



全国中医药行业高等教育“**十二五**”规划教材



全国高等中医药院校规划教材(第九版)

波 谱 分 析

供中药学类、药学类、制药工程等专业用

主 编 © 卢汝梅 何桂霞

全国百佳图书出版单位

中国中医药出版社



全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材
全国高等中医药院校规划教材(第九版)

波谱分析

(供中药学类、药学类、制药工程等专业用)

主 编 卢汝梅 (广西中医药大学)
何桂霞 (湖南中医药大学)
副主编 李 祥 (南京中医药大学)
刘 斌 (北京中医药大学)
杨炳友 (黑龙江中医药大学)
邓 赟 (成都中医药大学)

中国中医药出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

波谱分析/卢汝梅,何桂霞主编. —北京:中国中医药出版社,2014.8

全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材

ISBN 978-7-5132-1710-1

I. ①波… II. ①卢… ②何… III. ①波谱分析-中医药院校-教材 IV. ①0657.61

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第267718号

中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路28号易亨大厦16层

邮政编码 100013

传真 010 64405750

北京市泰锐印刷有限责任公司印刷

各地新华书店经销

*

开本 787×1092 1/16 印张 20.375 字数 456千字

2014年8月第1版 2014年8月第1次印刷

书号 ISBN 978-7-5132-1710-1

*

定价 35.00元

网址 www.cptcm.com

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

购书热线 010 64065415 010 64065413

微信服务号 zgzyycbs

书店网址 csln.net/qksd/

官方微博 <http://e.weibo.com/cptcm>

全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材

全国高等中医药院校规划教材（第九版）

专家指导委员会

- 名誉主任委员 王国强（卫生部副部长兼国家中医药管理局局长）
邓铁涛（广州中医药大学教授 国医大师）
- 主任委员 王志勇（国家中医药管理局副局长）
- 副主任委员 王永炎（中国中医科学院名誉院长 教授 中国工程院院士）
张伯礼（中国中医科学院院长 天津中医药大学校长 教授 中国工程院院士）
洪 净（国家中医药管理局人事教育司巡视员）
- 委员（以姓氏笔画为序）
- 王 华（湖北中医药大学校长 教授）
王 键（安徽中医药大学校长 教授）
王之虹（长春中医药大学校长 教授）
李亚宁（国家中医药管理局中医师资格认证中心）
王国辰（国家中医药管理局教材办公室主任
全国中医药高等教育学会教材建设研究会秘书长
中国中医药出版社社长）
王省良（广州中医药大学校长 教授）
车念聪（首都医科大学中医药学院院长 教授）
孔祥骊（河北中医学院院长 教授）
石学敏（天津中医药大学教授 中国工程院院士）
匡海学（黑龙江中医药大学校长 教授）
刘振民（全国中医药高等教育学会顾问 北京中医药大学教授）
孙秋华（浙江中医药大学党委书记 教授）
严世芸（上海中医药大学教授）
杨 柱（贵阳中医学院院长 教授）
杨关林（辽宁中医药大学校长 教授）
李大鹏（中国工程院院士）
李玛琳（云南中医学院院长 教授）
李连达（中国中医科学院研究员 中国工程院院士）

李金田 (甘肃中医学院院长 教授)
吴以岭 (中国工程院院士)
吴咸中 (天津中西医结合医院主任医师 中国工程院院士)
吴勉华 (南京中医药大学校长 教授)
肖培根 (中国医学科学院研究员 中国工程院院士)
陈可冀 (中国中医科学院研究员 中国科学院院士)
陈立典 (福建中医药大学校长 教授)
陈明人 (江西中医药大学校长 教授)
范永升 (浙江中医药大学校长 教授)
欧阳兵 (山东中医药大学校长 教授)
周 然 (山西中医学院院长 教授)
周永学 (陕西中医学院院长 教授)
周仲瑛 (南京中医药大学教授 国医大师)
郑玉玲 (河南中医学院院长 教授)
胡之璧 (上海中医药大学教授 中国工程院院士)
耿 直 (新疆医科大学副校长 教授)
徐安龙 (北京中医药大学校长 教授)
唐 农 (广西中医药大学校长 教授)
梁繁荣 (成都中医药大学校长 教授)
程莘农 (中国中医科学院研究员 中国工程院院士)
谢建群 (上海中医药大学常务副校长 教授)
路志正 (中国中医科学院研究员 国医大师)
廖端芳 (湖南中医药大学校长 教授)
颜德馨 (上海铁路医院主任医师 国医大师)

秘 书 长 王 键 (安徽中医药大学校长 教授)
洪 净 (国家中医药管理局人事教育司巡视员)
王国辰 (国家中医药管理局教材办公室主任
全国中医药高等教育学会教材建设研究会秘书长
中国中医药出版社社长)
办公室主任 周 杰 (国家中医药管理局人事教育司综合处处长)
林超岱 (国家中医药管理局教材办公室副主任
中国中医药出版社副社长)
李秀明 (中国中医药出版社副社长)
办公室副主任 王淑珍 (全国中医药高等教育学会教材建设研究会副秘书长
中国中医药出版社教材编辑部主任)

全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材
全国高等中医药院校规划教材(第九版)

《波谱分析》编委会

- 主 编 卢汝梅 (广西中医药大学)
何桂霞 (湖南中医药大学)
- 副主编 李 祥 (南京中医药大学)
刘 斌 (北京中医药大学)
杨炳友 (黑龙江中医药大学)
邓 贇 (成都中医药大学)
- 编 委 (以姓氏笔画为序)
王 峰 (广东药学院)
韦国兵 (江西中医药大学)
田 燕 (大连医科大学)
曲 扬 (辽宁中医药大学)
刘劲松 (安徽中医药大学)
阮汉利 (华中科技大学)
邹 莉 (浙江中医药大学)
宋小妹 (陕西中医学院)
陈 丽 (福建中医药大学)
陈 晖 (甘肃中医学院)
赵钟祥 (广州中医药大学)
黄荣增 (湖北中医药大学)
潘为高 (广西中医药大学)

前言

全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材是为贯彻落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010-2020年)》、《教育部关于“十二五”普通高等教育本科教材建设的若干意见》和《中医药事业发展“十二五”规划》，依据行业人才需求和全国各高等中医药院校教育教学改革新发展，在国家中医药管理局人事教育司的主持下，由国家中医药管理局教材办公室、全国中医药高等教育学会教材建设研究会在总结历版中医药行业教材特别是新世纪全国高等中医药院校规划教材建设经验的基础上，进行统一规划建设的。鉴于由中医药行业主管部门主持编写的全国高等中医药院校规划教材目前已出版八版，为便于了解其历史沿革，同时体现其系统性和传承性，故本套教材又可称“全国高等中医药院校规划教材”(第九版)。

本套教材坚持以育人为本，重视发挥教材在人才培养中的基础性作用，充分展现我国中医药教育、医疗、保健、科研、产业、文化等方面取得的新成就，以期成为符合教育规律和人才成长规律的科学性、先进性、适用性的优秀教材。

本套教材具有以下主要特色：

1. 继续采用“政府指导，学会主办，院校联办，出版社协办”的运作机制

在规划、出版全国中医药行业高等教育“十五”、“十一五”规划教材时(原称“新世纪全国高等中医药院校规划教材”新一版、新二版，亦称第七版、第八版，均由中国中医药出版社出版)，国家中医药管理局制定了“政府指导，学会主办，院校联办，出版社协办”的运作机制，经过两版教材的实践，证明该运作机制符合新时期教育部关于高等教育教材建设的精神，同时也是适应新形势下中医药人才培养需求的更高效的教材建设机制，符合中医药事业培养人才的需要。因此，本套教材仍然坚持这个运作机制并有所创新。

2. 整体规划，优化结构，强化特色

此次“十二五”教材建设工作对高等中医药教育3个层次多个专业的必修课程进行了全面规划。本套教材在“十五”、“十一五”优秀教材基础上，进一步优化教材结构，强化特色，重点建设主干基础课程、专业核心课程，加强实验实践类教材建设，推进数字化教材建设。本套教材数量上较第七版、第八版明显增加，专业门类上更加齐全，能完全满足教学需求。

3. 充分发挥高等中医药院校在教材建设中的主体作用

全国高等中医药院校既是教材使用单位，又是教材编写工作的承担单位。我们发出关于启动编写“全国中医药行业高等教育‘十二五’规划教材”的通知后，各院校积极响应，教学名师、优秀学科带头人、一线优秀教师积极参加申报，凡被选中参编的教师都以积极热情、严肃认真、高度负责的态度完成了本套教材的编写任务。

4. 公开招标，专家评议，健全主编遴选制度

本套教材坚持公开招标、公平竞争、公正遴选主编原则。国家中医药管理局教材办公室和全国中医药高等教育学会教材建设研究会制订了主编遴选评分标准,经过专家评审委员会严格评议,遴选出一批教学名师、高水平专家承担本套教材的主编,同时实行主编负责制,为教材质量提供了可靠保证。

5. 继续发挥执业医师和职称考试的标杆作用

自我国实行中医、中西医结合执业医师准入制度以及全国中医药行业职称考试制度以来,第七版、第八版中医药行业规划教材一直作为考试的蓝本教材,在各种考试中发挥了权威标杆作用。作为国家中医药管理局统一规划实施的第九版行业规划教材,将继续在行业的各种考试中发挥其标杆性作用。

6. 分批进行,注重质量

为保证教材质量,本套教材采取分批启动方式。第一批于2011年4月启动中医学、中药学、针灸推拿学、中西医临床医学、护理学、针刀医学6个本科专业112种规划教材。2012年下半年启动其他专业的教材建设工作。

7. 锤炼精品,改革创新

本套教材着力提高教材质量,努力锤炼精品,在继承与发扬、传统与现代、理论与实践的结合上体现了中医药教材的特色;学科定位准确,理论阐述系统,概念表述规范,结构设计更为合理;教材的科学性、继承性、先进性、启发性及教学适应性较前八版有不同程度提高。同时紧密结合学科专业发展和教育教学改革,更新内容,丰富形式,不断完善,将学科、行业的新知识、新技术、新成果写入教材,形成“十二五”期间反映时代特点、与时俱进的教材体系,确保优质教育资源进课堂,为提高中医药高等教育本科教学质量和人才培养质量提供有力保障。同时,注重教材内容在传授知识的同时,传授获取知识和创造知识的方法。

综上所述,本套教材由国家中医药管理局宏观指导,全国中医药高等教育学会教材建设研究会倾力主办,全国各高等中医药院校高水平专家联合编写,中国中医药出版社积极协办,整个运作机制协调有序,环环紧扣,为整套教材质量的提高提供了保障机制,必将成为“十二五”期间全国高等中医药教育的主流教材,成为提高中医药高等教育教学质量和人才培养质量最权威的教材体系。

本套教材在继承的基础上进行了改革与创新,但在探索的过程中,难免有不足之处,敬请各教学单位、教学人员以及广大学生在使用中发现问题及时提出,以便在重印或再版时予以修正,使教材质量不断提升。

国家中医药管理局教材办公室
全国中医药高等教育学会教材建设研究会
中国中医药出版社
2012年6月

编写说明

本教材是由国家中医药管理局统一规划、宏观指导,全国高等中医药教材建设研究会具体负责,由全国高等中医药院校和部分高等医药院校联合编写的全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材,主要作为中药学类、药学类、制药工程等专业本科教学用书,也可以供其他专业师生和研究者参考。

根据教学培养目标和能力要求,在教学大纲指导下,针对中药学类、药学类、制药工程等专业特点,本教材系统介绍波谱分析的基本理论和基础知识,重点阐述紫外光谱、红外光谱、核磁共振氢谱、核磁共振碳谱、质谱的基本原理和基础知识,同时注意吸收本学科领域的新成果、新发展和新技术的应用,以适当篇幅介绍了二维核磁共振光谱、旋光光谱和圆二色光谱、X射线衍射等相关知识。本课程的主要教学目的是培养学生分析化合物结构的能力,因此除基本理论和基础知识外,还详细介绍各种光谱参数与化合物分子结构的关系,着重讨论各种光谱在有机化合物结构鉴定中的应用,有针对性地选择天然产物和合成药物化学成分为例,将多种光谱方法组合起来,相互配合,互相补充,或结合化学方法和文献对照,进行综合解析和逻辑分析推导化合物结构,阐述结构解析的程序和方法。在编写过程中力求知识结构完整,内容深浅适中,循序渐进,理论与实践相结合,突出实用性。

本教材由编委会共同完成,各章节也有具体分工:第一章为卢汝梅;第二章为何桂霞、陈晖;第三章为田燕、何桂霞、韦国兵、邓贇;第四章为李祥、宋小妹、王峰、邹莉;第五章为何桂霞、阮汉利;第六章为刘斌、赵钟祥、陈丽;第七章为卢汝梅、黄荣增、潘为高、刘劲松;第八章为邓贇;第九章为杨炳友、曲扬。

本教材是全国中医药行业高等教育《波谱分析》的第一版规划教材,在查阅参考大量相关文献的基础上,编委会成员为编写好本教材付出了辛勤劳动并无私提供了自己的研究资料和教学实例,期望我们的努力能得到广大师生和同行的认可。

本教材编写过程中始终得到中国中医药出版社的大力支持和指导,得到各兄弟院校及同行的热情帮助和鼓励。中国药科大学张宏建博士、广西中医药大学潘立卫硕士、贾年飞硕士、黑龙江中医药大学王知斌老师为本书的编写付出诸多艰辛的劳动,在此一并表示诚挚的谢意!

由于编者的能力、水平和经验有限,本教材中不当和谬误之处在所难免,敬请广大师生和同行提出宝贵意见,以便再版时修订提高。

《波谱分析》编委会
2014年5月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 波谱分析概述	1
一、波谱分析的定义	1
二、四大光谱简介	1
三、波谱分析的特点	2
第二节 有机化合物结构鉴定方法的发展	3
一、有机化合物结构分析方法的发展	3
二、波谱分析方法的发展	6
第二章 紫外光谱	7
第一节 吸收光谱的基础知识	7
一、电磁波的基本性质和分类	7
二、分子吸收光谱的产生	8
三、Lambert-Beer 定律	9
第二节 紫外吸收光谱的基本知识	10
一、紫外吸收光谱与电子跃迁	10
二、紫外吸收光谱的表示方法	11
三、吸收带	12
四、紫外光谱 $\lambda_{\max}$ 的主要影响因素	13
五、紫外光谱 $\epsilon_{\max}$ 的主要影响因素	16
第三节 紫外光谱与分子结构的关系	17
一、非共轭有机化合物的紫外光谱	17
二、共轭有机化合物的紫外光谱	18
三、芳香族化合物的紫外光谱	21
第四节 紫外光谱在结构鉴定中的应用	24
一、官能团及大致结构的探求	24
二、结构式的确定	25
三、鉴别化合物真伪	26
四、确定互变异构体	27
第三章 红外光谱	30
第一节 红外光谱基本原理	30
一、红外光与红外光谱	30
二、分子的振动能级跃迁与红外光谱	31
第二节 红外吸收峰位及强度的影响因素	37

一、影响峰强的因素	37
二、影响峰位的因素	38
第三节 红外光谱中的重要区段	43
一、特征区、指纹区、特征峰和相关峰的概念	43
二、红外光谱的九个重要区段	44
第四节 红外光谱解析	62
一、红外光谱仪与测定方法	62
二、红外光谱解析方法	65
三、红外光谱应用实例	67
第四章 核磁共振氢谱	71
第一节 核磁共振的基本原理	72
一、原子核的磁性	72
二、磁性核在外加磁场中的性质	73
三、核磁共振的产生	75
四、屏蔽效应及在其影响下核的能级跃迁	76
五、饱和与弛豫	77
六、核磁共振仪简介	77
第二节 核磁共振氢谱	79
一、化学位移	80
二、峰面积与氢核数目	91
三、自旋耦合与偶合常数	93
四、自旋耦合系统与核磁共振谱的分类	100
五、 ^1H -NMR 谱测定技术	108
第三节 氢谱在有机化合物结构鉴定中的应用	113
一、 ^1H -NMR 谱图解析步骤	114
二、核磁共振氢谱解析的实例	115
第五章 核磁共振碳谱	123
第一节 核磁共振碳谱的特点	123
一、碳谱的基本特点	123
二、碳谱和氢谱的区别	124
第二节 碳谱中的偶合作用及常用测定技术	127
一、碳谱中的偶合作用	127
二、碳谱的测定技术	130
第三节 碳核的化学位移	133
一、影响 ^{13}C 化学位移的因素	133
二、各类化合物 ^{13}C 的化学位移	136
第四节 碳谱在有机化合物结构鉴定中的应用	145
一、 ^{13}C -NMR 谱测定注意事项	146
二、核磁共振碳谱的解析程序	146

三、核磁共振碳谱应用实例	147
第六章 二维核磁共振光谱	154
第一节 二维核磁共振原理	154
第二节 二维核磁共振光谱的类型	157
一、二维核磁共振光谱的分类	157
二、二维核磁共振光谱的表现形式	157
三、常用的二维核磁共振光谱	158
四、化学位移相关谱	158
五、NOE 类二维核磁共振谱	170
六、全相关谱	173
第三节 二维核磁共振光谱在化合物结构鉴定中的应用	176
第七章 质谱	194
第一节 质谱的基本原理	194
一、质谱仪与质谱的基本原理	194
二、质谱图	198
三、质谱在有机化合物结构鉴定中的作用	199
第二节 质谱的类型	199
一、按离子源分类	199
二、按质量分析器分类	206
第三节 离子类型	208
一、分子离子	208
二、同位素离子	209
三、碎片离子	212
第四节 有机分子的裂解	212
一、裂解的表示方法	212
二、化学键的断裂方式	213
三、离子中的质量数和电子数之间的关系	213
四、裂解类型	214
第五节 各类有机化合物的质谱	219
一、芳烃类化合物	219
二、醇和酚类化合物	221
三、醛与酮类化合物	223
四、羧酸与酯类化合物	225
五、胺与酰胺类化合物	228
六、芳杂环类化合物	230
第六节 质谱在有机化合物结构鉴定中的应用	235
一、质谱解析的程序	235
二、质谱解析实例	243

第八章 其他光谱	249
第一节 旋光光谱和圆二色光谱	249
一、手性光谱的基本理论	249
二、解析圆二色光谱的常用规则	252
三、ORD 和 CD 光谱仪	256
第二节 X 射线衍射	256
一、基本理论和原理	256
二、实验仪器和方法	258
三、X 射线衍射的应用	260
第九章 波谱综合解析	263
第一节 波谱综合解析的一般程序	263
一、波谱解析有关注意事项	263
二、波谱综合解析的步骤	264
第二节 化合物结构解析实例	265
主要参考文献	311

第一章 绪 论

第一节 波谱分析概述

一、波谱分析的定义

物质在电磁波（光）的照射下，引起分子内部某种运动，从而吸收或散射某种波长的光，将入射光强度变化或散射光的信号记录下来，得到的信号强度与光的波长（波数、频率）或散射角度的关系图，用于物质的结构、组成及化学变化的分析，称为波谱分析。

有机化合物的波谱分析主要是以光学理论为基础，以化合物与光的相互作用为条件，建立分子结构与电磁波之间的相互关系，从而进行化合物结构分析和鉴定的方法。其主要任务是通过化合物光谱的测定和分析，确定化合物的化学结构。

波谱分析方法多样，不同光谱提供的结构信息各不相同。目前用于有机化合物结构鉴定的光谱主要包括红外光谱（Infrared Spectrum, IR）、紫外-可见光谱（Ultraviolet - Visible Spectrum, UV-Vis）、核磁共振光谱（Nuclear Magnetic Resonance, NMR）、质谱（Mass Spectrum, MS），简称四大光谱。此外，还有拉曼光谱（Raman Spectrum）、旋光光谱（Optical Rotatory Dispersion, ORD）、圆二色光谱（Circular Dichroism, CD）、单晶 X-射线衍射（X-Ray Diffraction, XRD），其中旋光光谱、圆二色光谱、单晶 X-射线衍射是化合物立体结构分析的主要手段。

二、四大光谱简介

1. 紫外-可见光谱（UV-Vis） 化合物分子吸收紫外-可见光（波长为 1 ~ 800nm）的电磁辐射，分子中外层电子由基态跃迁到激发态而产生的吸收信号，称为紫外-可见光谱。对于分子中有共轭体系的化合物，紫外-可见光谱可提供重要信息，例如含共轭双键或 α, β -不饱和羰基结构的化合物、芳香化合物以及香豆素类、黄酮类、蒽醌类、强心苷类等。一般情况下由紫外-可见光谱推断可靠分子骨架是比较困难的，因为即使骨架相同，当共轭体系中断时其紫外吸收峰也会有很大区别。即使两个化合物

结构不属于一类,并且分子量相差甚远,但只要共轭体系相同,也会有几乎相同的紫外吸收谱线。

2. 红外光谱 (IR) 用红外光 (主要是波数 $4000 \sim 400\text{cm}^{-1}$ 的中红外光) 照射化合物时,可引起分子振动能级的跃迁,所形成的吸收光谱称为红外光谱。由于振动能级跃迁的同时包含着转动能级跃迁,所以红外光谱也叫分子的振动-转动光谱。红外光谱分为二个重要区域: $4000 \sim 1300\text{cm}^{-1}$ 为官能团的特征吸收区,分子中重要的官能团如羟基、氨基、羰基、苯环、双键等在此区域有特征性很高的吸收峰,主要用于化合物中的官能团判断。 $1300 \sim 400\text{cm}^{-1}$ 区域的吸收峰十分复杂,犹如人的指纹难以确认归属,因此称为指纹区,可用于化合物的真伪鉴别和芳环取代类型的判断等。

3. 核磁共振光谱 (NMR) 化合物分子在磁场中受电磁波辐射,有磁矩的原子核吸收一定的能量产生自旋能级跃迁即发生核磁共振,而获得的共振信号称为核磁共振光谱。核磁共振氢谱 (^1H -NMR) 和核磁共振碳谱 (^{13}C -NMR) 是研究化合物结构、构型、构象、分子动态的重要手段,相比其他光谱而言,核磁共振光谱提供的信息更加丰富,作用最为重要。

^1H -NMR 提供的结构信息参数包括化学位移、氢原子数目、峰裂分及偶合常数,可通过分析推断分子中氢原子的类型、数目、连接方式、周围化学环境及构型、构象等分子骨架外围结构信息,还可以运用双照射、重氢交换、位移试剂等技术得到更精细的结构信息。

^{13}C -NMR 提供的结构信息参数包括碳核的化学位移、异核偶合常数、弛豫时间等。 ^{13}C -NMR 的测试技术多样,常用的碳谱类型包括质子宽带去偶谱、偏共振去偶谱、DEPT 谱 (无畸变极化转移技术)、选择性质子去偶谱。碳谱是确定分子骨架、碳与氢之间相互关联以及构型、构象的强有力手段。

4. 质谱 (MS) 将化合物分子通过一定方式裂解后生成的各种离子,按其质量 m 和所带电荷 z 之比值 m/z (质荷比) 大小排列而得到的图谱,称为质谱。从产生原理来看,质谱并不属于光谱,而是带电粒子的质量谱,但早年习惯上已将质谱列入四大光谱的范畴,而且一直沿用至今。

质谱是确定化合物分子量和分子式的重要方法,高分辨质谱可直接测定化合物分子式。通过质谱中碎片离子及裂解规律分析还可确定某些化合物骨架类型或结构片断。如在糖苷类化合物结构研究中,可通过质谱获得分子量、糖基连接顺序等信息。

三、波谱分析的特点

随着波谱分析方法的发展和广泛应用,以紫外光谱、红外光谱、核磁共振光谱和质谱为主的多谱综合解析法,已成为有机化合物结构鉴定最重要、最有力的工具,与经典的化学分析法相比,波谱分析有以下特点:

1. 灵敏度高,样品用量少 不同的光谱灵敏度不同,测试所需的样品量也不相同,但与化学分析法相比,样品用量都很少。其中质谱灵敏度最高,样品用量只需要几个微克;红外光谱 1mg ;紫外光谱 1mg ;核磁共振氢谱 $1 \sim 5\text{mg}$;核磁共振碳谱相对灵敏度较

低,一般最好有 10mg 以上的样品。

2. 波谱分析多为无损分析,可回收样品 除质谱法外其他的波谱方法均不破坏样品分子的化学结构,可回收样品。正是因为波谱分析样品用量少而且可回收,使得微量样品的结构鉴定成为可能,对于从天然药物中分得的微量甚至极微量成分而言,这是十分有利的。

3. 分析速度快 质谱的测定可在数秒钟内完成,因此易于与气相色谱、高效液相色谱等方法实现联用,可用于直接分析混合物各组分的结构和相对含量。红外光谱、紫外光谱、核磁共振氢谱可以在数分钟内完成,核磁共振碳谱灵敏度相对较低,分子量、样品量少的化合物分析速度稍慢,但一般也可以在数小时内完成测定。

4. 自动化程度高,数据可靠,重现性好 随着各种波谱仪器的发展和技术的进步,现代波谱分析全部实现了自动化,实现了计算机系统控制、数据处理和自动检索,不仅加快了分析速度,而且大大减少了人为操作误差,提高了分析的重现性和数据的可靠性。

5. 信息丰富,便于充分地分析化合物结构的特征,准确推断化合物的结构 如红外光谱中指纹区、质谱中各种碎片离子、核磁共振氢谱的各种自旋体系偶合等在图谱中都可以得到十分丰富的信息,深入反映化合物的精细结构,对准确推断化合物的结构、构型、构象具有重要意义。

第二节 有机化合物结构鉴定方法的发展

无论是在天然药物还是在合成药物研究中,化学成分的结构鉴定都是不可或缺的,只有在确定化合物结构的基础上,才能深入开展理化性质、药理活性、构效关系、结构修饰及药物分析等相关研究,因此化合物的结构鉴定是药学研究的关键性基础工作。如何快速准确地确定药物化学成分的结构一直是中药学、药学研究工作者的重要任务。

一、有机化合物结构分析方法的发展

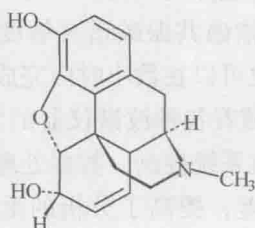
有机化合物结构分析是随着现代物理学和化学的发展而建立和发展起来的,主要经历了两个阶段:

1. 以经典化学方法为主的阶段 20 世纪中叶以前,化合物结构分析方法主要是以呈色反应、沉淀反应、化学降解、合成等定性和定量分析(容量法、重量法)为基本手段的经典化学分析法。结构鉴定的一般程序是:采用凝固点降低或沸点升高法测定化合物的相对分子量;结合元素分析确定其化学式和分子式;通过理化常数测定,特征定性反应,衍生物制备,降解、氧化、还原、重排等反应产物分析,结合反应机理综合推断结构片断和可能的分子结构;最后通过化学方法进行全合成。只有合成化合物与目标化合物理化性质完全相同,才能最终确证化合物的结构。

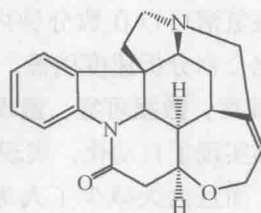
例如 1803 年从鸦片中分得吗啡(morphine)纯品后,研究人员运用各种化学方法进行了大量工作以阐明其结构,1925 年 Gulland 和 Robinson 才提出正确结构,直到 1952

年吗啡的全合成成功才最终完成结构的确定,经历了150年的时间。

另一个生物碱土的宁(strychnine)从1891年分得纯品,到1946年确定其结构,也用了半个多世纪。可见用经典化学方法鉴定未知化合物的结构,需要经历复杂过程,耗费大量的时间和精力,消耗的样品量也是十分可观的,以至于早期分得的许多天然产物往往因为样品量少无法测定而被迫放弃。



吗啡



土的宁

2. 以波谱分析为主,化学方法为辅的阶段 20世纪以来,随着量子力学、量子化学、结构化学、分子轨道理论等理论和方法取得突破,各种波谱分析方法相继建立。其实早在19世纪50年代以前,人们就已经观察到紫外吸收现象,但直到20世纪二三十年代紫外分光光度计诞生,紫外光谱才得到实际应用。1881年Abney和Festing第一次将红外线用于分子结构研究,质谱则诞生于20世纪初。1945年以哈佛大学E. M. Purcell及斯坦福大学F. Bloch为首的两个研究小组几乎同时观测到了稳态的核磁共振现象, ^1H -NMR在20世纪50年代后期进入实际应用。 ^{13}C -NMR信号1957年被Lauterbur发现,但直到20世纪70年代随着脉冲Fourier变换技术的出现 ^{13}C -NMR才得到应用。

由于四大光谱的相继问世,各种光谱仪器和测试技术的不断进步,波谱分析方法得到越来越广泛的应用,已取代化学分析方法成为有机化合物结构鉴定的主要手段。波谱分析方法的应用不仅加快了结构分析的速度,提高了准确性,而且使大分子、复杂结构化合物以及微量甚至痕量天然产物的结构分析成为现实。

紫杉醇(taxol)是美国化学家M. C. Wani和Monre E. Wall 1969年从短叶红豆杉树皮中分得的抗肿瘤活性成分,在植物中含量极低,只有树皮干重的0.01%~0.03%。到1971年化学家Andrew T. McPhail通过核磁共振氢谱和甲醇解衍生物的单晶X-射线衍射确定了紫杉醇的结构。紫杉醇分子量为853,分子式为 $\text{C}_{47}\text{H}_{51}\text{NO}_{14}$,结构复杂,含有11个手性中心。

利血平(reserpine)是从印度蛇根木中分得的生物碱,分子量为608,分子式为 $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9$,研究人员通过紫外光谱分析,证明利血平分子中含有吲哚和没食子酰两个共轭体系,确定了利血平的主要骨架结构,大大加速了其结构鉴定进程,从1952年分得纯品到1956年Woodward完成了利血平的全合成,用了近5年的时间。