



华夏英才基金学术文库

冯卫生 王彦志 郑晓珂 编著

中药化学成分 结构解析



科学出版社

www.sciencep.com



华夏英才基金学术文库

中药化学成分结构解析

冯卫生 王彦志 郑晓珂 编著



科学出版社

北京

内 容 简 介

本书分上、下两篇,上篇总结了在中药化学成分结构研究中常用的四谱——紫外光谱、红外光谱、核磁共振波谱和质谱,尤其是核磁共振波谱的基本理论以及在结构鉴定中的应用;下篇提供中药中常见的化学成分,包括16种类型164个化合物的NMR、MS等图谱,详细介绍各个化合物的结构解析过程,并总结每类化合物的波谱特征和规律,具有较强的实践性。

本书可供从事中药化学、天然产物化学的科技工作者参考,也可作高等医药院校研究生、本科生教材用书。

图书在版编目(CIP)数据

中药化学成分结构解析 / 冯卫生,王彦志,郑晓珂编著. —北京:科学出版社,2008

(华夏英才基金学术文库)

ISBN 978-7-03-020558-2

I. 中… II. ①冯… ②王… ③郑… III. 中药化学成分-化学结构-解析
IV. R284.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 192946 号

责任编辑:黄 海 / 责任校对:陈玉凤

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:王 浩

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008年1月第一版 开本:787×1092 1/16

2008年1月第一次印刷 印张:35 1/2

印数:1—2 500 字数:860 000

定价:88.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<明辉>)

前 言

中药发挥药效的物质基础,是它的化学成分。中药化学成分研究是中药现代化的关键之一,中药化学成分研究的重要途径就是利用各种先进的色谱分离技术将中药中所含的化学成分分离出来并鉴定其结构。因此中药化学成分的结构解析便是中药化学成分研究的核心问题与关键步骤。

中药化学成分是存在于自然界的天然化学成分,每类成分均有其独特的结构特征、波谱特征和规律,研究各类中药化学成分的结构解析方法和波谱规律对于中药的化学成分研究具有非常重要的意义。

编著者在多年的科研工作以及研究生、本科生教学实践中,发现许多初学者在中药化学或天然药物化学成分的波谱解析方面感到比较困难,因为现有的波谱类书籍偏重于详细介绍各种光谱或波谱的基本原理,然而波谱方法的理论基础涉及量子力学、电学、磁学和光学等广泛的领域,一般的化学工作者并不精通,所以很难读懂,而且这些量子化学的基础理论在结构解析时并无多大用处。此外,现有的波谱解析书籍大多以小分子有机化合物为研究实例,而中药化学成分的结构比较复杂,结构研究比小分子有机化合物要复杂得多。还有一些波谱参考书列出各类中药化学成分的波谱数据归属,但是并没有介绍各类中药化学成分如何从图谱入手解析结构,所以初学者虽然学习过波谱理论但对于解析中药化学成分的图谱仍感到比较困难,因此,非常需要一本以天然存在的中药化学成分为研究目标,侧重研究中药化学成分结构解析方法和波谱规律的参考书。

本书分为上、下两篇。上篇简单介绍波谱学基础知识,重点介绍核磁共振技术在结构鉴定中的应用。在介绍波谱学基础知识时,侧重于介绍波谱信息如化学位移值、偶合常数、峰型等与分子结构的关系,以及结构解析的规律和过程。掌握这些内容即可解析中药化学成分的结构。

在下篇中,编著者总结了多年从事中药化学科研工作的成果,从各类化学成分中精选出具有代表性的化合物,包括糖苷类、醌类、简单苯丙素类、香豆素类、木脂素类、黄酮类、萜类、甾体类、含氮有机化合物类、鞣质类、二苯乙烯类、苯乙醇苷类等 16 种类型 164 个具体化合物,并附以各种图谱,详细介绍如何从图谱入手解析各类中药化学成分的结构,并且对每类化合物的波谱特征和规律进行了归纳总结。书中选择的化合物均是具有代表性,而且在中药中分布较广泛的化学成分,通过解析这些化合物的结构并掌握其波谱特征,就能够熟练解析该类化合物的结构。此外,编著者没有刻意地将图谱优化,有些图谱还存在由于样品纯度不够而产生的杂质信号,因此反映了实验室常规测试的实际情况,均为真实图谱,具有很强的实战性,对于掌握波谱解析技术具有重要的意义。这也是本书与已出版的其他波谱类书籍的不同之处。

在本书编写出版过程中,华夏英才出版基金给予基金资助;科学出版社提出许多宝贵

意见,并给予积极支持;河南中医学院中药化学研究室的历届研究生张勇忠、毕跃峰、王新亮、浮光苗、李军、史社坡、刘云宝、李钦、曹新伟、董三丽、李倩、吕鹏飞、郝志友、李珂珂、李红伟、陈辉等为本书的出版付出了辛苦的劳动;此外,北京中医药大学中药学院的石任兵、刘斌、姜艳艳,北京大学药学院的屠鹏飞、李军、史社坡,中国生物制品检验所的林瑞超、余振喜等,为本书提供了部分图谱,在此一并表示深深的谢意。

由于编著者水平有限,经验不足,书中难免有错误和不妥之处,敬请广大读者不吝赐教。

编著者
2007年7月

目 录

前言

上篇 理论部分

第一章 绪论	(3)
第一节 波谱技术简介	(3)
第二节 中药化学成分结构研究的一般方法	(4)
第二章 核磁共振波谱法在结构鉴定中的应用	(6)
第一节 核磁共振的基础理论	(6)
第二节 氢核磁共振	(8)
第三节 碳核磁共振	(32)
第四节 二维核磁共振技术	(43)
第三章 其他波谱法在结构鉴定中的应用	(49)
第一节 紫外光谱	(49)
第二节 红外光谱	(53)
第三节 有机质谱	(60)
第四节 旋光光谱、圆二色光谱和 X 射线衍射法	(63)
参考文献	(64)

下篇 各类化合物的结构解析

第一章 糖苷类化合物	(67)
第一节 结构解析实例	(67)
第二节 糖苷类化合物的波谱规律	(95)
参考文献	(99)
第二章 小分子酚酸类化合物	(100)
第一节 结构解析实例	(100)
第二节 酚酸类化合物的波谱规律	(116)
第三章 简单苯丙素类化合物	(117)
第一节 结构解析实例	(117)
第二节 简单苯丙素类化合物的波谱规律	(146)
参考文献	(146)
第四章 香豆素类化合物	(147)
第一节 结构解析实例	(147)

第二节 香豆素类化合物的波谱规律	(162)
参考文献	(163)
第五章 木脂素类化合物	(164)
第一节 结构解析实例	(164)
第二节 木脂素类化合物的波谱规律	(213)
参考文献	(215)
第六章 黄酮类化合物	(216)
第一节 黄酮和黄酮醇类化合物结构解析实例	(216)
第二节 二氢黄酮类化合物结构解析实例	(233)
第三节 查耳酮类化合物结构解析实例	(255)
第四节 异黄酮和二氢异黄酮类化合物结构解析实例	(262)
第五节 双黄酮和双苯吡酮类化合物结构解析实例	(270)
第六节 黄酮类化合物的波谱规律	(286)
参考文献	(295)
第七章 苯乙醇苷类化合物	(297)
第一节 结构解析实例	(297)
第二节 苯乙醇苷类化合物的波谱规律	(318)
参考文献	(319)
第八章 色原酮类化合物	(320)
第一节 结构解析实例	(320)
第二节 色原酮类化合物的波谱规律	(332)
参考文献	(333)
第九章 二苯乙烯类化合物	(334)
第一节 结构解析实例	(334)
第二节 二苯乙烯类化合物的波谱规律	(354)
参考文献	(354)
第十章 单萜和二萜类化合物	(355)
第一节 单萜类化合物结构解析实例	(355)
第二节 二萜类化合物结构解析实例	(381)
第三节 单萜和二萜类化合物的波谱规律	(390)
参考文献	(392)
第十一章 三萜类化合物	(394)
第一节 三萜类化合物结构解析实例	(394)
第二节 三萜类化合物的波谱规律	(423)
参考文献	(428)
第十二章 甾体类化合物	(429)
第一节 结构解析实例	(429)
第二节 甾体类化合物的波谱规律	(449)

参考文献	(451)
第十三章 含氮有机化合物	(452)
第一节 结构解析实例	(452)
第二节 含氮有机化合物的波谱规律	(499)
参考文献	(501)
第十四章 鞣质类化合物	(503)
第一节 结构解析实例	(503)
第二节 鞣质类化合物的波谱规律	(517)
第十五章 醌类化合物	(520)
第一节 结构解析实例	(520)
第二节 醌类化合物的波谱规律	(533)
参考文献	(535)
第十六章 脂肪族化合物	(536)
第一节 小分子有机酸结构解析实例	(536)
第二节 长链脂肪族化合物结构解析实例	(542)
第三节 脂肪族化合物的波谱规律	(556)
参考文献	(557)

上 篇
理 论 部 分

第一章 绪 论

植物在体内物质代谢过程中发生着不同的生物合成反应,且由不同的生物合成途径产生出结构千差万别的代谢产物。按成分的生物合成途径可分为一次代谢产物和二次代谢产物。一次代谢产物是每种植物中普遍存在的维持有机体正常生存的必需物质,如叶绿素、糖类、蛋白质、脂类和核酸等。二次代谢产物是在特定的条件下,以一些重要的一次代谢产物,如乙酰辅酶 A、丙二酸单酰辅酶 A、莽草酸及一些氨基酸等作为前体或原料,进一步经历不同的代谢过程,生成苷类、黄酮类、萜类、生物碱等多种类型的化合物。中药化学成分大多属于二次代谢产物,这些化学成分类型众多,结构复杂,数目庞大,大多具有特殊、显著的生理活性,是中药化学的主要研究对象。

中药化学成分是中药发挥药效的物质基础,从中药中提取、分离、精制得到的化学成分,必须化学结构明确,才可能深入研究其生物活性、构效关系、体内代谢以及进行结构改造、人工合成等。因此,中药化学成分的结构鉴定是中药化学成分研究的重要内容之一,而且也是关键和难点。在波谱技术发展之前,研究中药化学成分的结构只能采用经典的化学方法,此法所需的样品量大,花费时间多,工作量大且复杂。近 30 年来,红外光谱、紫外光谱、核磁共振波谱和质谱等技术迅速发展,使中药化学成分的结构研究变得相对容易。与经典的化学分析方法相比,波谱法不仅具有快速、灵敏、准确的优点,而且只需要微量的样品,尤其是最近发展起来的超导核磁共振技术的普及和各种二维核磁共振谱(2D-NMR)及质谱新技术的开发利用,使其进一步具备了灵敏度高、选择性强、用量少及快速、简便的优点,大大加快了确定化合物结构的速度和提高了准确性,因此波谱分析技术已经成为中药化学成分结构研究的主要手段。

第一节 波谱技术简介

物质的分子内运动有分子的平动、转动、原子间的相对振动、电子跃迁、核的自旋跃迁等多种形式。每种运动都有一定的能级。除了平动以外,其他运动的能级都是量子化的,即某一种运动具有一个基态,一个或多个激发态。物质在光(电磁波)的照射下,吸收或散射某种波长的光(物质吸收的能量 $\Delta E = E_{\text{激}} - E_{\text{基}}$),从基态跃迁到激发态,若将入射光强度变化或散射光的信号记录下来,得到一张信号强度与光的波长、波数(频率)或散射角度的关系图,用于物质结构、组成及化学变化的分析,这就是波谱法(spectroscopy)。

由于不同频率的辐射和物质作用的机制不同,就产生了许多种波谱分析方法,电磁波波长和光谱类型之间的关系见表 1-1。本书只讨论中药化学成分结构解析中经常用到的几大谱:红外光谱(IR)、紫外光谱(UV)、核磁共振波谱(NMR)、质谱(MS)等。质谱是物理离子的质量谱,但由于经常和红外光谱、紫外光谱、核磁共振谱一起使用来解析有机化合物的结构,故习惯上把这四种谱简称为“四谱”,是中药化学成分结构鉴定最常用的波谱技术。此外,拉曼光谱、荧光光谱、旋光光谱(ORD)和圆二色光谱(CD)、顺磁共振谱都属于波谱法

范畴,其中 CD、ORD、X 射线单晶衍射可以用于解决中药化学成分的立体构型问题。

表 1-1 电磁波与光谱

辐射	波长	分子运动	光谱类型
X 射线	0.1~10nm	内层电子跃迁	X 射线谱
真空紫外	10~200nm	外层电子跃迁	电子光谱
紫外	200~400nm	外层电子跃迁	电子光谱
可见	400~800nm	外层电子跃迁	电子光谱
红外	0.8~1000 μ m	振动与转动跃迁	红外光谱
微波	0.1~100cm	转动跃迁、自旋跃迁	微波谱、顺磁共振
无线电波	1~1000m	核自旋跃迁	核磁共振

第二节 中药化学成分结构研究的一般方法

中药化学成分是药用动植物在生长过程中积累的化学物质,包括糖类、苷类、醌类化合物、苯丙素类(包括简单苯丙素、香豆素、木脂素)、黄酮类、萜类、挥发油、生物碱类、甾体类、三萜类、鞣质等多种类型,反映了植物科、属、种的特征,具有多种多样的生物活性,是中药发挥药效的物质基础。从中药中提取分离得到单体成分之后,需要对单体成分的结构进行鉴定,只有在结构明确的基础上,才能进行构效关系、结构改造等进一步的研究工作,因此,中药化学成分的结构研究是中药化学的一个重要环节。结构研究一般按下面的过程进行。

一、化合物的结构骨架与官能团的确定

确定待测样品的分子结构骨架主要依靠各类中药化学成分的呈色反应,如羟基蒽醌类化合物通过碱液显色反应(Bornträger 反应)检识;黄酮类化合物可用盐酸镁粉反应、四氢硼钠还原反应等鉴定;强心苷类化合物可利用甾体母核、 α 、 β -五元不饱和内酯环和 α -去氧糖等各种呈色反应的结果综合考虑加以判断;苷类化合物则可以通过各种水解反应,然后再以各种呈色反应及色谱对照,分别鉴定生成的苷元及糖的种类等等。官能团的确定可利用样品与某种试剂发生颜色变化或产生沉淀等进行判断。

在进行中药化学成分的提取、分离、精制过程中,往往可获得对该化合物的部分理化性质(如酸碱性、极性、色谱行为等)的认识,常可为判断该化合物的基本骨架或结构类型提供重要的参考依据。例如饱和脂肪酸类成分一般呈白色蜡状或片状结晶,极性小,易溶于亲脂性溶剂,在甲醇等极性溶剂中很容易析出结晶,在用硅胶薄层色谱展开时,需要展开剂的极性较小,展开后斑点无荧光,当用含浓硫酸的显色剂显色后烘烤时,显浅蓝色条状斑点,拖尾很严重,若在展开剂中加入少许冰醋酸后再展开,拖尾现象明显改善。

此外,由于同科、同属生物常含有相同或类似的化合物,在进行中药化学成分的结构鉴定时,应对文献中有关其原生物或近缘生物成分的报道进行调查,这对于确定化合物的结构骨架会有很大帮助。

二、分子式的确定

目前,确定分子式最常用的是质谱法(mass spectrometry, MS)。高分辨质谱法(high

resolution mass spectrometry, HR-MS) 不仅可给出化合物的精确分子量, 还可以直接给出化合物的分子式。也可通过质谱中出现的同位素峰的强度推定化合物的分子式。有时化合物的分子离子峰不稳定, 难以用 HR-MS 测出, 确定分子式需要进行元素定性分析, 检查含有哪几种元素, 并测定各元素在化合物中所占的百分含量, 从而求出化合物的实验式。元素的定性定量分析现在多用自动元素分析仪测定。得到一个化合物的实验式后, 还要进一步用场解吸质谱、快原子轰击质谱或制备衍生物再测定其质谱等方法测定它的分子量, 以求得化合物的分子式。

三、化合物结构的确定

通过一定的依据判断待测样品可能为已知化合物时, 在有对照品的情况下, 最好测定物理常数(包括熔点、沸点、比旋度、折射率和比重等), 如果样品与对照品的物理常数相同, 色谱中的 R_f 值相同, 则可判定样品与对照品为同一化合物。

如果欲鉴定的化合物为文献未记载的物质时, 应测定该化合物及衍生物的各种波谱以确定其化学结构。在此基础上, 综合运用经典的理化方法和各种波谱法, 对单体化学成分进行鉴定或结构测定。此时如已推测出该化合物的结构类型, 则应充分查找有关该结构类型、结构确定的最新文献。此外, 考察它们的生物合成途径也有助于确定其化学结构。

近代各种波谱法, 在鉴定或确定中药化学成分的化学结构中, 发挥着极为重要的作用。红外光谱与紫外光谱都属于吸收光谱, 是由于化合物分子中的基团吸收特定波长的电磁波引起分子内部的某种振动, 用仪器记录对应的吸光度的变化而得到光谱图。紫外光谱(UV)能够提供分子中的共轭体系的结构信息, 可用于判断共轭体系中取代基的位置、种类和数目。红外光谱(IR)在未知结构化合物的鉴定中, 主要用于功能基的确认, 芳环取代类型的判断等。用红外光谱法测定结构时, 测定范围在波数 $4000 \sim 400\text{cm}^{-1}$ 间, 其中 1600cm^{-1} 以上为化合物的特征基团区, $1333 \sim 650\text{cm}^{-1}$ 为指纹区。如果被测定物是已知物, 只要和已知对照品的红外光谱完全一致, 则可推测是同一物质。由于 UV 和 IR 只能给出分子中部分结构的信息, 而不能给出整个分子的结构信息, 能提供化合物的结构信息较少, 所以单独以 UV 和 IR 不能确定分子结构, 必须与 NMR 谱、MS 谱以及其他理化方法结合才能得到可靠的结论。由质谱裂解碎片能够推导化合物的骨架, 高分辨质谱法(HR-MS)可以给出化合物的精确分子量和分子式。在未知化合物的结构阐明中, 核磁共振谱(NMR)是最强有力的工具, 特别是近年来, 各种同核(如 $^1\text{H}-^1\text{H}$ 、 $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$)及异核(如 $^1\text{H}-^{13}\text{C}$)二维相关谱的测试与解析技术等的开发应用日新月异, 不断得到发展和完善, 从而大大加快了结构测定工作的步伐。目前, 分子量在 1000 以下、几毫克的微量物质甚至单用 NMR 测定技术就可确定它们的分子结构。因此, 在进行中药化学成分的结构测定时, NMR 谱与其他光谱相比, 其作用最为重要, 已经成为结构研究的主要手段, 因此是本书的重点讨论内容。

如前所述, NMR 等波谱技术是未知化合物结构鉴定的主要工具, 在中药化学成分结构研究中发挥着最主要的作用, 但是, 这并不意味着可以完全不需要经典的化学方法。正确的方法是灵活运用两种方法, 相互补充、相互印证, 以达到快速而准确无误地鉴定或测定中药化学成分结构的目的。

第二章 核磁共振波谱法 在结构鉴定中的应用

核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)技术发展简介:1946年,美国斯坦福大学 F. Bloch 和哈佛大学 E. M. Purcell 分别观测到 NMR 信号;1951年 Arnold 发现乙醇的 NMR 信号及与结构的关系;1953年 Varian 公司试制了第一台 NMR 仪器;1970年, PFTNMR 发展成熟;1980年后, 2D-NMR 技术发展成熟;近年来, 3D、多维 NMR 发展成功,可用于 DNA、多肽、蛋白质的结构测定,但目前尚未达到常规使用的阶段。

第一节 核磁共振的基础理论

一、核磁共振的产生

原子核是由质子和中子构成的。质子和中子两者都有自旋量子数 $I=1/2$, 凡是原子序数与质量数两者都是偶数的核,其自旋量子数为零,是没有自旋的,如 ^{12}C , ^{16}O 等没有核自旋现象;质量数是奇数的核,不管其原子序数是奇数还是偶数其自旋量子数均为半整数,如 ^1H 、 ^{13}C 、 ^{15}N 、 ^{19}F 、 ^{31}P , 均有自旋现象。

有核自旋的原子核有核磁矩,核磁矩在磁场作用下便要产生相应的运动,即拉莫尔进动(Larmor 进动)。拉莫尔进动的频率既正比于磁场强度 H ,也正比于旋磁比 γ 。由于各种原子核的旋磁比 γ 不同,所以在相同的磁场强度 H 下,各种核有不同的拉莫尔频率。当外加磁场的方向和频率与原子核核磁矩的进动频率相同时,原子核即发生核磁共振。

对于不同原子核来说,因核磁矩不同,即使置于同一强度的外加磁场中,发生核磁共振需要的照射频率也不同。以 $I=1/2$ 的 ^1H 和 ^{13}C 为例,两者的核磁矩相差 3 倍($\mu^1\text{H}=2.79$, $\mu^{13}\text{C}=0.70$),故 ^{13}C 核磁共振需要的射频仅为 ^1H 核的 $1/4$ 。因此,当用 400MHz 的仪器测定核磁共振谱时,作用于 ^1H 核的射频为 400MHz,而作用于 ^{13}C 核的射频只有 100MHz。

核磁共振现象的产生也可以从能级的角度解释。在静磁场中,具有核磁矩的原子核存在着不同能级。此时,如运用某一特定频率的电磁波来照射样品,并使该电磁波频率满足原子核的能级差时,原子核即可进行能级之间的跃迁,这就是核磁共振。NMR 谱是发生核磁共振的化合物分子以吸收峰的频率对吸收强度作图所得的图谱。它能提供分子中有关氢质子及碳原子的类型、数目、互相连接方式、周围化学环境以及构型、构象的结构信息等。

二、饱和和弛豫

所有的吸收光谱、波谱都具有共性。当电磁波量子的能量等于样品分子的某种能级差 ΔE 时,样品可以吸收电磁波量子(因而电磁波强度减弱),从低能级跃迁到高能级。同样在此频率

的电磁波的作用下,样品分子也能从高能级回到低能级,放出该频率的电磁波量子。以上两过程是方向相反的。由于波尔兹曼分布,低能级粒子数多于高能级粒子数,而发生两种过程的概率是相同的,因此能观察到净的吸收。但若要保持电磁波量子的吸收,必须低能级粒子数始终多于高能级粒子数(能级上的粒子数又称布居数)。高能级粒子可以通过自发辐射回到低能级,但自发辐射的概率和两个能级能量之差 ΔE 成正比。一般的吸收光谱,自发辐射已相当有效,能保持低能级粒子数始终大于高能级粒子数。但在核磁共振波谱中, ΔE 非常小,自发辐射的概率实际为零。因此若要能在一定时间间隔内持续检测到核磁共振信号,必须有某种过程存在,它使高能级的原子核能够回到低能级,以保持低能级布居数始终略大于高能级布居数。这个过程就是弛豫(relaxation)过程。若无有效的弛豫过程,高、低能级的布居数很快达到相等,此时不能再有核磁共振吸收信号,这种现象叫做饱和(saturation)。需要强调的是,两能级布居数之差是很小的,因此,在核磁共振中,若无有效的弛豫过程,NMR信号将消失,饱和现象是很容易发生的。

弛豫有两种方式:

(1) 自旋-晶格弛豫,又叫纵向弛豫。核(自旋体系)与环境(又叫晶格)进行能量交换,高能级的核把能量以热运动的形式传递出去,由高能级返回低能级。这个弛豫过程需要一定的时间,其半衰期用 T_1 表示, T_1 越小表示弛豫过程的效率越高。

(2) 自旋-自旋弛豫,又叫横向弛豫。高能级核把能量传递给邻近一个低能级核。在此弛豫过程前后,各种能级核的总数不变。其半衰期用 T_2 表示。

对每一种核来说,它在某一较高能级平均的停留时间只取决于 T_1 及 T_2 中之较小者。根据测不准原理,谱线宽度与弛豫时间成反比(由 T_1 或 T_2 中之较小者决定)。固体样品 T_2 很小,所以谱线很宽。因此在 NMR 测试中,一般将固体样品配成溶液。另外,如果溶液中有顺磁性物质,如铁、氧气等物质会使 T_1 缩短,谱线加宽,所以样品中不能含铁磁性物质。

三、核外电子的屏蔽效应

^1H 核和 ^{13}C 核并非裸核,核外有电子。核外电子在与外加磁场垂直的平面上绕核旋转的同时,将产生一个与外加磁场相对抗的诱导磁场。设想在某磁感强度 H_0 中对同一种同位素的原子核来说,由于核所处的化学环境不同,其共振频率亦会稍有变化。这是因为核外电子对原子核有一定的屏蔽作用,实际作用于原子核的磁感强度不是 H_0 ,而是 $H_0(1-\sigma)$ 。 σ 称为屏蔽常数(shielding constant),它反映核外电子对核的屏蔽作用的大小,也就是反映了核所处的化学环境。不同同位素的 σ 差别很大,但任何同位素的 σ 均远远小于 1。 σ 和原子核所处化学环境有关,可用下式表示:

$$\sigma = \sigma_d + \sigma_p + \sigma_a + \sigma_s$$

σ_d 反映抗磁(diamagnetic)屏蔽的大小。以氢原子为例,氢核外的 s 电子在外加磁场的感应下,产生对抗磁场,使原子核实受磁场稍有降低,故此屏蔽称为抗磁屏蔽。设想以固定电磁波频率扫描磁感强度的方式作图,横坐标由左到右表示磁感强度增强的方向。若某一种官能团的氢核 σ_d 较大,相对别的官能团的氢核而言,核外电子抵消外磁场的作用较强,此时则应进一步增加磁感强度方能使该核发生共振,因此其谱线在其他官能团谱线的右方(即在相对高磁感强度的位置)。

σ_p 反映顺磁(paramagnetic)屏蔽的大小。分子中其他原子的存在(或所讨论的原子周围化学键的存在),使所讨论的原子核的核外电子运动受阻,即电子云呈非球形。这种非球形对称的电子云所产生的磁场和抗磁效应的方向相反(即加强了外加磁场),故称为顺磁屏蔽。因s电子是球形对称的,所以它对顺磁屏蔽项无贡献,而p、d电子则对顺磁屏蔽有贡献。

σ_a 表示相邻基团磁各向异性(anisotropic)的影响。

σ_s 表示溶剂、介质的影响。

对任何同位素, σ_d 、 σ_p 的作用都大于 σ_a 和 σ_s 。

由于 ^1H 原子核外只有s电子,故抗磁屏蔽 σ_d 起主要作用, σ_a 及 σ_s 对 σ 有一定的影响。

为了更好地讨论下面的化学位移问题,这里介绍几个相关术语。

(1) 正屏蔽:核周围电子密度增加或感应磁场的方向与外加磁场相反,谱线向高场方向移动(向右移)的效应。

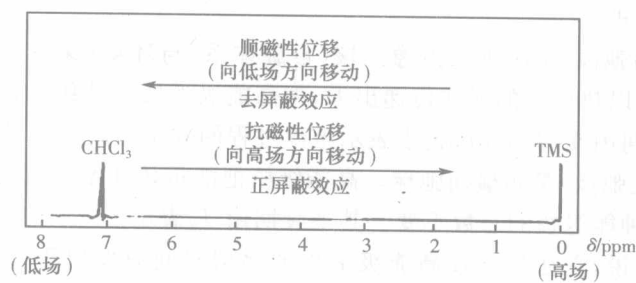


图 2-1 (正、去)屏蔽效应和(顺、抗)磁性位移示意图

(2) 去屏蔽:核周围电子密度减少或感应磁场的方向与外加磁场相同,谱线向低场方向移动(向左移)的效应。

(3) 抗磁性位移:谱线向高场方向移动(向右移)。

(4) 顺磁性位移:谱线向低场方向移动(向左移)。

第二节 氢核磁共振谱

氢核磁共振(proton nuclear magnetic resonance, $^1\text{H-NMR}$)信号峰是氢质子在外加磁场中吸收不同频率电磁波后产生的共振吸收峰。 $^1\text{H-NMR}$ 谱能提供的结构信息参数主要是:化学位移(chemical shift),用 δ 表示,能够确定峰位,判定氢的类型和化学环境;偶合常数(coupling constant),用 J 表示,可表明核与核之间的关系;以及质子数。总之,它们可帮助了解分子中质子的类型、连接方式以及数目。

一、化学位移

化学位移是NMR应用于化学结构研究的支柱,它起源于电子产生的磁屏蔽。中药化学成分结构中每个原子核由于所处的化学环境不同,致使每个原子核外电子云密度不同,在外加磁场中产生的抗磁感应的磁场大小不同,即屏蔽作用不同。因此,不同核发生共振所需的外加磁场强度或者射电频率也就不同,其共振峰在核磁共振图谱中出现在不同的位

置。化学位移是表示共振峰位置的参数。

(一) 化学位移的表示方法

化学位移采用一个与工作频率绝对值无关的一种标度 δ 值来表示,曾经以 ppm 为单位 (ppm 为非法定单位, $1\text{ppm}=1\times 10^{-6}$,下同)。化学位移的大小决定于屏蔽常数 σ 的大小。不同类型 ^1H 核因周围化学环境不同,其外围电子云密度及绕核旋转产生的磁屏蔽效应不同, ^1H 核共振信号出现在不同区域,据此可以识别。

实际上化学位移 δ 是无量纲的,这与使用频率和磁场强度都无关。目前文献上通常使用的参考化合物是四甲基硅烷 (tetramethylsilane, TMS),规定 $\delta_{\text{TMS}}=0$ 。TMS 作内标是因为它有许多便利的方面:四个甲基对称分布,只给出一个单共振谱峰(单峰);甲基氢核外电子和碳原子核外电子的屏蔽作用都很强,无论氢谱或碳谱,一般化合物的峰大都比 TMS 出现在低场,即图谱的左侧,按照“左正右负”的规定,一般化合物的 δ 均为正值;TMS 化学惰性,溶于许多有机溶剂,易挥发除去(沸点 27°C)。所以化学位移为相对标量,是不随测试仪器改变的。例如:

(1) 用一台 60MHz 的 NMR 仪器,测得某质子共振时所需射频场的频率比 TMS 高 120Hz,则该质子的 δ 值为:
$$\delta = \frac{120}{60 \times 10^6} \times 10^6 = 2.00;$$

(2) 用一台 100MHz 的 NMR 仪器,进行上述同样测试就有 $V_{\text{试}} - V_{\text{参}} = 200\text{Hz}$,该质子的 δ 值为:
$$\delta = \frac{200}{100 \times 10^6} \times 10^6 = 2.00。$$

中药化学成分的 ^1H -NMR 谱化学位移多数在 $0\sim 20$ 范围内。各种氢核由于化学环境不同在 ^1H -NMR 谱的排列顺序大致如图 2-2 所示。

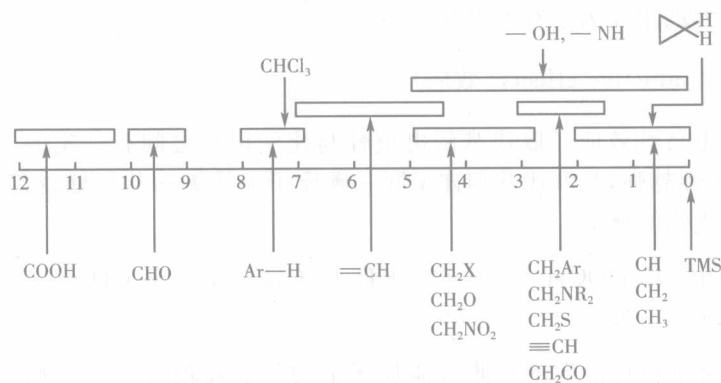


图 2-2 各种氢核的化学位移范围

(二) 氢谱中影响化学位移的因素

化学位移的大小决定于屏蔽常数 σ 的大小,影响化学位移的因素也可归结为影响磁屏蔽的因素。这些影响具有加和性:

$$\sigma = \sigma_A + \sigma_M + \sigma'$$