

陈德昌 编著
人民卫生出版社



碳谱及其在 中草药化学中的应用

84682

碳谱及其在中草药 化学中的应用

陈德昌 编著

人 民 卫 生 出 版 社

C0097530



碳谱及其在中草药化学中的应用

陈德昌 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省永清第一胶印厂印刷

新华书店北京发行所发行

850×1168毫米32开本 $16\frac{1}{2}$ 印张 4插页 441千字

1991年7月第1版 1991年7月第1版第1次印刷

印数: 00 001—2 000

ISBN 7-117-01447-4/R·1448 定价: 17.50元

(科技新书目233—229)

序

在中草药化学成分的结构鉴定工作中，核磁共振是常用的检测手段之一。在这一方面，所涉及的核主要是氢(^1H)及碳(^{13}C)。碳核由于信号微弱，只是在七十年代傅立叶变换技术的应用后才克服了检测上的巨大困难，使 ^{13}C 共振谱成为常规工具。这项突破对有机分子的结构鉴定工作是一个很大的促进。与氢谱合用，两个核磁技术相得益彰。但碳谱可以辨别分子骨架中所有的碳，往往具有更多的信息量。有不少较为复杂的化合物，其氢谱呈现难于分析的密集谱线，但却可以有清晰可辨的碳谱，从而有利于结构鉴别。

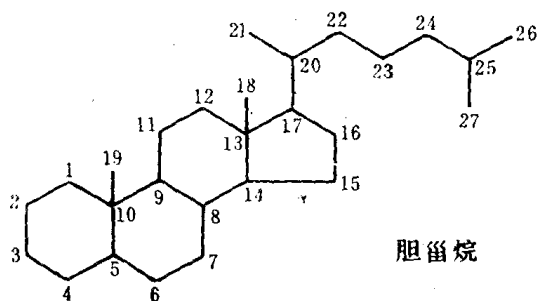
目前碳谱方面的中文书较少。本书比较简明扼要地介绍了原理，分析了主要类型的天然产物，并罗列了比较详尽的数据。初学者可以从其提供的习题中得到锻炼，而所罗列的数据也可供日常工作参考。因此，作为参考及工具书，本书将对于高年级大学生、研究生，以及中草药化学研究工作者有较高的使用价值。

梁晓天

前 言

碳谱是碳-13核磁共振谱(Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectrum) 的简称,简写成 $^{13}\text{CNMR}$ 或 $\text{C}-13\text{NMR}$ 。它是70年代初开始广泛应用,现在还在发展的一项研究有机化合物结构的新技术。目前已成为确定中草药有效成分化学结构的最有力的手段。

研究中草药有效成分的化学结构,除了碳谱之外,常用的波谱技术还有红外光谱(IR),紫外光谱(UV),氢谱($^1\text{H NMR}$)和质谱(MS)。紫外光谱是一项较古老的波谱技术,主要用于检测分子结构中的电子共扼体系,如 α 、 β 不饱和酮、共扼烯……。红外光谱是40年代发展的技术,主要用于化合物的定性鉴别,在未知物结构测定中可推定分子中有哪些功能团,例如羟基、羰基、苯核……。质谱是60年代开始广泛应用的技术,主要用于测定化合物的精确分子量、推定分子式,並可根据主要碎片和各类化合物的裂解规律,推测化合物的结构式。氢谱是50年代开始广泛应用的技术,它能提供分子中各种氢的化学位移和偶合常数,借此可推测分子中各种氢之间的关系。但是碳谱所能提供的关于分子结构的信息是比较多的。因为碳元素是构成有机化合物的最基本、最主要的元素,而碳谱能对分子中不同化学环境和立体环境的碳,提供直接的丰富的信息,所以对分子结构中碳骨架的推导和结构式的确定的价值是不言而喻的,是其他波谱技术无法比拟的。例



如胆甾烷 (Cholestane), 由27个碳原子构成的碳骨架, 结构中包含有多个 $-\text{CH}_2-$ 和 $-\overset{|}{\text{CH}}-$, 在 ^1H NMR谱中 δ_{H} 值多在0.5~2ppm之间, 重迭在一起, 很难解析。而在 ^{13}C NMR谱中, 则很容易区别, 如图6-7 (第六章第七图) 为胆甾烷的完全去偶谱, 有25个峰, 除C-10与C-22和C-4与C-6相重迭之外, 其他各碳的峰则完全分开。像C-26和C-27在 ^1H NMR谱中分不开, 而在 ^{13}C NMR谱中完全分开。同样在胆甾烷醇和胆甾醇的 ^{13}C NMR谱中也能完全分开, 可见碳谱的威力是比较大的。所以, 自从1957年获得第一张天然丰度的 ^{13}C NMR谱之后, 就受到化学家们的高度重视。但是, 由于 ^{13}C 核的天然存在比例很小, 约占 ^{12}C 核的1.1%, 其信号的相对强度 (相对灵敏度) 只有质子(^1H)的 $\frac{1}{64}$ 。因此, 虽然 ^{13}C 与 ^1H 的NMR原理基本相同, 但 ^{13}C NMR的普及, 却比 ^1H NMR晚了十年。在70年代, 随着脉冲傅立叶变换技术的应用, 碳谱才得到迅速发展和广泛应用, 成为有机化合物结构研究的常规手段。我国的主要科研机构也已设置, 並正在开始向一般单位普及。

我国具有广阔的土地和丰富的中草药资源, 几千年来在防病和治病的过程中, 积累了大量的宝贵经验, 形成中华民族的传统中医学、中药学。多年来, 我国广大医药工作者对中医药进行了大量的研究工作, ^{13}C NMR等新技术的应用, 必将对中草药有效成分的化学结构研究工作, 做出重要贡献, 加快其发展速度。

关于紫外光谱、红外光谱、氢谱和质谱, 国内已有专著可供学习和参考。本书专门介绍碳谱的基本原理和在中草药成分研究中的应用。主要从应用角度编写, 力求避免高深的数学公式推导和仪器操作等的叙述。第1~4章是碳谱的基础理论部分, 着重介绍碳谱的基本原理和概念, 化学位移、偶合常数和弛豫时间等的基本概念及其与化合物结构的关系。第五章介绍碳谱的解析程序和方法, 通过27个解析例子作了具体说明, 为了培养初学者独立解析图谱的能力, 收集一些练习题供练习用, 并将答案附于书后。第6~9章为碳谱在中草药研究中的应用, 着重介绍碳谱在

甾和萜、糖和甙、香豆素、黄酮、木脂素和生物碱等一些主要类型化学成分的应用情况，和各类成分的碳谱规律性问题，供从事中草药成分化学的学习和研究的同志们参考。第6～9章的练习答案也附在书后。第十章主要介绍二维核磁谱在中草药和天然有机物化学结构研究中的应用情况。

本书可供中药系、药学系、制药化学系和有机化学专业的高年级学生、研究生和从事中草药化学教学和研究工作的同志们参考。也可作为波谱解析课的教学参考书。

本书承蒙医学科学院药物研究所梁晓天教授审阅，提出很多宝贵意见，并为本书作序。北京中医学院常春亭和师大辉两位主管教师为本书绘制图谱和结构式。在此表示衷心感谢。

由于本人水平有限，错误之处在所难免，欢迎同志们予以指正。

陈德昌于北京

目 录

第一章 碳-13核磁共振总论	1
第一节 核磁共振的基本原理	1
一、原子核的自旋	1
二、原子核的回旋运动与能级	2
三、核磁共振	3
四、核磁共振的观测	4
五、磁化矢量	5
六、弛豫	6
第二节 化学位移	8
一、屏蔽常数与化学位移	8
二、化学位移的表示法和基准物	9
第三节 自旋-自旋偶合	11
一、自旋-自旋偶合的起因	11
二、自旋偶合的选择律与偶合常数	12
三、偶合常数的大小和符号	12
四、多自旋系信号的分裂	14
五、含有等价核的多旋系	15
六、二级光谱	16
七、双共振去偶	17
第四节 ^{13}C NMR的观测	17
一、CW-NMR	17
二、 ^{13}C NMR的灵敏度	18
三、提高灵敏度的方法	18
第五节 脉冲傅立叶变换核磁共振	19
一、概述	19
二、自由感应衰减信号	21
三、脉冲傅立叶变换核磁共振	23
四、脉冲图	24
五、连续波核磁共振 (CW-NMR) 与脉冲傅立叶变换核磁共振	

(PFTNMR) 的比较	25
第六节 $^{13}\text{CPFTNMR}$ 的测定	26
一、溶剂和基准物的选择	26
二、最佳样品管的选择	26
三、样品溶液的高度与NMR信号	27
第七节 图谱的测绘和NOE效应	28
一、全去偶谱和NOE效应	29
二、偏共振质子去偶	32
三、特定氢去偶或选择性去偶	33
四、脉冲质子去偶	35
五、高分辨碳谱	38
六、部分弛豫 (PRFT) 谱	39
第二章 各类有机化合物的化学位移	41
第一节 屏蔽常数对化学位移的影响	41
第二节 影响化学位移的结构因素	43
一、化学键的杂化类型与化学位移的关系	43
二、碳核上电子的多少与化学位移的关系	44
三、取代基的诱导效应与化学位移的关系	45
四、立体效应对化学位移的影响	46
五、电场效应对化学位移的影响	48
六、共轭效应对化学位移的影响	48
七、重原子效应对化学位移的影响	50
八、磁不等价与化学位移的关系	50
第三节 介质位移	52
一、溶剂位移	52
二、稀释位移	53
三、pH位移	53
第四节 化学位移试剂对化学位移的影响	55
一、概念	55
二、产生化学位移的机制	55
三、应用和应用例	56
附: 化学位移表	58
第五节 饱和烃及其衍生物的 $^{13}\text{CNMR}$	58
一、烷烃的 $^{13}\text{CNMR}$	58
二、取代烷烃的 $^{13}\text{CNMR}$	60

三、取代环己烷的 ^{13}C NMR	62
四、烷烃衍生物中烷基碳的化学位移	65
第六节 烯烃及取代烯烃的 ^{13}C NMR	68
一、烯和取代烯的化学位移	68
二、苯乙烯中烯碳的化学位移	72
三、丙二烯 (allene) 的化学位移	72
四、一些脂环烯的 ^{13}C 化学位移	73
第七节 取代苯的 ^{13}C NMR	74
第八节 芳香杂环化合物的 ^{13}C NMR	77
一、吡啶类芳香杂环化合物的化学位移	77
二、五元杂环化合物和多元杂环化合物	80
第九节 醇和醚的化学位移	82
一、醇的化学位移	82
二、醚的化学位移	83
第十节 羰基化合物中羰基碳的化学位移	84
一、醛和酮中羰基碳的化学位移	84
二、羧酸中羰基碳的化学位移	93
三、酯中羰基碳的化学位移	94
四、酸酐中羰基碳的化学位移	97
五、酰胺和亚胺中羰基碳的化学位移	98
六、醌类化合物中羰基碳的化学位移	100
第十一节 其他类化合物的 ^{13}C 化学位移	101
第三章 偶合常数	102
第一节 偶合常数的理论和计算	102
第二节 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 自旋偶合的测定	105
第三节 各类化合物的自旋偶合常数	109
一、直链化合物的自旋偶合常数($^1J_{\text{CH}}$)	109
二、饱和环状化合物和芳香杂环化合物的直接自旋偶合常数 ($^1J_{\text{CH}}$)	111
三、偶合常数与两面角的关系	113
第四节 各类有机化合物的间接自旋偶合常数($^2J_{\text{CH}}$ 与 $^3J_{\text{CH}}$)	115
一、一些直链化合物和芳香化合物的间接偶合常数	115
二、 $^nJ_{\text{CH}}$ 与 $^nJ_{\text{HH}}$ 的关系	118
三、 $^3J_{\text{CH}}$ 与两面角的关系	120
第五节 $\text{C}-^{13}\text{C}$ 核与质子以外的核的偶合	122

一、 ^{13}C — ^{13}C 核偶合	122
二、 ^{13}C —D偶合	124
三、 ^{13}C — ^{15}N 偶合	126
四、其他核之间的偶合	127
第六节 利用偶合常数和微细裂分确定信号的归属	127
第四章 弛豫	132
第一节 磁化矢量的运动与弛豫	132
第二节 自旋—晶格弛豫时间和机制	134
一、偶极—偶极弛豫(简称偶极弛豫, DD弛豫)	135
二、自旋—回转弛豫(SR弛豫)	136
三、四极矩弛豫	137
四、无矢量—自旋偶合和化学位移的各向异性	137
五、顺磁性弛豫	137
第三节 自旋—自旋弛豫	139
第四节 自旋弛豫的时间测定	140
一、 T_1 的测定	140
二、 T_2 的测定	144
第五节 分子相关时间 τ_c 与 T_1 、 T_2 的关系	146
第六节 T_1 值与化学结构的关系	147
一、一些化合物的 T_1 值	147
二、影响 T_1 值的因素	147
第七节 弛豫试剂及其应用	162
第五章 ^{13}C NMR图谱解析法	165
第一节 ^{13}C NMR图谱解析程序和解析例	165
第二节 与模型化合物对比推定化合物的结构	202
第三节 图谱解析练习题	203
第六章 萜和甾的 ^{13}C NMR	215
第一节 萜类化合物的 ^{13}C NMR	215
一、单萜的 ^{13}C NMR	215
二、倍半萜的 ^{13}C NMR	219
三、二萜的 ^{13}C NMR	223
四、二倍半萜 ^{13}C NMR	233
五、四萜类的 ^{13}C NMR	234
六、萜类碳谱的一些规律性问题	238

七、应用例	243
八、练习题	250
第二节 甾类化合物的 ^{13}C NMR	252
一、胆甾烷衍生物的 ^{13}C NMR图谱解析方法	253
二、胆甾醇的图谱解析	260
三、羟基和羰基对 $\alpha - \text{C}$ 的影响	263
四、强心甾和强心甙的 ^{13}C NMR	264
五、 C_{21} 甾及其甙的 ^{13}C NMR	268
第七章 糖和甙的 ^{13}C NMR	271
第一节 糖及其衍生物的 ^{13}C NMR	271
一、单糖的碳谱	271
二、常见糖醇类的 ^{13}C NMR	276
三、二糖的 ^{13}C NMR	276
四、甙的碳谱	279
五、核苷和核苷酸的碳谱	284
第二节 环烯醚萜甙的 ^{13}C NMR	285
一、环烯醚萜甙的 ^{13}C NMR	285
二、4-去甲基环烯醚萜甙的 ^{13}C NMR	290
三、8-去甲基环烯醚萜甙的 ^{13}C NMR	295
四、裂环环烯醚萜甙的 ^{13}C NMR	297
五、其他环烯醚萜衍生物的 ^{13}C NMR	300
六、研究例	302
七、练习题	302
第三节 皂甙的 ^{13}C NMR	304
一、四环三萜皂甙元和其皂甙的 ^{13}C NMR	305
二、五环三萜皂甙元及其皂甙的 ^{13}C NMR	319
三、甾式皂甙元和甾式皂甙的 ^{13}C NMR	338
第八章 香豆素、黄酮和木脂素的 ^{13}C NMR	348
第一节 香豆素类化合物的 ^{13}C NMR	348
一、简单香豆素类的 ^{13}C NMR	348
二、呋喃香豆素和吡喃香豆素的 ^{13}C NMR	352
三、异香豆素	355
四、实例与练习	356
第二节 黄酮、吡醇和色原酮类化合物的 ^{13}C NMR	358

一、查耳酮 (chalcone) 类的 ¹³ C NMR	358
二、二氢黄酮类 (flavanones) 的 ¹³ C NMR	361
三、黄酮类 (flavones) 的 ¹³ C NMR 谱	363
四、异黄酮 (isoflavone) 类 ¹³ C NMR	366
五、噢啡类 (aurones) 和异噢啡类 (isaurones) 的 ¹³ C NMR ...	367
六、吡酮类 (xanthenes) 的 ¹³ C NMR	369
七、色原酮 (chromone) 类化合物的 ¹³ C NMR	371
八、图谱解析和结构确认例	373
第三节 木脂素的 ¹³ C NMR	383
一、联苯环辛烯型木脂素的 ¹³ C NMR	384
二、双环木脂素及其甙的 ¹³ C NMR	388
三、其他木脂素类	392
第九章 生物碱的 ¹³ C NMR	396
第一节 生物碱碳谱中的一些共同性的问题	396
第二节 吡啶类生物碱的 ¹³ C NMR	399
一、单吡啶类生物碱的 ¹³ C NMR 代表例	399
二、双吡啶类生物碱的 ¹³ C NMR 例	403
三、实例和练习题	406
第三节 异喹啉类生物碱的 ¹³ C NMR	420
一、苯甲基异喹啉类生物碱的 ¹³ C NMR	420
二、阿朴啡型生物碱的 ¹³ C NMR	423
三、原小檗碱型生物碱的 ¹³ C NMR	424
四、普托品 (protopine) 型	425
五、phthalideisoquinolines 型生物碱的 ¹³ C NMR	426
六、螺苯骈异喹啉类生物碱的 ¹³ C NMR	426
七、吗啡烷和莲花烷型生物碱	428
八、其他类型异喹啉类生物碱的 ¹³ C NMR	429
九、实例	430
第四节 二萜生物碱的 ¹³ C NMR	433
一、C ₁₉ 二萜生物碱的 ¹³ C NMR	433
二、C ₂₀ 二萜生物碱	454
第五节 其他常见生物碱的 ¹³ C NMR	462
一、吡咯里啉类 (pyrrolidines) 的 ¹³ C NMR	462
二、吡啶和六氢吡啶类生物碱的 ¹³ C NMR	462

三、托哌类生物碱的 ^{13}C NMR	463
四、喹诺里西丁类生物碱的 ^{13}C NMR	464
五、石蒜碱类的 ^{13}C NMR	467
六、喹啉类生物碱的 ^{13}C NMR	467
七、三萜生物碱的 ^{13}C NMR	469
八、甾体生物碱的 ^{13}C NMR	470
九、其他生物碱 ^{13}C NMR	472
十、实例	473
第十章 二维核磁共振 (2D—NMR) 谱及新的脉冲波谱	477
第一节 概述	477
第二节 ^1H — ^{13}C 化学位移相关2D—NMR谱	478
第三节 ^1H 化学位移2D—NMR谱	480
第四节 NOE相关二维NMR谱	482
第五节 C—H偶合常数 (J) 分解二维核磁谱	483
第六节 INEPT谱	488
第七节 选择性INEPT谱	490
第八节 DEPT谱	493
附录	495
一、各章练习题答案	495
二、NMR测定中用的基准物	502
三、位移试剂	503
四、主要用于NMR溶剂及性质	503
五、溶剂的 ^{13}C NMR谱	504
主要参考书	505
化合物索引	506

第一章 碳-13核磁共振总论

第一节 核磁共振的基本原理

一、原子核的自旋 一些原子核有自旋现象, 由于自旋而具有角动量, 叫自旋角动量(Spin angular momentum), 以 P 代表, 其大小为

$$P = \frac{h}{2\pi} \sqrt{I(I+1)} \dots\dots\dots 1.1$$

通常取其近似值 $P = \frac{h}{2\pi} I \dots\dots\dots 1.2$

h 为 蒲朗克常数 (planck constant)。 I 为原子核自旋量子数 (Spin quantum number), 是由原子核的种类而决定的常数, 是整数或其 $\frac{1}{2}$ 值。

$$\text{即 } I = \frac{n}{2}, (n = 0, 1, 2, 3 \dots\dots)$$

原子核自旋时, 由于核外电子通过原子核自转轴作圆周运动而产生环电流, 结果自旋的原子核就形成一个小磁体称为磁核。磁核的磁矩以 μ 表示, 它与角动量 P 成正比

$$\mu = \gamma P \dots\dots\dots 1.3$$

比例常数 γ 叫磁旋比或旋磁比 (gyromagnetic ratio), 是原子核固有的值。

若把原子核放在静磁场 H_0 中, 磁矩 μ 在磁场 H_0 方向上被量子化。

$$\mu_0 = \mu \cdot \cos\theta = \gamma \cdot I \cdot \frac{h}{2\pi} \dots\dots\dots 1.4$$

从公式 (1.1), (1.3), (1.4) 可知, $I = 0$ 的原子核没有角动量, 也没有磁矩, 核不自旋。只有 $I \neq 0$ 的原子核, 才有角动量, 有磁矩, 进行自旋。

表 1-1 核的自旋量子数与核的质量数、原子序数关系表

质量数(m)	原子序数(Z)	核自旋量子数(I)	核 m_ZX
奇数	偶数或奇数	$\frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \frac{5}{2} \dots\dots$	${}^1_1\text{H}, {}^{13}_{16}\text{C}, {}^{15}_7\text{N}, {}^{31}_{15}\text{P},$ ${}^{127}_{53}\text{I}, {}^{11}_5\text{B}, {}^{17}_8\text{O}, {}^{33}_{16}\text{S}, {}^{19}_9\text{F}$
偶数	偶数	0	${}^{12}_6\text{C}, {}^{16}_8\text{O}$
偶数	奇数	1, 2, 3, $\dots\dots$	${}^2_1\text{H} (I=1), {}^{14}_7\text{N} (I=1),$ ${}^{10}_5\text{B} (I=3)$

核的自旋量子数与核的质量数及原子序数的关系如表1-1。

二、原子核的回旋运动与能级

在磁场 H_0 中, 自旋原子核的自旋取向不是任意的, 而是量子化的。是由原子核的磁量子数 m 决定的。 m 与自旋量子数 I 的关系为

$$m = 2I + 1 \quad \dots\dots\dots 1.5$$

就是说, 凡是自旋量子数不等于零的原子核, 都有磁矩, 在磁场 H_0 中的取向数目等于 $2I + 1$ 。像 ${}^1_1\text{H}$, ${}^{13}_{16}\text{C}$ 等原子核, 它们的 $I = \frac{1}{2}$, 所以在磁场 H_0 中的取向有两种 ($2 \times \frac{1}{2} + 1 = 2$)。当 $I = +\frac{1}{2}$ 时, 与磁场 H_0 的取向方向相同, 用 $+$ 号表示, 属于稳定状态, 其能量用 E^+ 表示。当 $I = -\frac{1}{2}$ 时, 与磁场 H_0 的取向相反, 用 $-$ 号表示, 属于不稳定状态, 其能量用 E^- 表示 (见图 1-1)。不论与磁场方向相同的取向或是与磁场相反的取向, 都与磁场保持一定的角度作回旋。其回旋频率叫做拉莫尔频率 (Larmor frequency)。

自旋取向与外加磁场 H_0 方向一致时, 其能量 E^+ 为

$$E^+ = -\mu_0^+ H_0 = -\gamma \frac{h}{4\pi} H_0 \quad \dots\dots\dots 1.6$$

自旋取向与外加磁场 H_0 方向相反时,

$$E^- = +\mu_0^- H_0 = \gamma \frac{h}{4\pi} H_0 \quad \dots\dots\dots 1.7$$

二者的能量差

$$\Delta E = E^- - E^+ = 2\mu_0 H_0 = \gamma \frac{h}{2\pi} H_0 \quad \dots\dots\dots 1.8$$

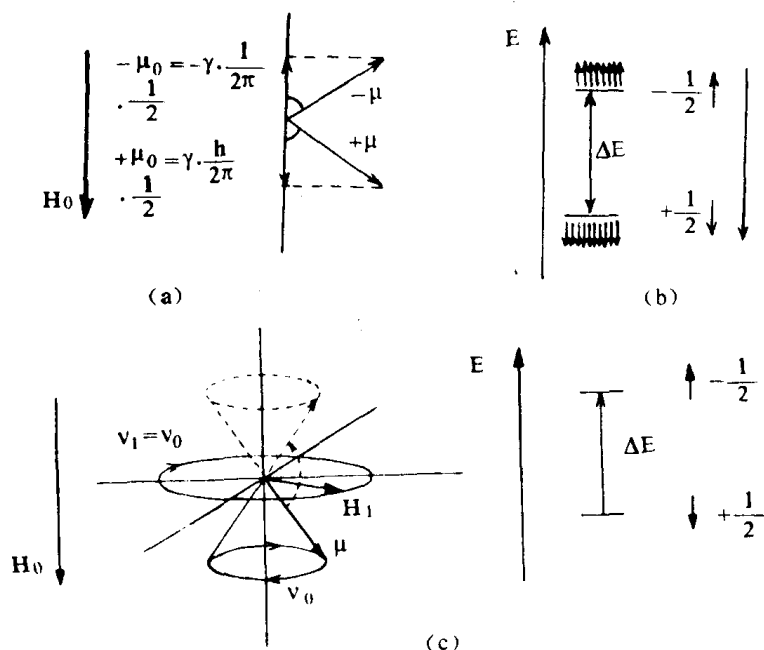


图 1 - 1

- (a) 核在磁场中的自旋曲向
 (b) 核在磁场中的能级
 (c) 在射频场 H_1 作用下，自旋核的跃迁

公式 (1.8) 说明，原子核由低能级 (E^-) 向高能级 (E^+) 跃迁时，需要吸收的能量为 ΔE 。 ΔE 与外加磁场强度 H_0 及核磁矩 μ_0 成正比。就是说，随着外加磁场强度增加，发生核磁跃迁所需要的能量也应当增大，反之则减小。同样，公式 (1.8) 也说明不同的原子核，由于磁矩不同，磁旋比不同，跃迁时所需的能量也不同。例如 ^{13}C 核的磁旋比仅相当于质子的 $\frac{1}{4}$ ，所以发生跃迁时所需要的能量也为 ^1H 核的 $\frac{1}{4}$ 。

三、核磁共振

由公式 (1.6)，(1.7)，(1.8) 可知分裂成两个能级差的核磁集团，当用相当于 $\Delta E = 2 \mu_0 H_0$ 的电磁波照射时，例如照射频率与核磁回旋频率（拉莫尔频率）相等时，就发生能量的吸收与