

学校编码: 10384

分类号_____密级_____

学号: 200325012

UDC_____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

茶叶及中药材甘草、黄芩和灵芝的¹H NMR 指
纹图谱研究

Fingerprinting Tea and Traditional Chinese Medicine (Liquorice,
Huangqin and Reishi) by ¹H NMR

陈 波

指导教师姓名: 王小如 教授

专 业 名 称: 分析化学

论文提交日期: 2006 年 7 月

论文答辩时间: 2006 年 7 月

学位授予日期: 2006 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2006 年 7 月

厦门大学学位论文原创性声明

兹提交的学位论文，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的其他个人或集体的研究成果，均在文中以明确方式标明。本人依法享有和承担由此论文产生的权利和责任。

声明人（签名）：

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人完全了解厦门大学有关保留、使用学位论文的规定。厦门大学有权保留并向国家主管部门或其指定机构送交论文的纸质版和电子版，有权将学位论文用于非赢利目的的少量复制并允许论文进入学校图书馆被查阅，有权将学位论文的内容编入有关数据库进行检索，有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

本学位论文属于

- 1、保密（ ），在 年解密后适用本授权书。
- 2、不保密（ ）

（请在以上相应括号内打“√”）

作者签名： 日期： 年 月 日

导师签名： 日期： 年 月 日

厦门大学博硕士学位论文摘要库

摘 要

核磁共振氢谱(^1H NMR)通过谱图中的化学位移、耦合常数、峰的裂分情况和峰面积直接提供化合物中 ^1H 原子核的类型、数目及相邻原子或原子团的信息,对有机化合物的结构测定具有十分重要的意义。 ^1H NMR 图谱具有单一性、全面性、定量性和易辨性四个特点,而且理论上 ^1H NMR 可以检测任何高于检测限的含氢成分,所以 ^1H NMR 是用于获取指纹图谱的一个很好的方法。与其它指纹图谱技术相比, ^1H NMR 虽然具有灵敏度较低,分辨率不够高,动态范围有限,所需硬件的投资较大的缺点,但是却具有重现性高、无损伤性、无偏向性等优点。本论文建立了一种可行的 ^1H NMR 指纹图谱方法,并将 ^1H NMR 指纹图谱与模式识别方法结合应用于茶叶及中药材甘草、黄芩和灵芝的质量评价。

本论文分为以下四个部分:

第一章通过大量的文献调研,对核磁共振技术、模式识别方法及国内外 ^1H NMR 指纹图谱的研究现状进行归纳和总结。在此基础上,归纳了本论文研究课题的立题依据、研究目的、意义及主要内容。

第二章在国内外研究的基础上建立了一种可行的茶叶 ^1H NMR 指纹图谱方法,用于茶叶的质量评价。详细考察了提取方法、核磁试剂、所加提取物量、谱宽、采样次数和水峰压制对指纹图谱的影响,确定了获取茶叶 ^1H NMR 指纹图谱的最佳条件。用 ^1H NMR 分析测定 35 种从福建、云南、广州、江西等地采集及购买的不同种类的茶叶,通过初步归属,可从谱图中检测出儿茶素类、氨基酸、糖类、咖啡因等多种物质。所得 ^1H NMR 指纹图谱通过主成分分析实现了不同种类的茶叶以及铁观音产地的区分,并且发现了引起区分的化学成分:红茶和黑茶与绿茶和乌龙茶相比,部分氨基酸和一些未知成分的含量较高,而儿茶素类的含量较低;安溪西坪铁观音与安溪祥华和感德铁观音相比,部分氨基酸、咖啡因、EGCG、ECG、EC 和 EGC 的含量较高。谱图的聚类分析也显示了与主成分分析类似的结果。另外,近红外光谱及 HPLC 分析所得茶叶中 6 种有机成分的含量也用主成分分析对不同种类茶叶进行区分,近红外光谱的结果不理想,HPLC 分析的结果与 ^1H NMR 指纹图谱相似。

第三章在茶叶 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱研究的基础上,扩展 $^1\text{H NMR}$ 应用范围,将其应用于中药材甘草、黄芩及灵芝的质量评价。结果表明:不同甘草样品的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱具有很好的一致性,都出现了甘草中黄酮、甘草次酸及葡萄糖醛酸的特征共振峰。通过主成分分析,乌拉尔甘草、胀果甘草和光果甘草获得一定程度的区分;不同产地黄芩样品的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱都出现了黄芩中黄酮及葡萄糖醛酸的特征峰,伪品黄芩的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱与真品黄芩有很明显的差异,可以很容易得到鉴定。在主成分分析分类图中,不同产地的黄芩得到一定程度的区分,伪品黄芩与真品黄芩获得很好的区分;不同种类灵芝的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱具有很好的一致性,都产生 $\delta 5.20\text{-}\delta 3.10$ 的一系列共振峰,通过相似度计算,绝大多数不同种类灵芝显示出差异。

论文第四章总结了本论文的主要结论和创新,并提出了对今后工作的设想。通过茶叶以及中药材的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱研究发现,不同茶叶以及甘草、黄芩和灵芝的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱均具有很好的一致性,主要显示了其活性成分的特征共振峰。 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱与模式识别方法相结合,可以将不同指纹图谱之间的差异以直观的形式显示,使 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱能更有效的应用于茶叶及中药材的质量评价。

本论文研究工作的创新点如下:在国内首次获取茶叶的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱,考察了不同条件对指纹图谱的影响,并将其与主成分分析及聚类分析结合应用于不同种类茶叶和不同产地铁观音的区分;对甘草乙醇提取物的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱其进行了初步的归属,并与主成分分析相结合初步区分了乌拉尔甘草、胀果甘草和光果甘草;首次获取黄芩乙醇提取物的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱,利用主成分分析初步区分了河北、山东、内蒙的黄芩及一伪品黄芩;首次获取10种灵芝水提物的 $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱。

关键词:核磁共振; 指纹图谱; $^1\text{H NMR}$ 指纹图谱; 茶叶; 中药; 主成分分析; 聚类分析; 模式识别

Abstract

Proton Nuclear Magnetic Resonance (^1H NMR) makes great sense for identifying chemical structures of organic compounds. It detects the chemical shift, coupling constant, coupling pattern and signal intensity, which provides information about pattern and number of ^1H nuclei and the nuclei or chemical groups around them. The ^1H NMR spectra has the characteristic of oneness, comprehensiveness, quantification and easy-assignment, and in theory ^1H NMR can detect any proton containing molecules given that they are above the limit of detection, which make it a good technology for fingerprinting. Although ^1H NMR has the disadvantage of relative low detection limit, low resolution, limited dynamic range and costliness of instrument, it has the advantage of high reproducibility, non-destructiveness and non-bias. In this thesis, a feasible ^1H NMR fingerprinting method is established, and the combination of ^1H NMR fingerprinting spectra and pattern recognition methods was applied in the quality assessment of tea and TCM (Traditional Chinese Medicine).

Chapter 1 is an overview of the current research status of NMR technology, pattern recognition methods and the domestic and external research of ^1H NMR fingerprinting.

In chapter 2, based on domestic and external research, a feasible ^1H NMR fingerprinting method is established, applying for discrimination and quality assessment of different kinds of tea. The effects of important operational factors such as extraction methods, NMR solvent, quantity of extract, spectra width, number of scan and residual water signal suppression have been investigated and the optimum conditions of ^1H NMR fingerprinting method have been determined. 35 kinds of tea samples collected and purchased from Fujian, Yunnan, Guangdong, Jiangxi province were analyzed by ^1H NMR. Upon initial signal assignment, many kinds of metabolites in tea were identified, including tea catechins, amino acids, sugars, caffeine and so on. The obtained spectra were analyzed by Principal Component Analysis (PCA). The discriminations of different kinds of tea and Tieguanyin from different producing areas were achieved. Furthermore, the metabolites which can be used as markers are discovered: compared with green tea and oolong tea, red tea and black tea contain high levels of some kinds of amino acid and unknown metabolites, and low levels of catechins. Xiping Tieguanyin, compared with Xianghua and Gande Tieguanyin, has high levels of some kinds

of amino acid, caffeine, EGCG, ECG, EC and EGC. The Hierarchical Cluster Analysis (HCA) of the spectra also shows similar results to those of PCA. In addition, NIR spectra and 6 constituents analysed by HPLC were sent for PCA analysis. The result of NIR spectra is not good, and HPLC analysis show similar results to ^1H NMR fingerprinting.

In Chapter 3, upon research of metabolite fingerprinting of tea by ^1H NMR, the technology is applied in the field of quality assessment of Liquorice(Gancao), BaicalSkullcapRoot (Huangqin) and Reishi (Lingzhi). ^1H NMR spectra of different Gancao samples appear the characteristic resonance peaks of flavone, 18β -glycyrrhetic acid and glucuronic acid. Upon PCA, *G. uralensis*, *G. glabra* and *G. inflata* were basically separated; ^1H NMR spectra of different producing areas of Huangqin appear the characteristic resonance peaks of flavone and glucuronic acid, a fake one can easily recognized from the others. Upon PCA, Hebei Huangqin, Shandong Huangqin and Neimeng Huangqin were basically separated; ^1H NMR spectra of different kinds of Lingzhi show good consistency, appearing resonance peaks range form δ 5.20 to δ 3.10. Most of Lingzhi show differences when computing similarity by Pearson correlation.

Major conclusions and recommendations for future research are summarized in chapter 4. Upon research of fingerprinting tea and TCM by ^1H NMR, ^1H NMR fingerprint of different tea and TCM show good consistency, appearing the characteristic resonance peaks of their effective components. Combination of ^1H NMR fingerprint and pattern recognition method is able to show the differences between different fingerprint in a intuitionistic way, making it a effective way for identification and quality assessment of tea and TCM.

The main innovation points of the thesis are: ^1H NMR fingerprint combined with PCA and HCA were the first time applied to discriminations of different kinds of tea and Tieguanyin from different producing areas; ^1H NMR fingerprint of ethanol extract of Liquorice was obtained and initial assignmen t was achieved, upon PCA analysis Upon PCA, *G. uralensis*, *G. glabra* and *G. inflata* were basically separated; ^1H NMR fingerprint of ethanol extract of Huangqin was obtained for the first time, upon PCA, Hebei Huangqin, Shandong Huangqin and Neimeng Huangqin were basically separated; ^1H NMR spectra of different kinds of Lingzhi were obtained for the first time.

Key words: NMR, fingerprinting, ^1H NMR fingerprinting, tea, Chinese Traditional Medicine, PCA, HCA, pattern recognition

目 录

第一章 绪论	1
1.1 核磁共振介绍	1
1.1.1 核磁共振氢谱(^1H NMR).....	1
1.1.2 核磁共振碳谱(^{13}C NMR).....	2
1.1.3 二维核磁共振实验(2D NMR).....	3
1.2 指纹图谱介绍	5
1.3 核磁共振氢谱(^1H NMR)指纹图谱的研究	6
1.3.1 模式识别方法介绍.....	8
1.3.2 国内 ^1H NMR 指纹图谱的研究.....	10
1.3.3 国外 ^1H NMR 指纹图谱的研究.....	11
1.4 本研究工作的研究目的、意义及主要内容	16
参考文献	17
第二章 茶叶的 ^1H NMR 指纹图谱研究	20
2.1 前言	20
2.2 材料与方法	21
2.2.1 实验材料.....	21
2.2.2 实验方法.....	21
2.3 NMR 指纹图谱条件的选择	23
2.3.1 提取条件的选择.....	23
2.3.2 核磁测试条件的选择.....	28
2.4 茶叶 ^1H NMR 指纹图谱及归属	29
2.5 茶叶 ^1H NMR 指纹图谱结果与讨论	38
2.5.1 指纹图谱方法的重现性.....	38
2.5.2 不同种类茶叶的区分.....	40
2.5.3 不同产地铁观音的区分.....	45
2.5.4 不同指纹图谱方法结果的比较.....	48
2.6 总结	50

参考文献	51
第三章 中药材甘草、黄芩及灵芝的 ^1H NMR 指纹图谱研究	52
3.1 前言	52
3.2 甘草的 ^1H NMR 指纹图谱研究	52
3.2.1 前言	52
3.2.2 材料与方法	55
3.2.3 甘草 ^1H NMR 指纹图谱及归属	56
3.2.4 结果与讨论	64
3.3 黄芩的 ^1H NMR 指纹图谱研究	66
3.3.1 前言	66
3.3.2 材料与方法	67
3.3.3 黄芩 ^1H NMR 指纹图谱及归属	69
3.3.4 结果与讨论	71
3.4 灵芝的 ^1H NMR 指纹图谱研究	73
3.4.1 前言	73
3.4.2 材料与方法	74
3.4.3 灵芝 ^1H NMR 指纹图谱	76
3.4.4 结果与讨论	80
3.5 结论	81
参考文献	83
第四章 结论与展望	85
4.1 研究结论	85
4.2 研究的创新之处	85
4.3 研究展望	85
附录 1: 茶叶及甘草标准品的 ^1H NMR 谱图	87
附录 2: 攻读硕士期间已发表和待发表的论文	94
致 谢	95

CONTENTS

Chapter 1. Introduction	1
1.1 Introduction of NMR	1
1.1.1 ^1H NMR.....	1
1.1.2 ^{13}C NMR.....	2
1.1.3 2D NMR.....	3
1.2 Introduction of fingerprinting	5
1.3 Research on ^1H NMR fingerprinting	6
1.3.1 Introduction of pattern recognition methods.....	8
1.3.2 Domestic research on ^1H NMR fingerprinting.....	10
1.3.3 External research on ^1H NMR fingerprinting.....	11
1.4 Objective, significance and main contents of the paper	16
References	17
Chapter 2. Fingerprinting tea by ^1H NMR	20
2.1 Introduction	20
2.2 Materials and Methods	21
2.2.1 Materials.....	21
2.2.2 Methods.....	21
2.3 Optimization of NMR fingerprinting method	23
2.3.1 Selection of extraction method.....	23
2.3.2 Selection of NMR measurement.....	28
2.4 ^1H NMR fingerprint spectrum and assignments	29
2.5 Results and discussion	38
2.5.1 Reproducibility of fingerprinting method.....	38
2.5.2 Discriminations of different kinds of tea.....	40
2.5.3 Discriminations of tieguanyin from different producing areas.....	45
2.5.4 Comparison of different fingerprinting methods.....	48
2.6 Conclusions	50
References	51
Chapter 3. Fingerprinting Liquorice, Huangqin and Reishi by ^1H NMR	52

3.1 Introduction	52
3.2 Fingerprinting Liquorice by ¹H NMR	52
3.2.1 Introduction	52
3.2.2 Materials and Methods	55
3.2.3 ¹ H NMR fingerprint spectrum and assignments.....	56
3.2.4 Results and discussion.....	64
3.3 Fingerprinting Huangqin by ¹H NMR	66
3.3.1 Introduction	66
3.3.2 Materials and Methods	67
3.3.3 ¹ H NMR fingerprint spectrum and assignments.....	69
3.3.4 Results and discussion.....	71
3.4 Fingerprinting Reishi by ¹H NMR	73
3.4.1 Introduction	73
3.4.2 Materials and Methods	74
3.4.3 ¹ H NMR fingerprint spectrum.....	76
3.4.4 Results and discussion.....	80
3.5 Conclusions	81
References	83
Chapter 4. Conclusions and Future Work	85
4.1 Conclusions	85
4.2 Innovations	85
4.3 Future work	85
Appendix 1: ¹H NMR spectra of standards from tea and Liquorice .	87
Appendix 2: Publications During Master Degree Study	94
Acknowledgements	95

第一章 绪论

1.1 核磁共振介绍

核磁共振(Nuclear Magnetic Resonance, NMR)是一种基于具有自旋性质的原子核在核外磁场作用下,吸收射频辐射而产生能级跃迁的谱学技术^[1]。现今,NMR已经成为鉴定有机化合物结构的极为重要的方法,在有机化学、生物化学、药物化学等领域中得到广泛应用。从NMR谱图中可以获得有关结构的一些很有价值的信息,包括化学位移(δ , ppm),自旋-自旋耦合模式(多重态),耦合常数(J),NOE效应和峰强度等。另外,自旋晶格弛豫(T_1)和横向弛豫(T_2)也是结构分析的重要参数。常用的核磁共振波谱有核磁共振氢谱(^1H NMR)、核磁共振碳谱(^{13}C NMR)及二维核磁共振(2D NMR)。

1.1.1 核磁共振氢谱(^1H NMR)

^1H NMR测定中通过谱图中化学位移、耦合常数、峰的裂分情况和峰面积直接提供化合物中 ^1H 原子核的类型、数目及相邻原子或原子团的信息,对有机化合物的结构测定具有十分重要的意义^[2-3]。 ^1H NMR中的化学位移可以通过出现在不同区域的 ^1H 核共振信号确定含氢基团的类型^[4]。化学位移 δ 0-5区域出现的是饱和碳氢基团或炔氢产生的信号, δ 5-6区域是烯氢信号, δ 6-8左右则是芳氢(包括杂芳烃)产生的信号,醛氢的化学位移为 δ 9-10,详见表 1-1。O-H、N-H等活泼氢的化学位移随测定条件有较大变化,可以通过重水交换等实验手段来确定。对信号裂分情况和耦合常数的大小进行分析,可以找出某个基团和其它基团之间关联的信息,并且还能确定化合物的立体构型。峰面积可以定量地反映氢核的信息,在 ^1H NMR中氢的峰面积与氢的数目成正比,从而可以测出各种官能团的氢数目之比,对推出结构式至关重要。综合考虑化学位移、偶合裂分情况和峰面积, ^1H NMR可以确定含氢基团的类型、氢的数目,同时还能提供基团之间连接顺序的信息,以便描述整个分子结构,这正是紫外、红外和质谱难以解决的问题。不同化合物体系含有不同的含氢官能团,因此所获得的 ^1H NMR谱图也必然不同,这就是可以将核磁共振氢谱应用于指纹图谱研究的依据。

表 1-1 各种含氢官能团的 δ_{H} 值范围

含氢官能团	δ (ppm)	含氢官能团	δ (ppm)
C-CH ₃	0.7-1.1	-CHO(醛)	9.0-10.2
=C-CH ₃	1.5-1.8	-COOH	10.5-13.5
COCH ₃ (乙酰基)	2.0-2.5	C-OH(醇)	1.5-6.0
N-CH ₃	2.5-3.3	C-OH(酚)	6.5-18.5
O-CH ₃	3.3-4.3	伯胺	1.1-1.8
C-CH ₂ -C	1.3-2.5	仲胺	1.2-2.1
CO-CH ₂ -C	2.5	Aryl-NH ₂ (苯胺)	3.3-4.0
O-CH ₂ -C	4.0-5.0	CO-NH-	5.0-6.5
C-CH-C	1.0-2.5	N-烷基-氨基	6.0-8.2
C-CH-OH	3.3-4.0	N-芳香基-氨基	7.8-9.4
C-CH-O-酯	4.2-5.3	铵盐	7.1-7.7
=CH-C(烯醇)	5.5-8.5	-CH ₂ -SH	1.0-2.0
芳香环	6.0-9.0		

资料来源: Fan T W-M. Metabolite profiling by one- and two- dimensional NMR analysis of complex mixtures [J]. Prog. Nucl Magn Reson Spectrosc, 1996, 28: 161-219.

1.1.2 核磁共振碳谱(¹³C NMR)

碳原子构成有机化合物的骨架,掌握有关碳原子的信息在有机化合物结构鉴定中具有重要意义。常规碳谱是宽带去偶谱,即采用宽频的电磁辐射照射所有 ¹H 核使之饱和后测定 ¹³C NMR 谱。此时, ¹H 对 ¹³C 的偶合影响全部消除,与非去耦谱比较,谱图大为简化,化学位移信息更加清晰^[5]。较之氢谱而言,碳谱的谱宽范围较宽,分辨率较好,谱峰重叠现象较少,有利于对化合物结构上细微变化的分析。由于去耦后产生的 NOE 效应,连氢的 ¹³C 信号强度将会增加。碳原子的化学位移值提供碳原子归属和化合物类型的重要信息^[6-9]。但是由于 ¹³C 的磁旋比仅约为 ¹H 的 1/4, ¹³C 核的天然丰度也仅约为 ¹H 的 1/100,因而灵敏度很低。因此,测定碳谱所需的样品量较氢谱多得多,积累碳谱数据的速度较氢谱慢很多。

1.1.3 二维核磁共振实验(2D NMR)

对于结构复杂的天然产物化合物来说,一维核磁共振谱信号往往会过于复杂,或者堆积在一起难于分辨,识别信号之间的偶合关系十分困难。2D NMR 技术能提供分子中各种核之间的多种多样的相关信息,如核之间通过化学键的自旋偶合相关,通过空间的偶极偶合(NOE)相关,同种核之间的偶合相关,异种核之间的偶合相关,核与核之间直接的相关和远程的相关等。根据这些相关信息,就可以把分子中的原子通过化学键或空间关系相互连接,这不仅大大简化了分子结构的解析过程,并且使之成为直接可靠的逻辑推理方法^[9-10]。2D NMR 的发展,极大地丰富了核磁共振技术,提供许多 1D NMR 波谱无法提供的结构信息,如互相重叠的共振信号中每一组信号的精细裂分形态,准确的耦合常数,确定耦合常数的符号和区分直接和远程耦合等^[4]。

2D NMR 的出现推动了异核核磁共振技术(X NMR)的发展。异核多属灵敏度低核种,所以早期利用价值不大。但 X NMR 谱包含大量的有用结构信息,新颖的异核相关谱(HET-COSY)提供的异核之间的相关信息(如 H-C, C-C, H-P, H-N)不仅为这些异核的信号归属提供了可靠的依据,而且能提供 ^1H NMR 所不能提供的重要结构信息。

2D NMR 技术的发展也促进了 NOE 研究和应用的发展。NOE 反映了核与核在空间的相互接近关系,因此它不仅能提供核与核之间(或质子自旋耦合链之间)通过空间的连接关系,而且能用来研究核在空间的相互排布即分子的构型和构象问题。2D NMR 技术由于其突出的优点和巨大的潜力,使 NMR 技术成为解决复杂结构问题的最重要的物理方法。

二维核磁共振谱大致可分为三大类,即化学位移相关谱, J 分辨谱和多量子谱。其中,化学位移相关谱是二维核磁共振谱的核心,它表明共振信号的相关性。以下是对几种化学位移相关谱的简单介绍。

1.1.3.1 同核位移相关谱

1.1.3.1.1 COSY(^1H - ^1H Correlation Spectroscopy, ^1H - ^1H 位移相关谱)

COSY 实验^[11]是二维谱中最容易测定的一种,最为人们所熟知。在原理上是所有二维谱的基础。它的 F1(纵轴)和 F₂(横轴)方向的投影均为所测化合物的一维氢谱。该谱的目的是准确找出分子内各个自旋体系中质子间的耦合关系,进而得到化合物的一

些结构片段。谱中的交叉峰或相关峰反映了两个峰组间的耦合关系。从某一相关峰出发，按一定程序进行一一追踪，即可得出化合物的某个结构片段。

1.1.3.1.2 DQF-COSY(Double Quantum Filtered COSY, 双量子滤波 ^1H - ^1H 位移相关谱)

DQF-COSY 即双量子滤波二维谱^[12-14]，外观与相敏 COSY 基本相同，其目的是为了降低对角峰的强度，从而使对角峰附近的交叉峰较易辨认。这一类型的 COSY 实验可以有效的抑制溶剂峰和化合物中所固有的强峰（如含有的叔丁基，甲氧基）；交叉峰和对角线峰均调为吸收型，峰型有极大改善，对角线旁的交叉峰不受干扰或干扰很小。和以上各 COSY 谱相比，DQF-COSY 谱的信息更可靠，分辨率最高。

1.1.3.1.3 TOCSY(Total Correlation Spectroscopy, 总相关谱)

TOCSY 是一种测定分子中所有耦合氢关系的二维化学位移相关谱^[15-17]。从任一谱峰出发，可以找到好几个相关峰，它们表示与该氢核均处于同一个自旋体系。由于存在远程耦合关系的质子都是处在同一个自旋体系中，所以 TOCSY 的出现使反映远程耦合关系的 LRCOSY 谱的地位大大下降。近来在一些复杂天然产物结构的鉴定工作中，TOCSY 成了必不可缺的一项实验。

1.1.3.2 异核位移相关谱

异核位移相关谱主要是反映碳核和氢核的相关关系，从而推断出分子中碳氢之间的连接关系，这对于鉴定化合物结构是十分重要的。

1.1.3.2.1 HMQC(^1H -detected Heteronuclear Multiple Quantum Coherence, 异核多量子相干谱)

HMQC 实验的出现是 NMR 实验中十分重要的进展^[18-22]。对于浓度很稀的样品（mmol 级），直接测定一维 ^{13}C 谱往往要十几小时，用 HMQC 方法测小分子的 ^1H - ^{13}C 相关一般只需 1-2 小时，并且二维相关谱可以直接获得异核耦合的信息，将会大大方便结构研究时信号的归属。HMQC 实验提供的信息与 $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -COSY 类似，并且是对 ^1H 检测，灵敏度比 $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -COSY 高，大大减少了样品的用量和累加时间。但是由于二维谱 F_1 方向的分辨率比 F_2 差很多，所以 F_1 维（ δC ）分辨率差是 HMQC 的较大缺点。另外， F_1 方向有时会显示 ^1H ， ^1H 耦合，进一步降低了 HMQC 的 F_1 维（垂直方向）的分辨率，基于此，近来 HMQC 常由 HSQC 所代替。

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 for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库