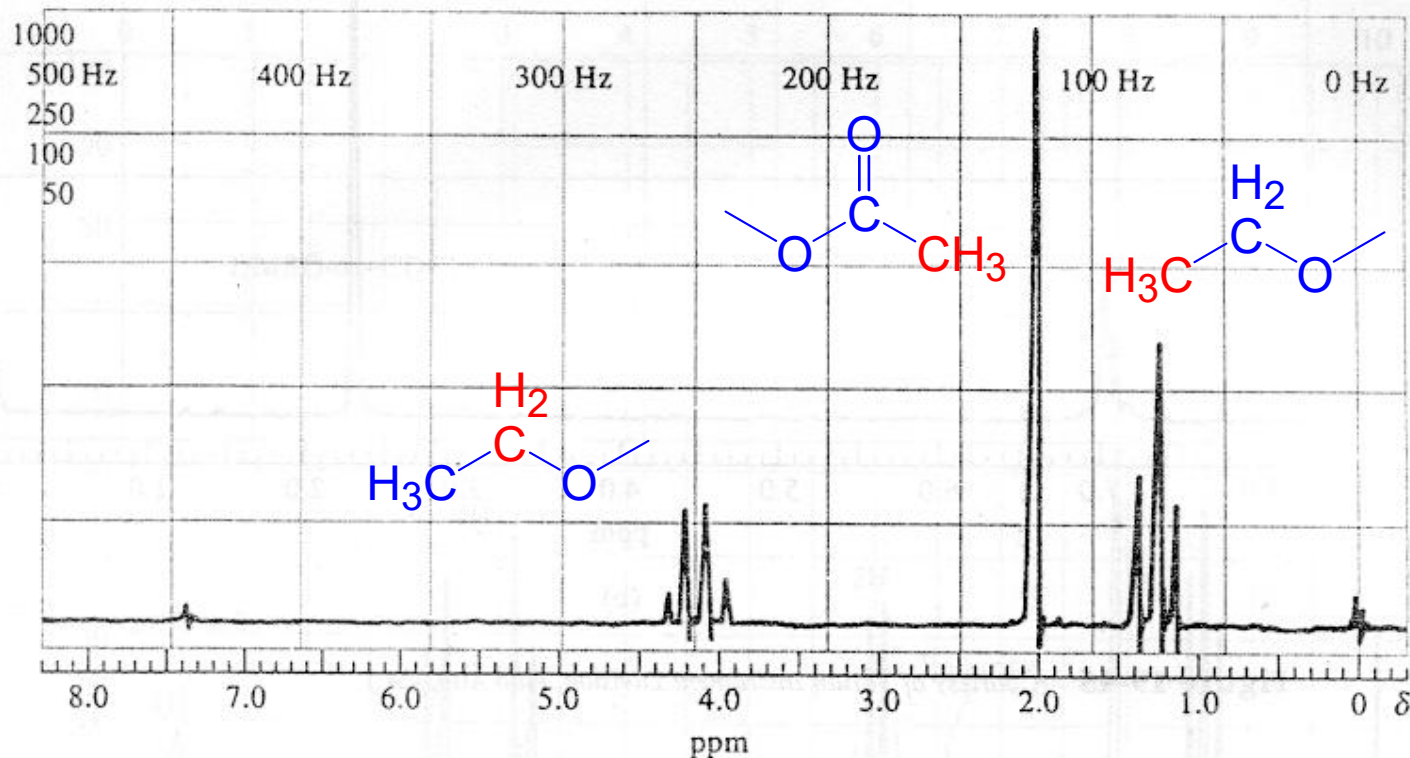
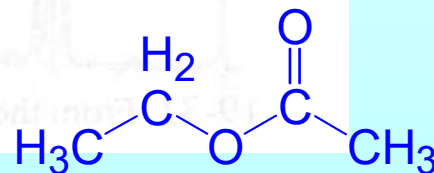
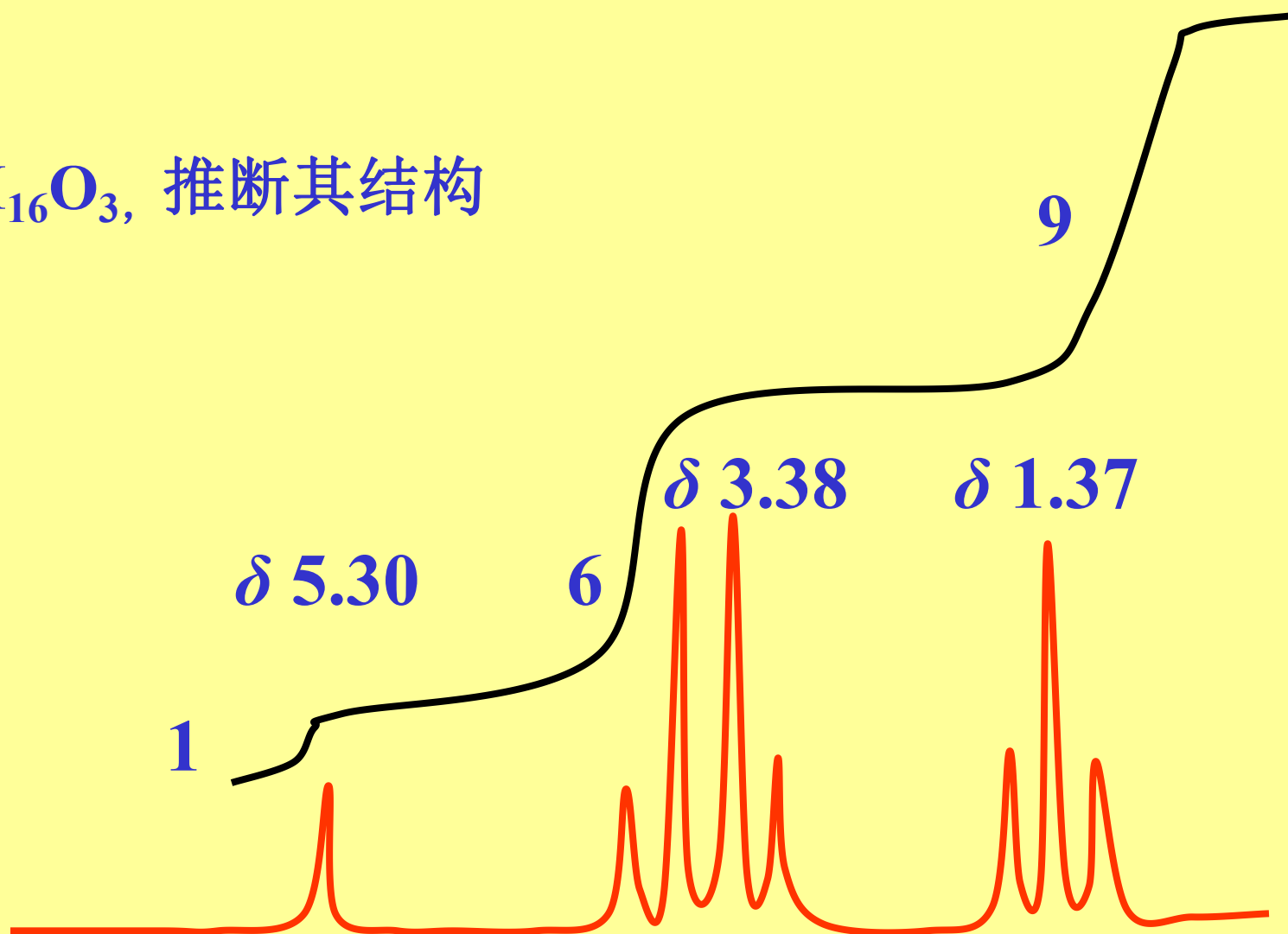


Figure 19-44 (Courtesy of Varian Instrument Division, Palo Alto, CA.)



谱图解析与结构确定(2)

$C_7H_{16}O_3$, 推断其结构



结构确定(2)

$$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_3, \quad u=1+7+1/2(-16)=0$$

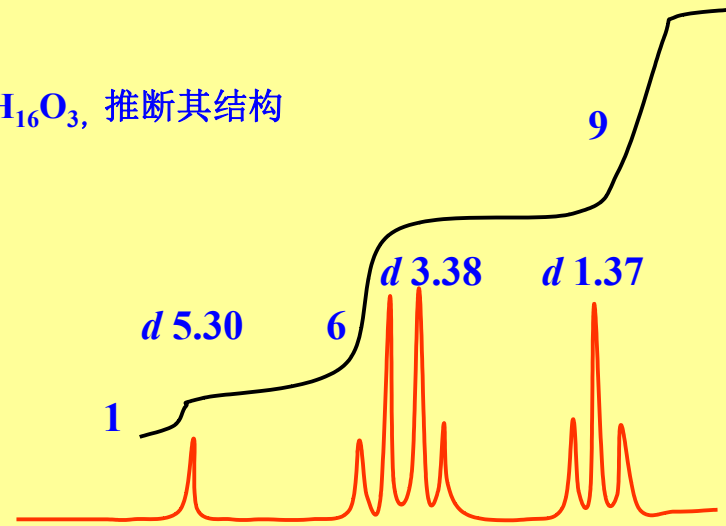
a. $\delta 3.38$ 和 $\delta 1.37$ 四重峰和三重峰
— CH_2CH_3 相互耦合峰

b. $\delta 3.38$ 含有— O—CH_2 结构

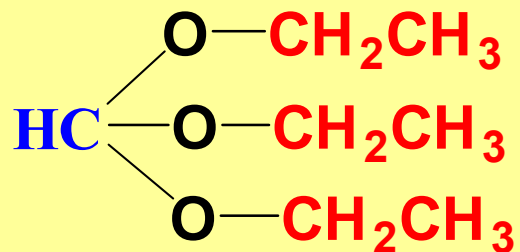
结构中有三个氧原子，可能具有(—O—CH_2)₃

c. $\delta 5.3$ CH上氢吸收峰，低场与电负性基团相连

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_3$, 推断其结构

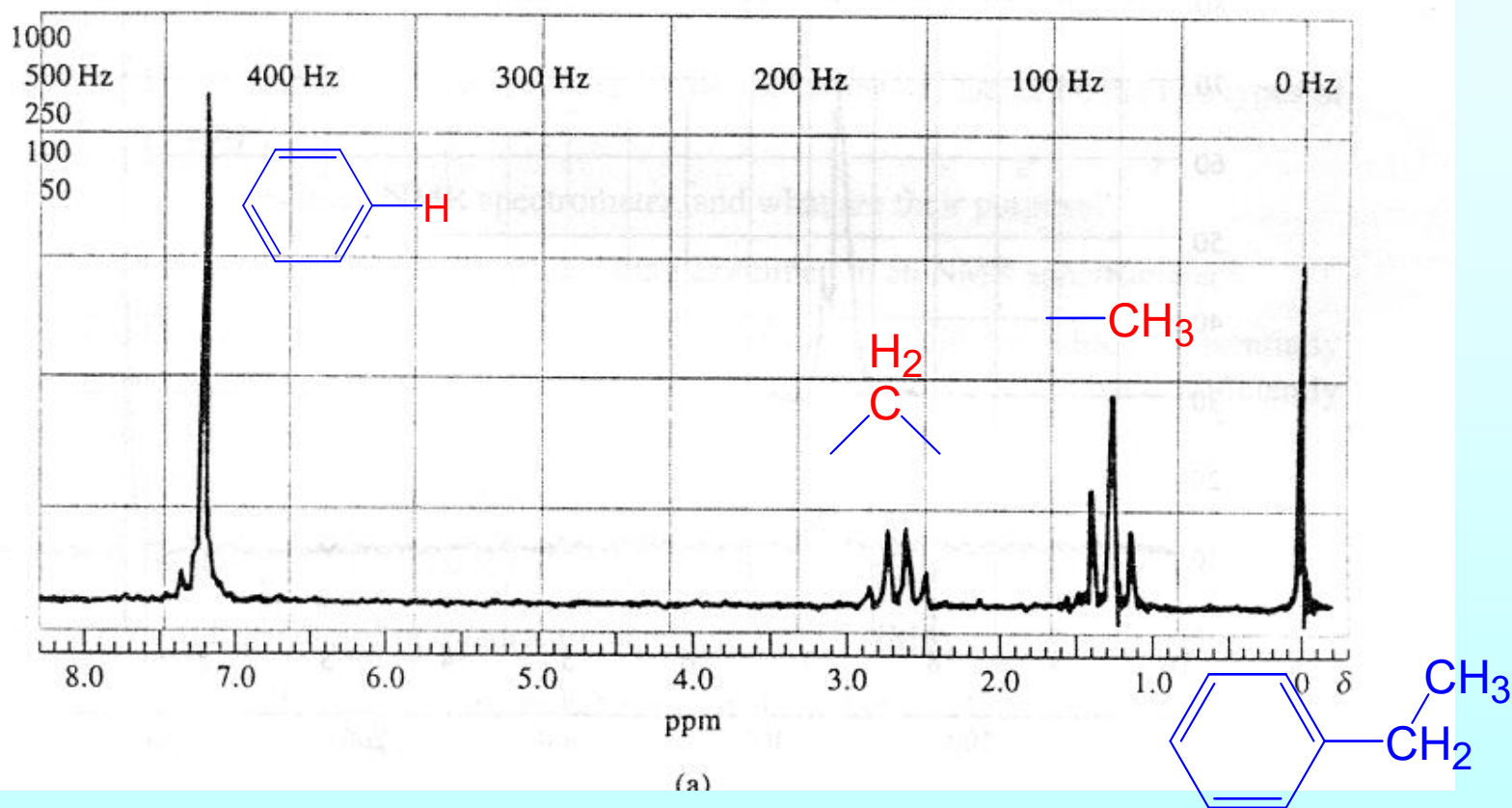


正确结构:



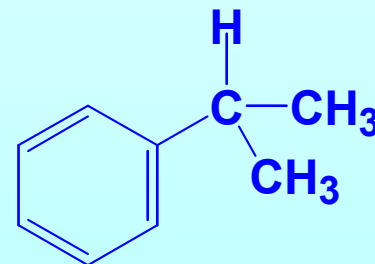
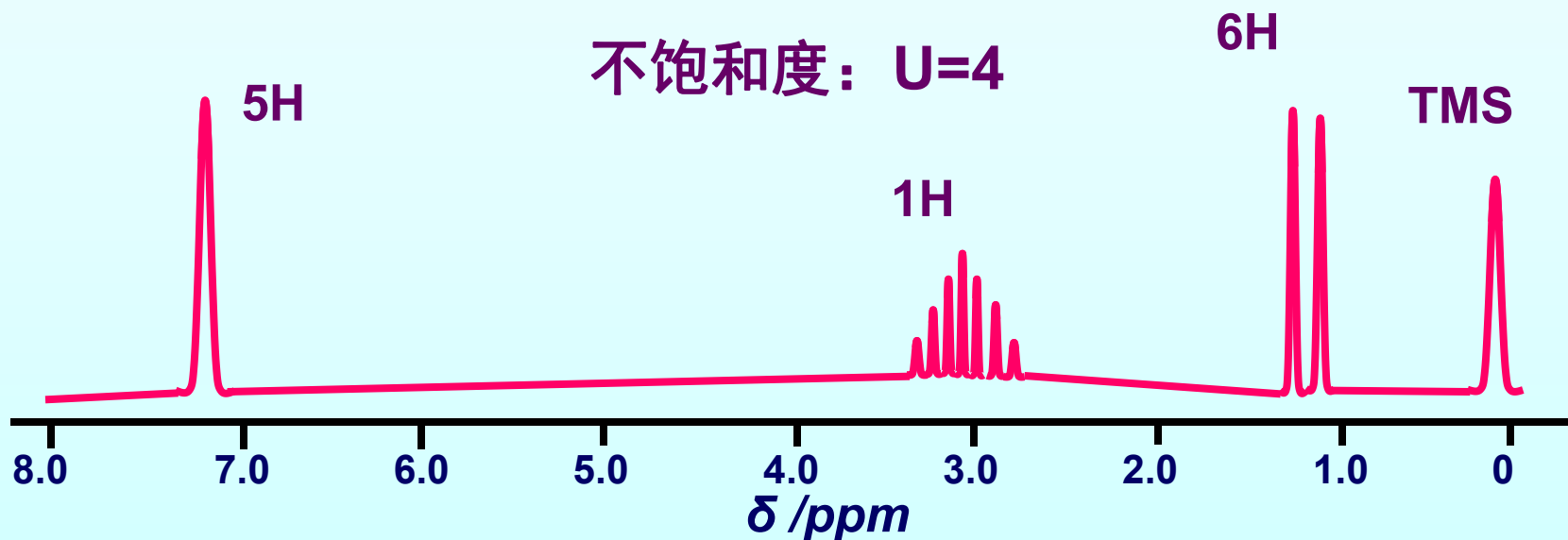
谱图解析与结构确定 (3)

19-30 The proton spectra in Figures 19-45a and 19-45b are for compounds with empirical formulas C_8H_{10} . Identify the compounds.



谱图解析与结构确定(4)

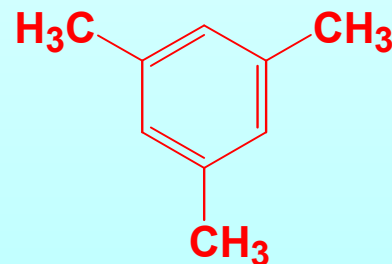
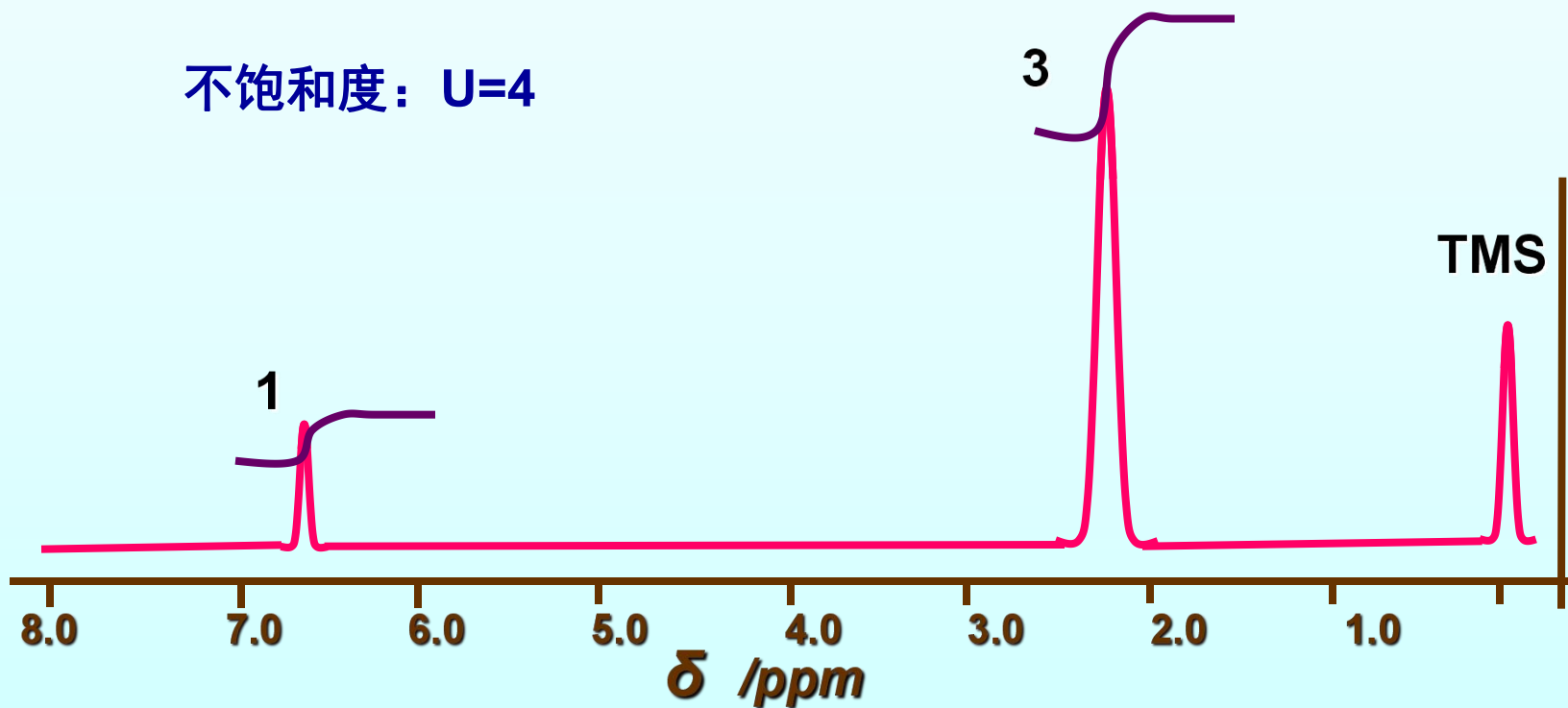
已知某有机化合物的化学式为: C_9H_{12} , 其质子的NMR波谱图如下:



谱图解析与结构确定(5)

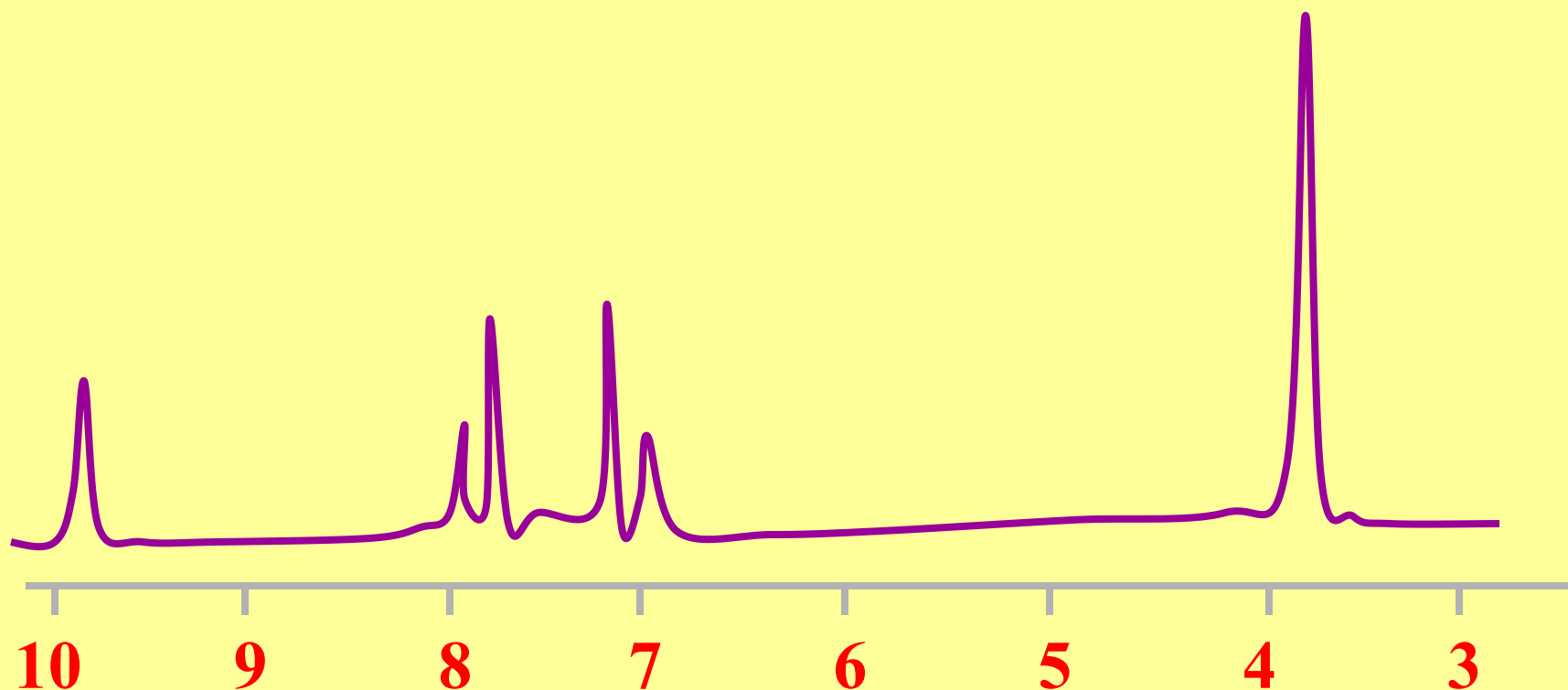
已知某有机化合物的化学式为: C_9H_{12} , 其质子核磁共振波谱图如下:

不饱和度: $U=4$



谱图解析与结构确定(6)

化合物 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$, 推断其结构



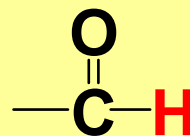
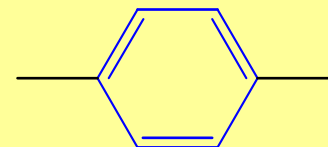
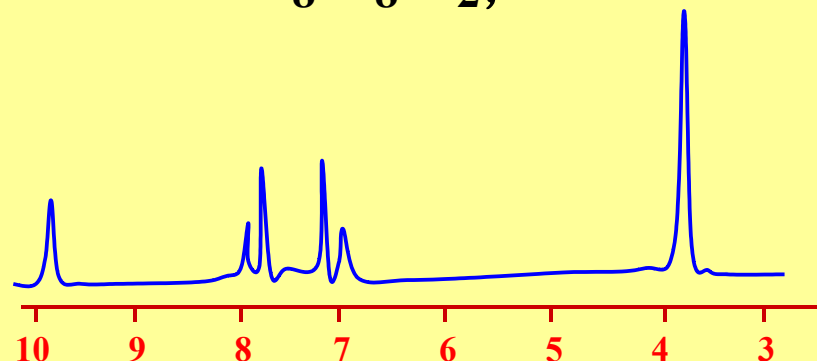
结构确定(3)

$$u=1+8+1/2(-8)=5$$

7-8芳环上氢，四个峰对位取代

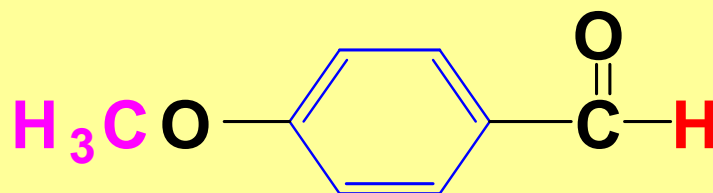
• δ 9.87—醛基上氢，低场

化合物 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$,

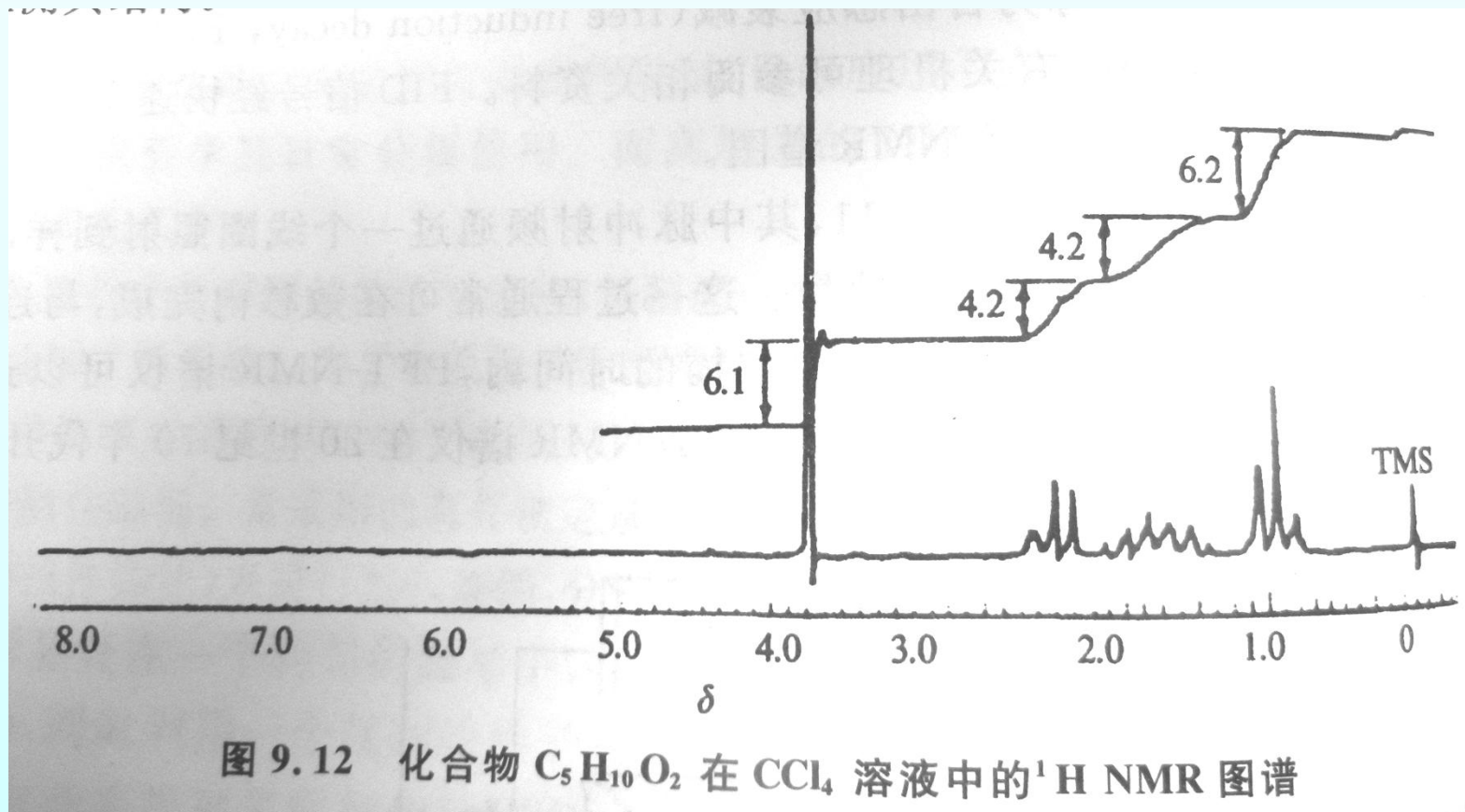


δ 3.87 CH_3 峰，向低场位移,与电负性基团相连

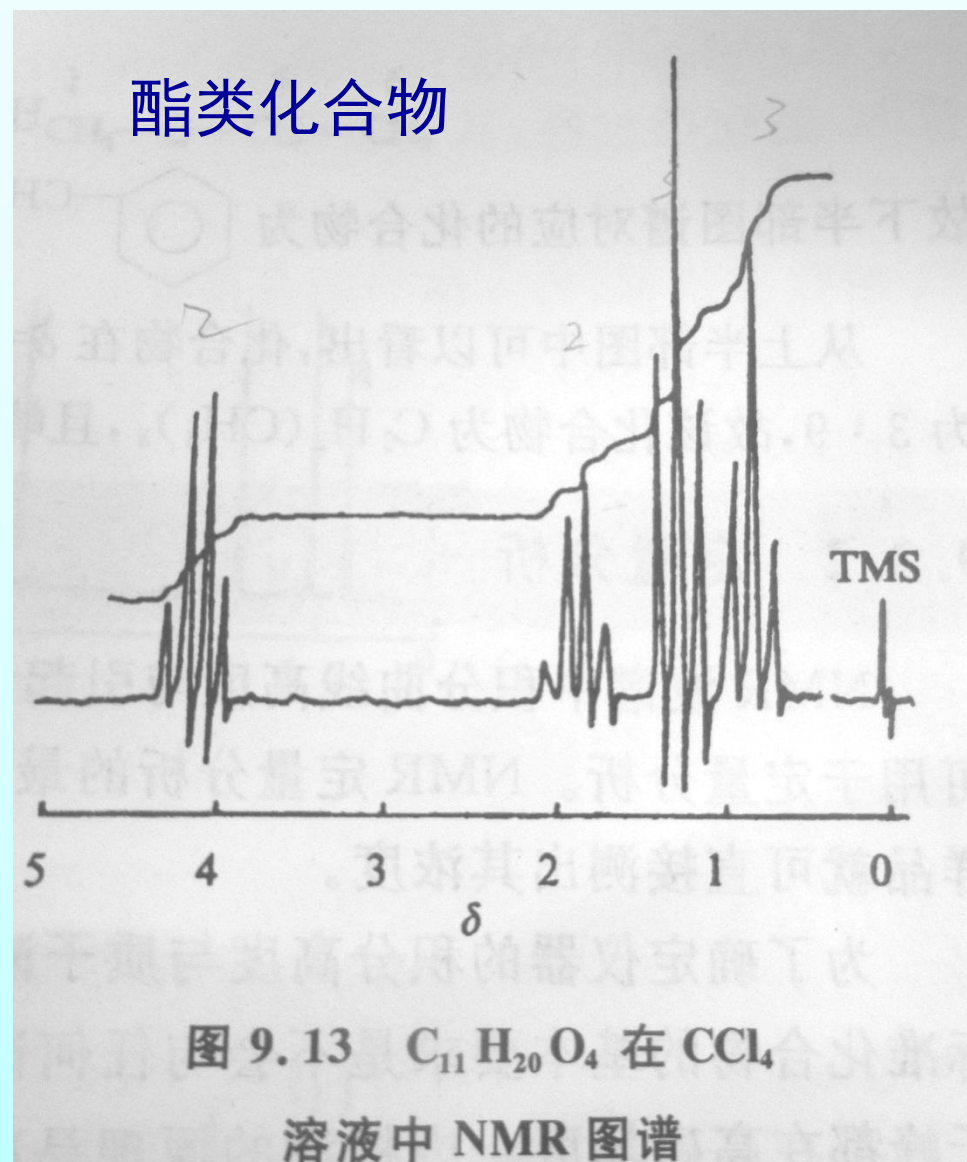
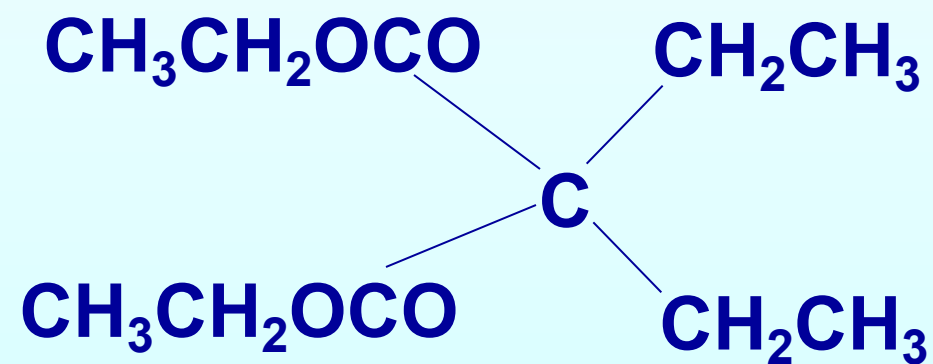
正确结构:



谱图解析与结构确定(7)



谱图解析与结构确定 (8)



谱图解析与结构确定 (9)

19-32 From the proton spectrum given in Figure 19-47, determine the structure of this compound, which is a commonly used pain killer; its empirical formula is $C_{10}H_{13}NO_2$.

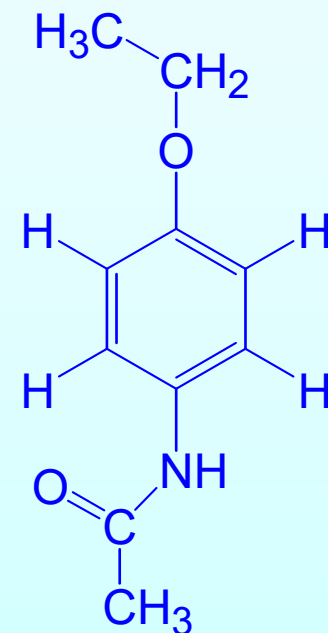
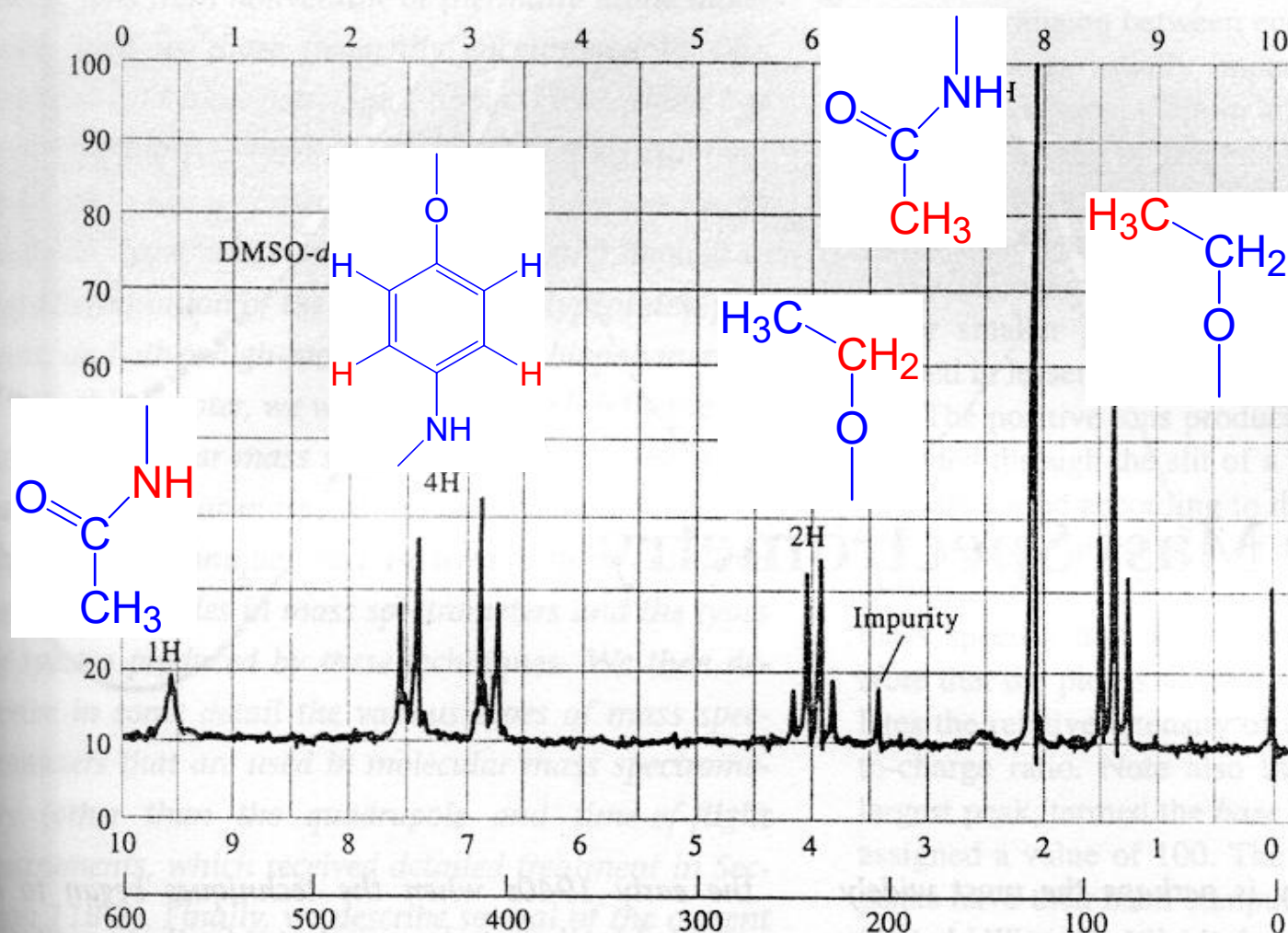


Figure 19-47 (From C. J. Pouchert, *The Aldrich Library of NMR Spectra*, 2nd ed. Milwaukee, WI: The Aldrich Chemical Company. With permission.)

作业:

P513, 4, 7

附加:

1. 说明化学位移, 电子云密度, 屏蔽效应, 高场低场, 高频低频之间的关系。

2. 9.12, 9.13 两题

9.12

图 9.20 所示为一仅含一个溴原子的有机化合物的 ^1H NMR 图谱, 试推断其结构。

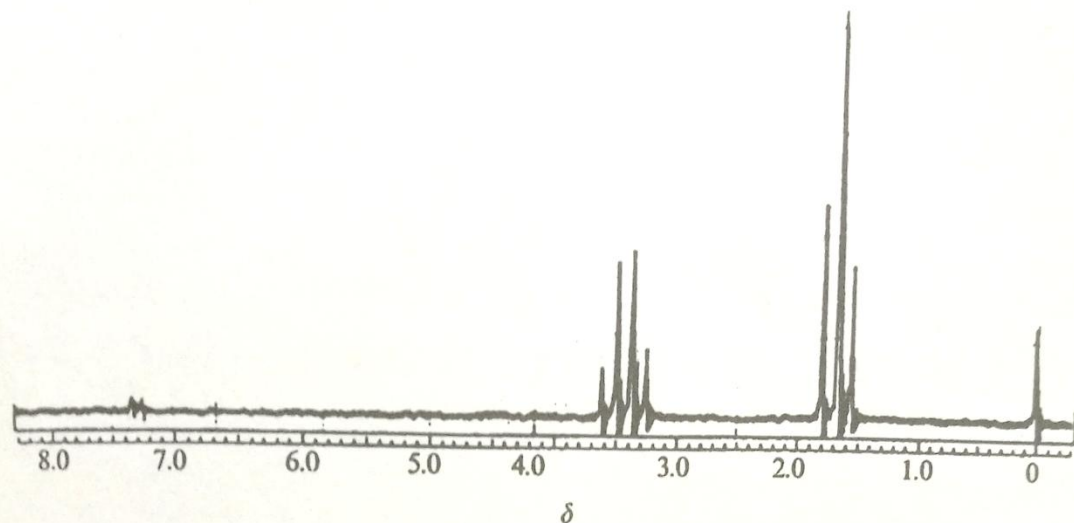


图 9.20 仅含 1 个 Br 原子的某未知有机化合物的 ^1H NMR 图谱

9.13

一化学式为 $\text{C}_4\text{H}_7\text{BrO}_2$ 的 ^1H NMR 图谱如图 9.21 所示, 试解析其结构。

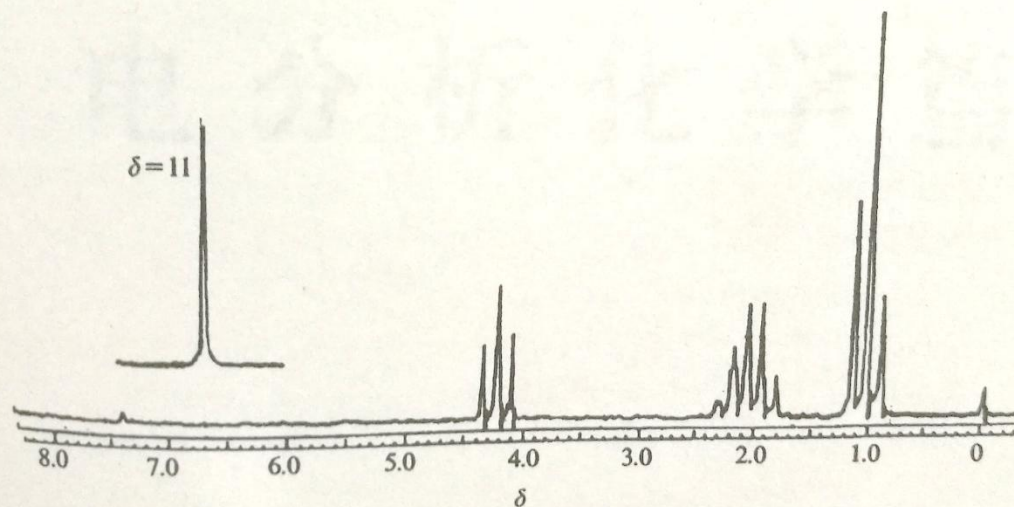


图 9.21 化合物 $\text{C}_4\text{H}_7\text{BrO}_2$ 的 ^1H NMR 图谱