



药品



第十六章

核磁共振波谱法和质谱法简介



目录



第一节 核磁共振波谱法简介



第二节 质谱法简介

学习目标

- ☑ **掌握** 核磁共振波谱法的概念及基本原理
屏蔽效应、化学位移的概念
质谱法的基本概念及基本原理
- ☑ **熟悉** 核磁共振的基本原理
质荷比
- ☑ **了解** 核磁共振波谱仪的主要部件
质谱仪的结构和原理
质谱法的主要用途



第一节

核磁共振波谱法简介



1.核磁共振的基本原理

(1)**原子核的自旋**：原子核为带电粒子，由于核电荷围绕轴自旋，则产生磁偶极矩，简称磁矩。核自旋特征用自旋量子数 I 来描述。根据 I 值分为3类：

① $I = 0$ ，此类核的质量数和核电荷数（原子序数）均为偶数，不自旋，在磁场中磁矩为0，不产生核磁共振信号，如 $^{12}_6\text{C}$ 、 $^{16}_8\text{O}$ 等。

② $I = 1、2\dots$ 等整数，此类核的质量数为偶数，电荷数为奇数，如 $^{14}_7\text{N}$ 、 ^2_1H 等，它们有自旋、有磁矩，较为复杂，目前研究较少。

③ $I = 1/2$ （或 $3/2、5/2$ ），此类核的质量数为奇数，核电荷数为奇数或偶数，如 ^1_1H 、 $^{31}_{15}\text{P}$ 、 $^{13}_6\text{C}$ 等，它们有自旋、有磁矩，称为磁性核。

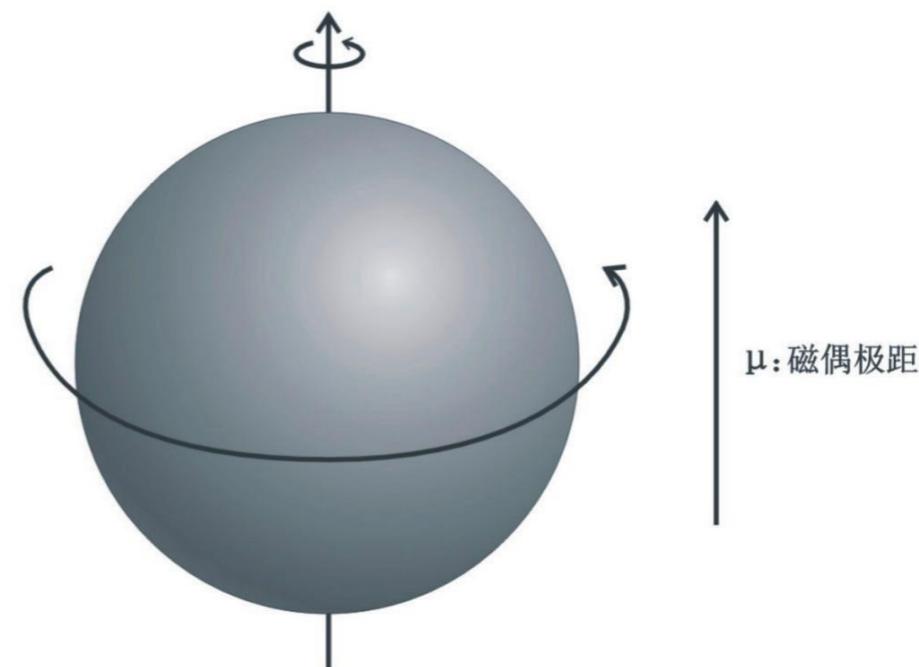


图16-1 磁场中原子核的自旋

磁场中原子核的自旋

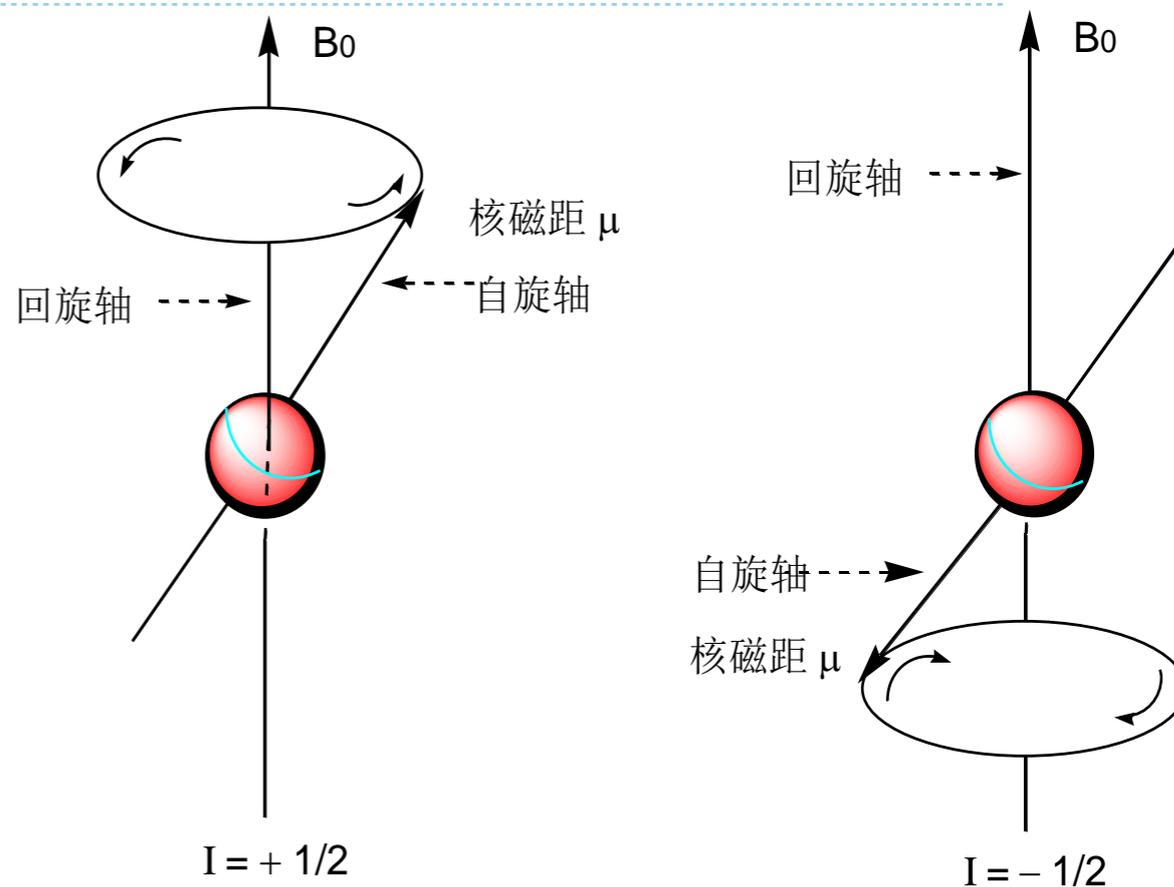


1.核磁共振的基本原理

(2)原子核的进动与核磁共振： ^1H 原子核在自旋的同时，会绕着外磁场方向进动（回旋），就像陀螺在自转时会绕着重力轴进动一样。 ^1H 核的自旋量子数为 $1/2$ ，在外加磁场中它只能有两种取向：一种与外磁场平行，为低能级 E_1 ，以磁量子数 $m=+1/2$ 表征；另一种与外磁场逆平行，为高能级 E_2 ，以磁量子数 $m=-1/2$ 表征。两能级之差 ΔE 为：

$$\Delta E = E_2 - E_1 = h\nu = h \cdot \frac{\gamma}{2\pi} B_0$$

γ 为磁旋比，不同的原子核有不同的磁旋比，它是原子核的一个特征常数； h 为普朗克常数； ν 为频率； B_0 为外加磁场强度， ΔE 和 B_0 成正比。其进动频率为 $\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$



原子核的进动与核磁共振



1.核磁共振的基本原理

由式 (16-2) 可知 ν 也和 B_0 成正比。其意义为当用一定频率的电磁波照射 ^1H 核时, 若电磁辐射所提供的能量恰好等于其核能级差的能量 (ΔE) 时, ^1H 核就吸收电磁辐射的能量, 从低能级跃迁至高能级, 从而产生核磁共振吸收。可以通过改变照射电磁波的频率 ν (扫频) 或外磁场的强度 B_0 (扫场) 来满足核的共振条件, 一般情况下是采用改变外磁场的强度 B_0 来实现核共振。

综上所述, 产生核磁共振吸收的条件为: ①核具有自旋, 即为磁性核; ②必须将磁性核放入强磁场中才能使核的能级差显示出来; ③电磁辐射的照射频率为 $\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$



1.核磁共振的基本原理

以 ^1H 为例，在磁场强度 $B_0=2.35\text{T}$ 时，发生核磁共振的照射频率为：

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 = \frac{2.67 \times 10^8 \text{T}^{-1} \text{S}^{-1} \times 2.35\text{T}}{2 \times 3.14} = 100 \times 10^6 \text{S}^{-1} = 100\text{MHz}$$

此结果表明，在磁场强度 B_0 为 2.35T 时，用 100MHz 的电磁波照射 ^1H ，将使其发生核磁共振。



2.波谱图与分子结构

大多数有机物都含有氢原子(^1H 核), 从式 (16-1) 可见, 在 B_0 一定的磁场中, 若分子中的所有 ^1H 都是一样的性质, 即 γ 都相等, 则共振频率 ν 一致, 这时只将出现 1 个吸收峰, 这种图谱用于研究有机化合物的结构将毫无用处。

事实上, 质子的共振频率不仅与 B_0 有关, 而且与核的磁矩 γ 有关, 而磁矩或与质子在化合物中所处的化学环境有关。换句话说, 处于不同化合物中的质子或同一化合物中不同位置的质子, 其共振吸收频率会稍有不同, 从而在不同位置产生吸收峰, 这就使 NMR 图谱的存在有了意义。



2.波谱图与分子结构

(1) 屏蔽效应：在有机化合物中，质子以共价键与其他各种原子相连，各个质子在分子中所处的化学环境不尽相同（原子核附近的化学键和电子云的分布状况称为该原子核的化学环境）。实验证明，氢核核外电子及与其相邻的其他原子核外电子在外磁场的作用下，能产生一个与外磁场相对抗的第二磁场，称为感生磁场。对氢核来讲，等于增加了一种免受外磁场影响的防御措施，使核实际所受的磁场强度减弱，电子云对核的这种作用称为电子的屏蔽效应。此时，核的共振频率为 $\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B_0(1 - \sigma)$ （ σ 为屏蔽常数，其与原子核所处的化学环境有关）。

若固定射频频率，由于电子的屏蔽效应，则必须增加磁场强度才能达到共振吸收；若固定外磁场强度，则必须降低射频频率才能达到共振吸收。这样，通过扫场或扫频使处在不同化学环境中的质子依次产生共振信号。



2.波谱图与分子结构

(2) **化学位移**: 因受核外电子屏蔽效应的影响, 而使吸收峰在核磁共振图谱中的横坐标(磁场强度或射波频率)发生位移, 即吸收峰的位置将发生移动。核因所处的化学环境不同, 屏蔽效应的大小不同, 在共振波谱中横坐标的位移值就不同。将核因受化学环境影响, 其实际共振频率与完全没有核外电子影响时共振频率的差值称为化学位移。因绝对值难以测得, 所以用相对值来表示化学位移, 符号为 δ , 单位为ppm。即以四甲基硅烷(TMS)为标准, 规定TMS的化学位移为0 (TMS中的氢核受的屏蔽作用很强, 共振峰出现在高场, 即图谱的最右端)。 δ 值按下式计算:

$$\text{当 } B_0 \text{ 固定时: } \delta = \frac{V_{\text{样品}} - V_{\text{标准}}}{V_{\text{标准}}} \times 10^6 = \frac{\Delta\nu}{\nu_{\text{标准}}} \times 10^6 (\text{ppm}) \quad \text{式 (16-3)}$$

$$\text{当 } \nu \text{ 固定时: } \delta = \frac{B_{\text{标准}} - B_{\text{样品}}}{B_{\text{标准}}} \times 10^6 = \frac{\Delta B}{B_{\text{标准}}} \times 10^6 (\text{ppm}) \quad \text{式 (16-4)}$$

此外也用 τ 值表示化学位移, $\tau = 10 - \delta$, 因此TMS的 τ 值为10。



2.波谱图与分子结构

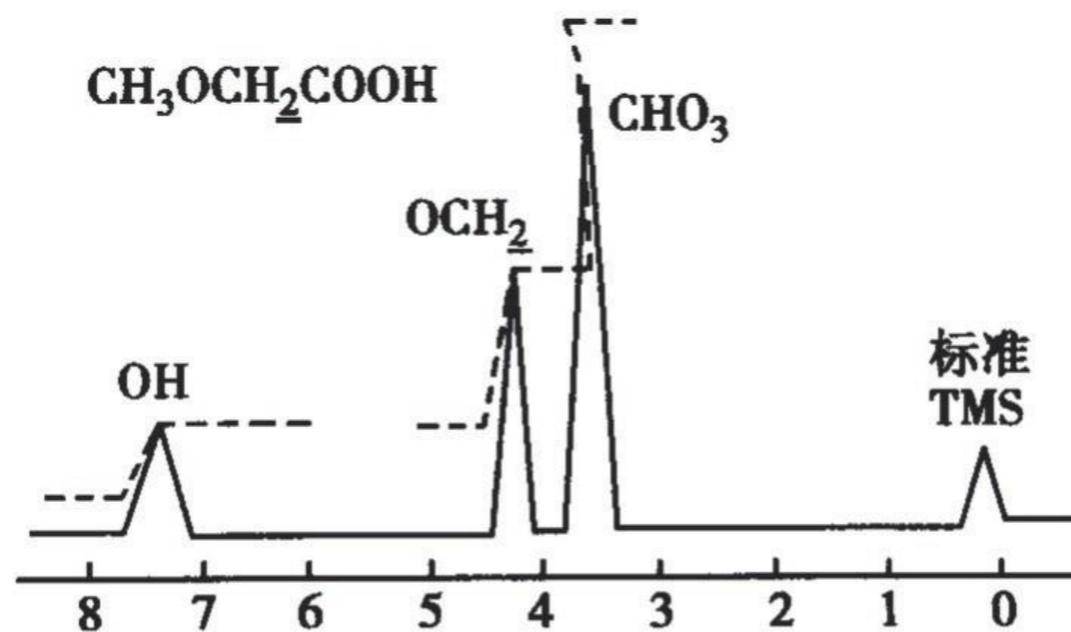


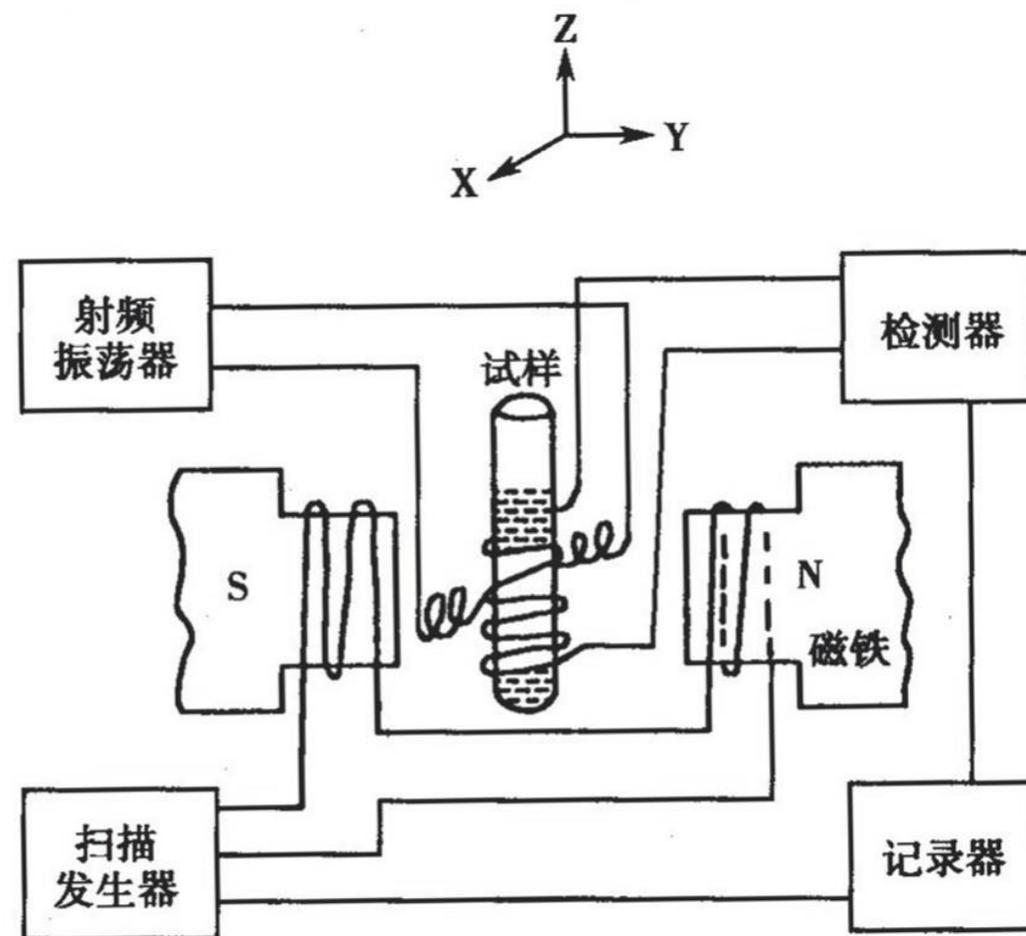
图 16-2 CH₃OCH₂COOH 的
¹H-NMR 谱图

● CH₃OCH₂COOH的¹H-NMR谱图



3.核磁共振波谱仪

核磁共振波谱仪的型号和种类很多。按产生磁场的来源可分为永久磁铁、电磁铁和超导磁铁3种。按照射频率和磁场强度可分为60MHz (1.4092T)、90MHz (2.1138T)、100MHz (2.3487T)。电磁铁NMR仪最高可达100MHz 超导磁铁NMR仪目前已达600MHz。照射频率越高，仪器的分辨率及灵敏度越高，更重要的是可以简化图谱，便于解析。按扫描方式又可分为连续波 (CW) 方式和脉冲傅里叶变换 (PFT) 方式两种。核磁共振波谱仪的主要部件有磁铁、射频发生器、扫描发生器、信号接收器、样品管和记录系统等。



核磁共振波谱仪结构示意图



第二节

质谱法简介





质谱分析法是一种物理分析方法，它是通过将分子离解成气态正离子，这些正离子在电场或磁场作用下，通过质量分析器和检测系统后按质荷比（ m/z ，离子质量与电荷之比）大小进行分离并记录其信息的分析方法。所得结果以图谱表达，即所谓的质谱图（亦称质谱，MS）。根据质谱图提供的信息可以进行多种有机物及无机物的定性和定量分析、复杂化合物的结构分析、样品中各种同位素比的测定及固体表面的结构和组成分析等。

质谱法具有分析速度快、灵敏度高、提供的信息直接与其结构相关的特点。与气相色谱法联用，已成为一种最有力的快速鉴定复杂混合物组成的可靠分析工具，目前在有机化学、生物化学、石油化工、环境保护化学、食品化学、农业科学、生命科学、医药卫生和临床等领域得到了广泛的应用。

质谱要求被检物为气体，因此常与气相色谱等其他仪器联用。



1. 质谱法的基本概念

(1) **分子离子和分子离子峰**：分子失去1个电子所形成的离子称为分子离子，用 M^+ 表示，其产生的质谱峰称为分子离子峰。分子中不含Cl和Br时，分子离子峰往往为质谱图中右侧的较强峰。

(2) **基峰**：质谱图中的最高峰由相对最稳定的离子产生，注意基峰不一定为分子离子峰。质谱图中常以基峰高度作相对基准，即以最稳定离子的相对强度作100%，其他离子峰的高度占基峰高度的百分数就是该种离子的相对丰度。

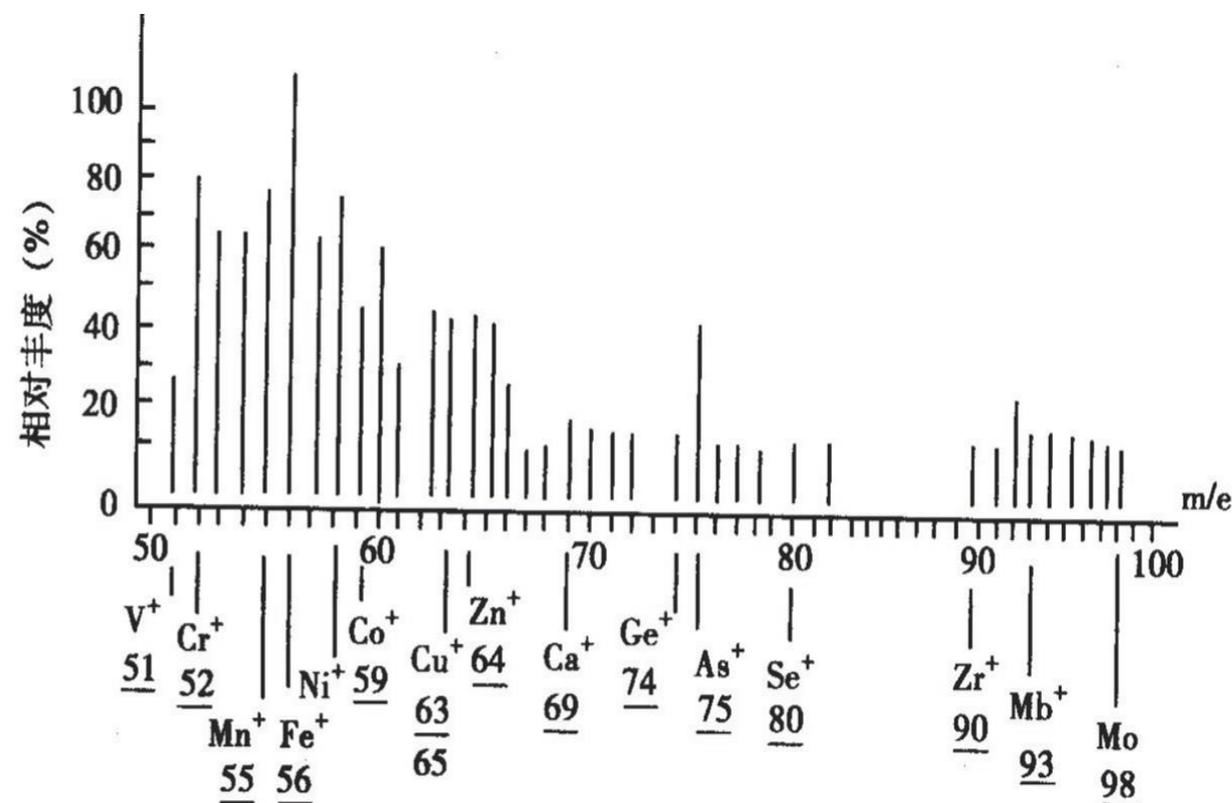
(3) **碎片离子**：分子离子发生键的断裂和重排所产生的各种离子均称为碎片离子，其相对丰度随其稳定性的增强而增大。

(4) **亚稳离子**：离子在离开电离室到达收集器之前的飞行过程中，发生分解而形成低质量的离子称为亚稳离子。

(5) **同位素离子和同位素离子峰**：大多数元素都由丰度不同的同位素组成，含有同位素的离子称为同位素离子，相应的质谱峰称为同位素离子峰。

2. 质谱图

在仪器分析中将质谱 (MS) 和紫外光谱 (UV)、红外光谱 (IR)、核磁共振谱 (NMR) 统称为“四大光谱”。但从本质上讲, 质谱不是波谱, 而是物质带电粒子的质量谱。右图是以质荷比为横坐标, 以离子的相对丰度 (强度) 为纵坐标, 以摄谱方式获得的质谱图。利用质谱图中质谱峰的位置和峰高比可以进行定性分析, 利用质谱峰的离子的相对丰度 (强度) 可以进行定量分析, 利用质谱提供的综合信息可以进行物质结构分析和分子量测定。

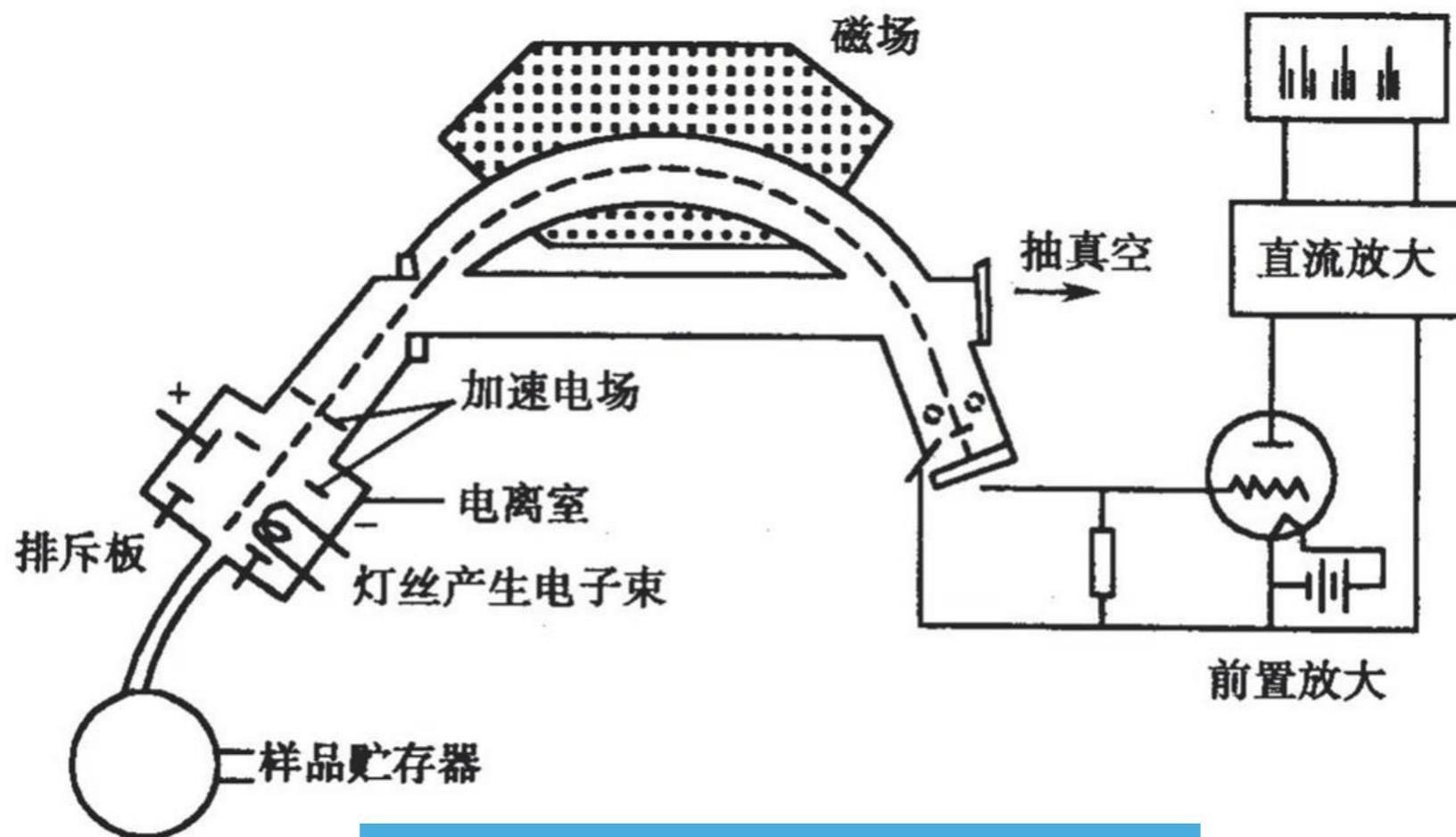


某种固体样品的质谱图



3. 质谱仪

质谱仪通常由五部分组成：高真空系统、进样系统、离子源、质量分析器、离子检测器及记录系统。



质谱仪结构和原理示意图



3. 质谱仪

(1) 高真空系统：质谱分析中，为了降低背景以及减少离子间或离子与分子间的碰撞，离子源、质量分析器及检测器必须处于高真空状态。离子源的真空度为 $10^{-5} \sim 10^{-4}$ Pa，质量分析器应保持 10^{-6} Pa，要求真空度十分稳定。一般先用机械泵或分子泵预抽真空，然后用高效扩散泵抽至高真空。

(2) 进样系统：质谱仪的进样系统多种多样，一般有如下3种方式：

①间接进样：一般气体或易挥发性液体试样采用此种进样方式。试样进入贮样器，调节温度使试样蒸发，依靠压差使试样蒸气经漏孔扩散进入离子源。

②直接进样：高沸点试液、固体试样可采用探针或直接进样器送入离子源，调节温度使试样汽化。

③色谱进样：色谱-质谱联用仪器中，经色谱分离后的流出组分，通过接口元件直接导入离子源。



3. 质谱仪

(3) 离子源：离子源的作用是使试样分子或原子离子化，同时具有聚焦和准直的作用，使离子汇聚成具有一定几何形状和能量的离子束。离子源的结构和性能对质谱仪的灵敏度、分辨率影响很大。常用的离子源有电子轰击离子源、化学电离源、高频火花离子源、ICP离子源等，前两者主要用于有机物分析，后两者用于无机物分析。目前，最常用的离子源为电子轰击离子源。

(4) 质量分析器：质量分析器的作用是将离子源产生的离子按 m/z 的大小分离聚焦。质量分析器的种类很多，常见的有单聚焦质量分析器、双聚焦质量分析器和四极滤质器等。

(5) 离子检测器及记录系统：常用的离子检测器是静电式电子倍增器。由于质量分析器出来的离子流一般只有 $10^{-10} \sim 10^{-9} \text{A}$ ，离子检测器的作用是将离子流放大，然后送到记录装置和计算机处理系统，经离子检测器检测后的电流，经放大器放大后，得到所要分析的谱图与数据。



4. 质谱法的主要用途

质谱是纯物质鉴定的最有力的工具之一，其中包括相对分子量测定、化学式确定及结构鉴定等。

1. 从分子离子峰的质荷比确定其分子量。
2. 从同位数离子峰鉴定化合物的分子式。
3. 推测未知物的结构，从碎片离子峰获取的信息推测有机物的分子结构单元。

小结

自旋原子核在外磁场中会发生能级分裂，自旋量子数为 $1/2$ 的核如质子分裂为2种能级状态。当照射的电磁波能量等于两个能级的能量差时，核即吸收此能量而由低能态跃迁到高能态，这种现象称为核磁共振。发生核磁共振时，吸收的电磁波频率与外磁场强度 B_0 的关系为 $\nu = \gamma B_0$ ，此即为产生核磁共振的条件。

对于孤立原子核而言，同一种原子核在同样强度的外磁场中，只对某一特定频率的射频场敏感。但是处于分子结构中的原子核由于分子中电子云分布等因素的影响，实际感受到的外磁场强度往往会发生一定程度的变化，而且处于分子结构中不同位置的原子核，所感受到的外加磁场的强度也各不相同，这种分子中电子云对外加磁场强度的影响，会导致分子中不同位置的原子核对不同频率的射频场敏感，从而导致核磁共振信号的差异，这种差异便是通过核磁共振解析分子结构的基础。原子核附近的化学键和电子云的分布状况称为该原子核的化学环境，由于化学环境影响导致的核磁共振信号频率位置的变化称为该原子核的化学位移。

最后，信号强度是核磁共振谱的第3个重要信息，处于相同化学环境中的原子核在核磁共振谱中会显示为同一个信号峰，通过解析信号峰的强度可以获知这些原子核的数量，从而为分子结构的解析提供重要信息。

质谱只与阳离子有关，常见的阳离子有分子离子、碎片离子、亚稳离子、同位素离子等。一般分子离子的质荷比数即是化合物的分子量，碎片离子分别代表了分子结构的不同部位，由这些不同部位的碎片可以粗略地将一化合物的分子结构拼凑出来。



药品

第十六章 核磁共振波谱法和质谱法简介

THANKS

谢谢观看