

学校编码: 10384  
学号: 33320141152821

分类号\_\_\_\_密级\_\_\_\_  
UDC\_\_\_\_

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

同时测量分子中所有氢-氢偶合常数的核磁共振  
方法研究

Study on NMR methods for simultaneously  
measuring all H-H coupling constants in a molecule

曾庆

指导教师姓名: 林雁勤 副教授

专业名称: 物理电子学

论文提交日期: 2017年 月

论文答辩时间: 2017年 月

学位授予日期: 2017年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2017年 月

厦门大学博硕士学位论文摘要库

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范（试行）》。

另外，该学位论文为（ ）课题（组）的研究成果，获得（ ）课题（组）经费或实验室的资助，在（ ）实验室完成。（请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明内容的，可以不作特别声明。）

声明人（签名）：

年 月 日

厦门大学博硕士学位论文摘要库

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

- (        ) 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于     年   月   日解密，解密后适用上述授权。
- (        ) 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年   月   日

厦门大学博硕士学位论文摘要库

## 目录

中文摘要 .....	i
英文摘要 .....	iii
第一章 绪论 .....	1
1.1 核磁共振的发展 .....	1
1.2 自旋-自旋耦合 .....	2
1.3 核磁共振同核宽带去偶 .....	4
1.3.1 ZS 方法 .....	5
1.3.2 双线性旋转去偶 (BIRD) 方法 .....	8
1.3.3 PSYCHE 方法 .....	9
1.4 测量分子中氢-氢耦合常数 .....	12
1.4.1 G-SERF 方法 .....	12
1.4.2 PSYCHEDELIC 方法 .....	13
1.4.3 SECT 方法 .....	15
1.5 本论文主要研究内容和结构安排 .....	16
第二章 基于空间编码选择性 $J$ 谱的测量氢-氢耦合常数的方法 .....	21
2.1 引言 .....	21
2.2 基于空间编码选择性 $J$ 谱的测量氢-氢耦合常数的方法 .....	22
2.2.1 理论描述 .....	22
2.2.2 实验方法与材料 .....	24
2.2.3 实验结果与讨论 .....	25
2.3 本章小结 .....	29
第三章 基于空间编码选择性恒时演化的测量氢-氢耦合常数的方法 .....	33
3.1 引言 .....	33
3.2 基于空间编码选择性恒时演化的测量氢-氢耦合的方法 .....	35
3.2.1 理论描述 .....	35

3.2.2 实验方法与材料.....	36
3.2.3 实验结果与讨论.....	37
3.3 本章小结 .....	40
<b>第四章 总结与展望 .....</b>	<b>43</b>
4.1 全文总结 .....	43
4.2 展望 .....	44
论文发表情况 .....	47
致谢.....	49

厦门大学博硕士学位论文摘要

# CONTENTS

<b>Chinese Abstract .....</b>	<b>i</b>
<b>English Abstract.....</b>	<b>iii</b>
<b>Chapter 1 Preface .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 The development of Nuclear Magnetic Resonance .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Spin-spin coupling.....</b>	<b>2</b>
<b>1.3 NMR homonuclear broadband decoupling .....</b>	<b>4</b>
1.3.1 ZS method .....	5
1.3.2 BIRD method .....	8
1.3.3 PSYCHE method .....	9
<b>1.4 Measuring H-H coupling constants in molecules.....</b>	<b>12</b>
1.4.1 G-SERF method.....	12
1.4.2 PSYCHEDELIC method .....	13
1.4.3 SECT method.....	15
<b>1.5 Content and Structure of this dissertation .....</b>	<b>16</b>
<b>Chapter 2 Measuring H-H coupling constants based on spatially-encoded selective J-resolved spectroscopy.....</b>	<b>21</b>
<b>2.1 Introduction.....</b>	<b>21</b>
<b>2.2 Measuring H-H coupling constants based on spatially-encoded selective J-resolved spectroscopy .....</b>	<b>22</b>
2.2.1 Theoretical description.....	22
2.2.2 Methods and materials .....	24
2.2.3 Results and discussion .....	25
<b>2.3 Conclusions.....</b>	<b>29</b>
<b>Chapter 3 Measuring H-H coupling constants based on spatially-encoded selective constant-time evolution .....</b>	<b>33</b>
<b>3.1 Introduction.....</b>	<b>33</b>
<b>3.2 Measuring H-H coupling constants based on spatially-encoded selective constant-time evolution .....</b>	<b>35</b>
3.2.1 Theoretical description.....	35
3.2.2 Methods and materials .....	36
3.2.3 Results and discussion .....	37

3.3 Conclusions.....	40
<b>Chapter 4 Summary and Prospect .....</b>	<b>43</b>
4.1 Summary.....	43
4.2 Prospect.....	44
<b>Publications .....</b>	<b>47</b>
<b>Acknowledgements .....</b>	<b>49</b>

厦门大学博硕士学位论文摘要库

作者姓名：曾庆

论文题目：同时测量分子中所有氢-氢偶合常数的核磁共振方法研究

作者简介：曾庆，男，1991年6月13日出生，2014年9月师从厦门大学林雁勤副教授，于 年 月获硕士学位。

## 中文摘要

自从核磁共振(Nuclear Magnetic Resonance)现象被发现以来，核磁共振技术经历了快速的发展，已经被广泛应用于物理、化学、生物和医学等领域，并且在核磁共振领域先后产生了五次诺贝尔奖，彰显了其重要的学术价值和广泛的应用前景。核磁共振从一维谱发展到二维谱，乃至多维谱，能够提供越来越多的信息。核磁共振波谱技术是分子结构分析中的一个强有力的方法。标量偶合是核磁共振谱图中的一个重要信息，其在分子结构解析中具有重要作用。近年来出现了许多测量氢-氢偶合常数的核磁共振方法，从测量选定两个核之间的偶合常数，到可以一次测量一个选定核的偶合网络中的所有偶合常数。这些方法可以解析偶合网络，并准确测量  $J$  偶合常数，极大地方便了分子结构分析。本论文主要提出了同时测量分子中所有氢-氢偶合常数的方法，主要工作归纳如下：

一、简要介绍核磁共振的发展历史，介绍核磁共振多维谱和自旋-自旋偶合的机理，以及同核宽带去偶方法的原理及应用，还有测量偶合常数的方法。

二、本论文将去偶技术和空间编码选择性翻转结合起来，设计了一种能够在一次实验解析分子中所有核的偶合网络并测量其中的偶合常数的 SMS-SEJRES 脉冲序列，利用平面回波谱成像 (EPSI) 采样模块，获得三维数据，然后在空间维的不同层面取出不同的二维谱，对应不同核的偶合网络，从中可以测量相应的偶合常数，大大提高了实验效率，能够促进核磁共振技术在分子结构分析中的应用。对脉冲序列的工作原理进行了详细的阐述说明，并在简单和复杂溶液样品上验证了 SMS-SEJRES 脉冲序列的可行性和准确性。

三、本论文结合选择性恒时演化和空间编码梯度，并利用 EPSI 采样模块，设计了一种能够在一次实验解析分子中所有核的偶合网络并测量其中的偶合常

数的 SMS-SECTJRES 脉冲序列。该方法能够获得三维数据，然后在空间维的不同层面取出不同的二维谱，对应不同核的偶合网络，从中可以测量相应的偶合常数。对 SMS-SECTJRES 脉冲序列进行了详细的阐述说明，并使用简单溶液样品验证了 SMS-SECTJRES 脉冲序列的可行性，为 SMS-SECTJRES 脉冲序列在更复杂分子上的应用提供了可能性。

**关键词：**核磁共振；标量偶合；偶合常数；同核宽带去偶；恒时演化

# Study on NMR methods for simultaneously measuring all H-H coupling constants in a molecule

Zeng Qing

## ABSTRACT

Since Nuclear Magnetic Resonance (NMR) was discovered, NMR technique has experienced a fast development, and is widely applied in physics, chemistry, biology, medicine and many other areas. The NMR realm has witnessed five Nobel prizes, exhibiting its important academic value and wide application prospect. NMR technique serves as a powerful tool in the molecular structure analysis. The scalar coupling, an essential feature in NMR spectra, serves as an important role in molecular structure elucidation. Many NMR methods for measuring H-H coupling constants have been proposed in recent years, from measuring the coupling constant between two selected protons, to measuring all coupling constants out of the coupling network of a selected proton at a time. These methods can reveal coupling networks and accurately measure  $J$  coupling constants, thus greatly facilitating molecular structure elucidation. This paper mainly proposes methods for simultaneously measuring H-H coupling constants in a molecule, and the main work is listed as below:

1. We briefly introduce the history and development of NMR, demonstrate mechanisms of NMR multi-dimensional spectroscopy and spin-spin coupling, as well as the mechanism and application of homonuclear broadband decoupling. We also introduce methods for measuring coupling constants.
2. We design a SMS-SEJRES method which combines decoupling technique and spatially-encoded selective reversing, for revealing all scalar coupling networks and coupling constants within one experiment. In this method, we employ the echo planar spectroscopic imaging (EPSI) detection module. After data rearrangements, we obtain a 3D dataset. Then we can extract several 2D spectra corresponding to coupling networks of different protons, from different layers in the spatial dimension. This method can increase the experimental efficiency, and will facilitate applications of NMR spectroscopy in the molecular structure analysis. We elaborate on the principle

of the SMS-SEJRES pulse sequence, and demonstrate its feasibility and accuracy in simple and complex solution samples.

3. We design a SMS-SECTJRES pulse sequence which combines selective constant-time evolution and spatially-encoded gradient, as well as the EPSI detection module, for revealing all scalar coupling networks and coupling constants within one experiment. After data rearrangements, a 3D dataset can be obtained. Then we can extract several 2D spectra corresponding to coupling networks of different protons, from different layers in the spatial dimension. Simple solution samples are used to investigate the feasibility of the SMS-SECTJRES pulse sequence, offering the possibility for applications in more complex samples.

**Keywords:** NMR; scalar coupling; coupling constant; homonuclear broadband decoupling; constant-time evolution

## 第一章 绪论

### 1.1 核磁共振的发展

核磁共振(Nuclear Magnetic Resonance, NMR)<sup>[1, 2]</sup>技术是一门应用广泛且具有巨大研究潜力的学科。在其诞生的七十多年时间里,核磁共振蓬勃发展,现在已经被广泛应用于物理、化学、生物和医学等方面的研究<sup>[3-6]</sup>。核磁共振首先在1938年由 Isider Rabi 在分子束中发现和观测, Rabi 也因此于1944年获得诺贝尔物理学奖。1946年, Felix Bloch 和 Edward Mills Purcell 分别通过水的感应法和石蜡的吸收法成功进行了核磁共振实验,他们也因此分享了1952年的诺贝尔物理学奖。随着人们对核磁共振研究的深入,核磁共振在理论和应用两方面都快速发展,变得越来越完善。核磁共振波谱从原始的一维谱逐渐发展到二维谱、多维谱,并由氢谱发展到更多自旋核的核磁共振谱,核磁共振能提供越来越多的关于分子的信息,已经成为检测分子信息的一个重要方法。瑞士科学家 Ernst 因对 NMR 波谱方法、傅里叶变换、二维谱技术的杰出贡献,而获得了1991年诺贝尔化学奖。瑞士核磁共振波谱学家 Kurt Wüthrich, 由于用多维 NMR 技术在测定溶液中蛋白质结构的三维构象方面的开创性研究,而获得了2002年诺贝尔化学奖。核磁共振还被广泛应用到成像领域,在生物学研究和医学上发挥着重要作用。美国伊利诺斯大学科学家 Paul Lauterbur 于1973年发明在静磁场中使用梯度场,能够获得核磁共振信号的位置,从而可以得到物体的二维图像;英国诺丁汉大学科学家 Peter Mansfield 进一步发展了使用梯度场的方法,指出核磁共振信号可以用数学方法精确描述,从而使核磁共振成像技术成为可能,他发展的快速成像方法为医学核磁共振成像临床诊断打下了基础。这些发现导致了在临床诊断和医学研究上获得突破的磁共振成像仪的出现。他们俩因在磁共振成像技术方面的突破性成就,获得2003年诺贝尔医学奖。

二维核磁共振谱(two-dimensional NMR spectroscopy)的出现和发展是近代核磁共振波谱学的重要的里程碑。二维核磁共振是 Jeener 于1971年首先提出来的,可看成是一维核磁共振的自然推广,但是并未引起足够的重视。Ernst 教授的大量具有开创性而且卓有成效的工作对推动二维核磁共振的发展起了重要的作用。

二维谱有很多种类,但其时间轴可以归纳为预备期、激发、演化期、混合期和检测期<sup>[7]</sup>。一维谱的信号是一个频率的函数,记为 $S(\omega)$ ,所有谱峰都分布在一条频率轴上。而二维谱的信号在间接维时间  $t_1$  和直接维时间  $t_2$  分别演化,二维谱的信号是两个独立频率变量的函数,记为 $S(\omega_1, \omega_2)$ ,共振峰分布在两个频率轴组成的平面上。引入第二个维度后可以减少谱峰的拥挤和重叠,提供核之间相互关系的信息,对分析复杂大分子特别有用,所以二维核磁共振一经提出就获得迅速发展<sup>[8]</sup>。二维核磁共振谱可以分为三大类:  $J$  分解谱( $J$ -resolved spectrum),它把化学位移  $J$  耦合的作用分开; 化学位移相关谱(chemical shift correlation spectrum),它表明共振信号的相关性,主要包括同核相关谱、异核相关谱、NOE 和化学交换; 多量子谱(multiple quantum spectrum)<sup>[7]</sup>。

核磁共振多维谱是在二维谱基础上向更高维度的进一步推进,可以对谱峰进一步分离,并获得更多信息。但随着维度的增加,核磁共振实验时间也大幅增加。一些快速多维谱方法也陆续出现,比如非均匀采样(non-uniform sampling)、空间编码快速二维谱<sup>[9-11]</sup>等,可以极大地加快核磁共振多维谱实验。值得一提的是空间编码快速二维谱,它包含一个编码期和一个解码期,编码期在磁场梯度的作用对样品进行分层激发,使各层信号演化与纵向坐标成线性关系,在解码期通过正负磁场梯度切换的作用下采集数据,再通过数据后处理获得核磁共振二维谱甚至多维谱。这种方法也叫做超快速二维核磁共振(ultrafast 2D NMR)方法,已经在很多领域比如生物样品检测和实时化学反应监测上有许多应用<sup>[12, 13]</sup>。

## 1.2 自旋-自旋耦合

核自旋之间的相互作用形式有两种,一种是核与核之间通过磁偶极的直接相互作用,称为偶极-偶极相互作用。另一种是通过成键电子传递的间接相互作用,称为自旋-自旋耦合,也称为标量耦合(scalar coupling)或者  $J$  耦合( $J$ -coupling),它是自旋核和自旋核之间的间接耦合。它不同于偶极-偶极相互作用,与核所处的空间方位无关,它也不同于核-电子耦合,与外磁场无关,且只有当样品中存在两组化学位移不等价的磁性核时才有可能出现自旋-自旋耦合分裂现象<sup>[8]</sup>。

标量耦合核磁共振谱图中的一个重要信息,其在分子结构解析中具有重要作用<sup>[14-17]</sup>。其中,氢-氢间的三键  $J$  耦合,应为其耦合常数与由三键所形成的二面

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库