

学校编码: 10384  
学号: 19820101152850

分类号\_\_密级\_\_  
UDC\_\_

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

基于空间编码和相干转移技术的异核高分辨  
二维磁共振波谱方法研究

Heteronuclear High-Resolution Two-Dimensional Magnetic  
Resonance Spectroscopy Based on Spatial Encoding and  
Coherent Transfer Techniques

吴 瑞

指导教师姓名: 蔡淑惠 教授  
专 业 名 称: 无线电物理  
论文提交日期: 2013 年 05 月  
论文答辩时间: 2013 年 06 月  
学位授予日期: 2013 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_  
评 阅 人: \_\_\_\_\_

2013 年 05 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(核磁共振)课题(组)的研究成果,获得(核磁共振)课题(组)经费或实验室的资助,在(核磁共振)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
<b>第一章 绪论.....</b>	<b>1</b>
1.1 引言 .....	1
1.2 核磁共振基本原理 .....	2
1.2.1 原子核自旋现象.....	2
1.2.2 NMR 现象 .....	3
1.2.3 弛豫.....	3
1.3 2D NMR 基础简介 .....	4
1.4 超快速方法原理 .....	5
1.4.1 空间编码原理.....	5
1.4.2 解码原理.....	9
1.5 论文结构 .....	11
<b>第二章 不均匀场下空间编码超快速高分辨 NMR 研究进展 .....</b>	<b>15</b>
2.1 引言 .....	15
2.2 基于相位补偿的超快速高分辨谱技术 .....	15
2.2.1 间接维空间编码相位补偿方法.....	15
2.2.2 直接维空间编码相位补偿方法.....	18
2.2.3 多次扫描空间编码相位补偿方法.....	21
2.3 基于相干转移的超快速高分辨谱技术 .....	21
2.4 基于分子间零量子相干的超快速高分辨谱技术 .....	25
2.5 本章小结 .....	27
<b>第三章 基于空间编码和相干转移的高分辨异核相关谱方法.....</b>	<b>31</b>
3.1 引言 .....	31
3.2 理论描述 .....	32

3.2.1	常规 HMQC、HSQC 和 HMBC 谱简介 .....	32
3.2.2	空间编码高分辨 HSQC 和 HMBC 新方法 .....	34
3.3	实验方法与材料 .....	43
3.4	实验结果与讨论 .....	45
3.5	本章小结 .....	48
<b>第四章</b>	<b>基于空间编码和相干转移的高分辨 <math>J</math> 分解谱方法 .....</b>	<b>53</b>
4.1	引言 .....	53
4.2	理论描述 .....	54
4.3	实验方法与材料 .....	58
4.4	实验结果与讨论 .....	60
4.5	本章小结 .....	62
<b>第五章</b>	<b>总结和展望 .....</b>	<b>65</b>
5.1	总结 .....	65
5.2	展望 .....	66
	论文发表情况 .....	69
	致 谢 .....	71



# 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 Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Basic principles of NMR .....</b>	<b>2</b>
1.2.1 Phenomenon of nuclear spin.....	2
1.2.2 Phenomenon of NMR .....	3
1.2.3 Relaxation .....	3
<b>1.3 Basic profiles of 2D NMR.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 Principles of ultrafast method .....</b>	<b>5</b>
1.4.1 Principles of spatial encoding.....	5
1.4.2 Principles of decoding.....	9
<b>1.5 Structure of this dissertation.....</b>	<b>11</b>
<b>Chapter 2 Progress of ultrafast spatially encoded high-resolution NMR spectroscopy in inhomogeneous fields.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 Introduction.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2 Ultrafast high-resolution techniques based on phase compensation.....</b>	<b>15</b>
2.2.1 Indirect-domain spatial encoding.....	15
2.2.2 Direct-domain spatial encoding .....	18
2.2.3 Multiple-scan spatial encoding .....	21
<b>2.3 Ultrafast high-resolution techniques based on coherence transfer .....</b>	<b>21</b>
<b>2.4 Ultrafast high-resolution techniques based on iZQC technique.....</b>	<b>25</b>
<b>2.5 Conclusions.....</b>	<b>27</b>
<b>Chapter 3 High-resolution heteronuclear correlation spectroscopy based on spatial encoding and coherence transfer .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1 Introduction.....</b>	<b>31</b>
<b>3.2 Theoretical formalism .....</b>	<b>32</b>
3.2.1 Introduction of conventional HMQC, HSQC and HMBC.....	32
3.2.2 Spatially encoded high-resolution HSQC and HMBC .....	34

3.3	Experiments and materials .....	43
3.4	Results and discussion .....	45
3.5	Conclusions.....	48
<b>Chapter 4 High-resolution <i>J</i>-resolved sepctroscopy based on spatial encoding and coherence transfer .....</b>		<b>53</b>
4.1	Introduction.....	53
4.2	Theoretical formalism .....	54
4.3	Experiments and materials .....	58
4.4	Results and discussion .....	60
4.5	Conclusions.....	62
<b>Chapter 5 Summary and prospect .....</b>		<b>65</b>
5.1	Summary .....	65
5.2	Prospect.....	66
<b>Publications .....</b>		<b>69</b>
<b>Acknowledgements .....</b>		<b>71</b>

作者姓名：吴 瑞

论文题目：基于空间编码和相干转移技术的异核高分辨二维核磁共振波谱方法研究

作者简介：吴 瑞，女，1987 年 11 月出生，2010 年 09 月师从于厦门大学蔡淑惠教授，于 年 月获硕士学位。

## 中 文 摘 要

核磁共振(NMR)技术作为一种无损的检测手段已被广泛应用于化学、材料、生物、医学等各领域，它在分子水平上对物质结构的解析仍然占据着无可替代的地位。二维(2D)谱的引入又极大地拓展了 NMR 的应用领域。为了在不均匀场下获取高分辨 NMR 谱图，研究者又分别从不同方面入手，提出了各种克服不均匀场的方法。如今，复杂有机分子的结构解析相当依赖于质子检测的异核 NMR 技术。因此，建立快速获取高分辨异核 2D NMR 谱技术有助于其获得更为广泛的应用。本文的主要研究成果有：

一、首先对空间编码方法基本原理进行了简要介绍。接着对基于空间编码超快速采样技术在不均匀场下获得高分辨 2D NMR 谱的方法做了全面的综述。介绍了相位补偿、相干转移和分子间零量子相干方法分别与空间编码技术相结合的作用机理并进行了比较。

二、提出了基于恒时相位调制空间编码技术和相干转移方法的高分辨 2D HSQC 和 2D HMBC 序列。这两个序列能分别获取直接相连的  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  相关谱和远程  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  相关谱。它们的间接维都不受不均匀场的影响，而当不均匀场是线性且沿着  $z$  方向时，将直接维数据进行后处理也能够获得高分辨信息。这样就获得了一张 2D 高分辨异核相关谱。本文首先从理论上推导出了超快速高分辨 HSQC 序列的信号表达式，接着用实验进行了验证，实验结果与理论预测相符合。

三、提出了基于恒时相位调制空间编码技术和相干转移方法的高分辨异核 2D  $J$  分解谱。这个序列在间接维获得的是  $^{13}\text{C}$  的化学位移信息，直接维获得的是一键偶合的  $J_{\text{CH}}$  偶合常数。该序列的优点是能够在任意不均匀场下获得 2D 高分辨谱图。理论推导的结果与实验结果相吻合。

关键词：异核核磁共振谱；空间编码；高分辨

厦门大学博硕士学位论文摘要库

# Heteronuclear High-Resolution Two-Dimensional Magnetic Resonance Spectroscopy Based on Spatial Encoding and Coherence Transfer Techniques

Rui Wu

## ABSTRACT

Nuclear Magnetic Resonance (NMR) has been widely used in many fields such as chemistry, material, biology and medicine because of its noninvasive measurement, and still occupies the irreplaceable position on structural analysis at the molecular level. The instruction of two-dimensional (2D) NMR spectroscopy greatly expands its application fields. To obtain high-resolution NMR spectroscopy, researchers have proposed many methods to eliminate the influence of field inhomogeneity from different aspects. Nowadays, complex organic structural analysis is highly depending on heteronuclear NMR based on proton detection technique. As a result, the establishment of fast high-resolution heteronuclear 2D NMR techniques would be of great help for NMR to be more widely used. The main work of this thesis is listed as follows.

1. The principles of the spatially encoded single-scan ultrafast method were briefly introduced firstly. Then a comprehensive review was made about the methods of high-resolution 2D NMR spectroscopy under inhomogeneous fields based on spatial encoding technique, including phase compensation, coherent transfer and intermolecular zero-quantum coherence. Their mechanisms were introduced and compared.

2. Two sequences called high-resolution 2D HSQC and HMBC were proposed based on constant-time phase modulation spatial encoding and coherence transfer techniques, which enabled us to obtain a 2D heteronuclear chemical shift correlation spectrum between directly-bond and long-range coupled  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$ , respectively. Their indirect dimension (F1) is not influenced by the inhomogeneous field, and when the inhomogeneous field is linear along  $z$  direction, the direct dimension (F2) can also reach high resolution by data post-processing. So that a high-resolution 2D heteronuclear correlation spectroscopy can be obtained. The signal expressions of these two sequences were deduced theoretically, and experiments were performed for

validation. The experimental results were consistent with the theoretical predictions.

3. A pulse sequence for high-resolution heteronuclear 2D  $J$ -resolved spectroscopy based on constant-time phase modulation spatial encoding and coherence transfer techniques was proposed. The F1 dimension shows the chemical shifts of  $^{13}\text{C}$  and the F2 dimension shows the coupling constants between directly-bond  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$ . This sequence enables us to achieve a high-resolution 2D  $J$ -resolved spectroscopy under arbitrary inhomogeneous fields. Theoretical predictions of the resulting signals were verified by experimental results.

**Keywords:** heteronuclear NMR; spatial encoding; high resolution

# 第一章 绪论

## 1.1 引言

核磁共振(NMR)现象来源于原子核的自旋角动量在外加磁场作用下的进动。NMR 观测核自旋的方法是将样品置于强大的外加磁场(静磁场)下,此时核自旋本身的磁场会重新排列且大多数核自旋会处于低能态。当施加外磁场(射频场)来干涉低能态的核自旋使之转向高能态,再回到平衡态,便会得到 NMR 信号。

NMR 技术发展硕果累累,迄今为止已获五次诺贝尔奖。下面简要回顾一下 NMR 的发展历史。1921 年, Stern 和 Gerlach 测量了电子的磁矩<sup>[1]</sup>。1930 年, Estermann 和 Stern 测量了原子核的磁矩<sup>[2]</sup>。1939 年, 美国科学家 Rabi 发现施加无线电波后,原本在磁场中沿磁场方向呈正向或反向有序平行排列的原子核其自旋方向会发生翻转<sup>[3]</sup>。这是人类关于原子核与磁场以及外加射频场相互作用的最早认识。基于这项研究 Rabi 获得了 1944 年诺贝尔物理学奖。1946 年美国科学家哈佛大学的 Bloch<sup>[4]</sup>和斯坦福大学的 Purcell<sup>[5]</sup>分别用感应法和吸收法各自发现将具有奇数个核子(包括质子和中子)的原子核置于磁场中,再施加以特定频率的射频场,就会发生原子核吸收射频场能量的现象。这是人们最初对宏观核磁共振现象的认识,因而二人共同获得 1952 年诺贝尔物理学奖。上世纪 50 年代至 70 年代中期, NMR 成为结构分析中重要的手段。1953 年,第一台商品化谱仪(Varian 30MHz 连续波谱仪)问世。1964 年后, NMR 谱仪经历了两次重大的技术革命:一是磁场超导化,二是脉冲傅里叶变换技术(PFT)的应用,从根本上提高了 NMR 的灵敏度,谱仪的结构也有了很大的变化。1964 年,美国 Varian 公司又研制出世界上第一台超导 NMR 谱仪(Varian 30MHz)。1971 年,日本的 JEOL 公司推出世界上第一台脉冲傅里叶变换 NMR 谱仪。1971 年,比利时科学家 Jeener 首次提出了二维(2D)NMR 的思想<sup>[6]</sup>。1976 年至今,瑞士科学家 Ernst<sup>[7]</sup>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 1991 年诺贝尔化学奖。瑞士核磁共振波谱学家 Wuthrich 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进行了开创性的研究而获 2002 年诺贝尔化学奖。1973 年美国科学家 Lauterbur 在静磁场中使用梯度场获得磁共振信号的位置,从而得到物体的二维图像<sup>[8,9]</sup>;英国科学家 Mansfield 进一步发展了使用梯度场的方法,指出磁共振

信号可以用数学方法精确描述,从而使磁共振成像技术成为可能,他发展的快速成像方法为医学磁共振成像临床诊断打下了基础<sup>[10-13]</sup>。两人因在磁共振成像技术方面的突破性成就获得了 2003 年诺贝尔医学奖。2000 年, Varian 900MHz NMR 谱仪问世。

总而言之,从 1970 年代后期起,随着计算机和 NMR 在理论和技术上的完善, NMR 无论在广度、深度上都获得了长足的发展。谱仪频率已从 30 MHz 发展到 1 GHz。仪器工作方式从连续波谱仪发展到脉冲傅里叶变换谱仪。随着多种脉冲序列的采用,所得谱图已从一维谱到二维谱、三维谱甚至更高维谱。所应用的学科已从化学、物理扩展到生物、医学等多个学科。NMR 已然成为最重要的分析手段之一。

## 1.2 核磁共振基本原理

### 1.2.1 原子核自旋现象

我们知道原子核是带正电荷的粒子,和电子一样具有自旋现象。原子核大都围绕着某个轴做旋转运动,自旋时会产生核磁矩。磁矩  $\mu$  与角动量  $p$  成正比,即  $\mu = \gamma p$ , 其中  $\gamma$  为旋磁比。核的自旋角动量是量子化的,不能取任意值,在量子力学上用自旋量子数  $I$  来描述,即  $|p| = \frac{h}{2\pi} \sqrt{I(I+1)}$  (其中  $h$  为普朗克常数)。  $I$  的取值取决于原子核内质子数  $Z$  和中子数  $N$ 。当两者都是偶数时,  $I = 0$ , 如  $^{16}\text{O}$ ,  $^{12}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$  等,这类核无自旋,不能产生自旋角动量,不会产生共振信号;当  $Z + N =$  偶数,但两者本身都为奇数时,  $I$  取整数值,如  $^2\text{H}$ ,  $^{14}\text{N}$  等;当  $Z + N =$  奇数时,  $I$  取半整数,如  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$  等。  $I = 1/2$  的原子核在自旋过程中核外电子云呈均匀的球形分布,谱线较窄,最适宜 NMR 检测,是 NMR 主要的研究对象。而  $I > 1/2$  的原子核,自旋过程中电荷在核表面非均匀分布,共振吸收复杂,因此研究应用较少。有机化合物基本元素  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  等都有 NMR 信号,且自旋量子数均为  $1/2$ ,已广泛应用于有机化合物的结构测定。

NMR 信号的强弱与被测磁性核的天然丰度成正比,如  $^1\text{H}$  的天然丰度为 99.985%,  $^{19}\text{F}$  和  $^{31}\text{P}$  的丰度为 100%,它们的共振信号较强,容易测定。而  $^{13}\text{C}$  的天然丰度只有 1.1%,  $^{15}\text{N}$  和  $^{17}\text{O}$  的丰度也在 1% 以下,它们的共振信号都很弱,必须经过多次扫描累加才能得到有用信息。



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