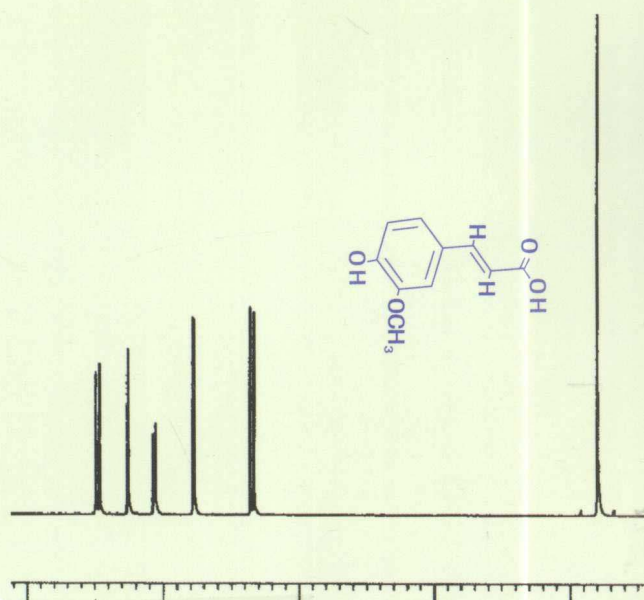


Practical Spectral Analysis

实用波谱综合分析

主编 陈海生



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

实用波谱综合分析

主 编 陈海生

编 者 (以姓氏笔画为序)

苏 娟 李慧梁 沈云亨

陈海生 张 薇 张卫东



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

内 容 简 介

本书介绍了运用波谱分析鉴定有机化合物的一般程序,有机化合物的波谱结构分析,天然产物的波谱结构分析,常见不同类型天然产物的波谱特征以及波谱综合分析鉴定结构的练习。

本书适合高等医药院校的学生阅读,也可供医药相关专业的科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

实用波谱综合分析/陈海生主编.—上海:第二军医大学出版社,2011.3

ISBN 978-7-5481-0178-9

I. ①实… II. ①陈… III. ①波谱分析
IV. ①0657.61

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 016873 号

实用波谱综合分析

主 编 陈海生

第二军医大学出版社出版发行

上海市翔殷路 800 号 邮政编码:200433

发行科电话/传真:021-65493093

<http://www.smmup.cn>

全国各地新华书店经销

上海第二教育学院印刷厂印刷

开本:787×1092 1/16 印张:15.75 字数:364 千字

2011 年 3 月第 1 版 2011 年 3 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5481-0178-9/O.012

定价:48.00 元

现代波谱分析是测定有机化合物和天然产物结构十分重要的分析方法。波谱分析方法具有微量、快速、灵敏、准确和重复性好等优点。这些波谱技术的应用和迅速发展,大大推动了有机化学、天然产物化学以及生命科学的发展。

本书介绍了运用波谱分析鉴定有机化合物的一般程序,有机化合物的波谱结构分析,天然产物的波谱结构分析,常见不同类型天然产物的波谱特征及波谱综合分析鉴定结构的练习。着重讨论波谱图与分子结构的关系以及波谱在分子结构鉴定中的应用,结合实例介绍综合运用多种波谱方法解析有机化合物结构的方法,列举了综合波谱分析解析化合物过程的实例,强调培养学生运用波谱综合分析解决有机化学结构的实际能力。书中收录了较多的波谱图,不仅列举了较多的波谱解析实例,另配有结构波谱解析过程光盘。

本书内容较新,具有相当的理论深度和难度,可作为药学、化学化工以及相关学科研究生和高年级本科生参考用书,也可供相关研究工作者参考。

本书得到第二军医大学研究生院教育专项经费资助。尽管我们做了努力,但因我们学术水平及编写能力所限,书中不当之处在所难免,敬请广大师生和读者予以指正。



2010 年 9 月

第一章	化合物结构解析的一般程序	(1)
一、	样品纯度的检查	(1)
二、	化合物分子量的测定	(1)
三、	化合物分子式的确定	(1)
四、	化合物结构的确定	(1)
五、	如何提取图谱结构信息	(2)
第二章	有机化合物结构分析实例	(3)
一、	化合物 2-1 间硝基苯甲醛与 1,3-丙二硫醇反应产物	(3)
二、	化合物 2-2 2',4'-二硝基苯-2-去氧- α -D-半乳糖苷	(6)
三、	化合物 2-3 4e-溴代金刚烷酮	(11)
四、	化合物 2-4 金刚烷酮	(16)
第三章	天然产物结构分析实例	(20)
一、	化合物 3-1 阿魏酸	(20)
二、	化合物 3-2 络石内酯苷	(25)
三、	化合物 3-3 双香豆素化合物 6-O- α -L-rhamnopyranosyl-7-hydroxy-3-(7-methoxy-2-oxo-2H-1-benzopyran-8-yl)-2H-1-benzopyran-2-one	(32)
四、	化合物 3-4 8-羟基-5-(1,1-二甲基烯丙基)补骨脂素	(40)
五、	化合物 3-5 5,7,4'-三羟基-6,3',5'-三甲氧基异黄酮	(45)
六、	化合物 3-6 5,4'-二羟基-6,7-亚甲二氧基-3'-甲氧基黄酮	(48)
七、	化合物 3-7 3',5'-二甲氧基尼鸢尾黄素-4'-O- β -D-葡萄糖苷	(53)
八、	化合物 3-8 络石酰胺(trachelogenin amide)	(58)
九、	化合物 3-9 1,8-二羟基-3-羟甲基蒽醌	(64)
十、	化合物 3-10 蓝萼 X 素(Glaucocalyxin X)	(67)
十一、	化合物 3-11 蓝萼己素	(72)
十二、	化合物 3-12 3-hydroxy-12-acetoxycoccinic acid	(77)
十三、	化合物 3-13 哈尔满(harman)	(85)
十四、	化合物 3-14 3-氧代-7S-羟基伪吲哚冠狗牙花碱	(88)
十五、	化合物 3-15 扇形狗牙花碱	(94)
十六、	化合物 3-16 扇形狗牙花定碱	(102)
十七、	化合物 3-17 goniopedaline	(109)
十八、	化合物 3-18 naucleactonin A	(113)



十九、化合物 3-19	1-硝基阿卞卡维丁	(121)
二十、化合物 3-20	红波罗花醇(Delavayol)	(127)
第四章	几种常见天然有机化合物的光谱特征	(133)
一、化合物 4-1	一种联苯环辛二烯木脂素	(133)
二、化合物 4-2	N-trans-feraloytylramine	(137)
三、化合物 4-3	26-O- β -D-葡萄糖吡喃糖基-呋甙-3 β ,22,26-三醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 2)-O- α -D-吡喃葡萄糖苷	(139)
四、化合物 4-4	(25S)-26-O- β -D-葡萄糖吡喃糖基-5 β -呋甙-20(22)-烯-3 β ,26-二醇-3-O- α -L-鼠李吡喃糖基(1-4)- β -D-葡萄糖吡喃糖苷	(143)
五、化合物 4-5	海柯皂苷元-3- α -D-吡喃葡萄糖(1-2)- β -D-吡喃葡萄糖(1-4)- β -D-吡喃半乳糖苷	(149)
六、化合物 4-6	齐墩果酸(oleanolic acid)	(155)
七、化合物 4-7	5,7-二羟基双氢黄酮(pinocembrin)	(160)
八、化合物 4-8	马钱子碱(strychnine)	(164)
九、化合物 4-9	青蒿素(qinghaosu, arteannuin, artemisinin)	(171)
十、化合物 4-10	Trachelosperoside E	(176)
十一、化合物 4-11	二聚苯丙素苷	(182)
十二、化合物 4-12	Gedunin	(185)
十三、化合物 4-13	大叶茜草素(rbimaillin)	(189)
十四、化合物 4-14	藜芦胺(veratramine)	(194)
十五、化合物 4-15	一种二萜酸化合物	(200)
第五章	化合物结构鉴定综合分析习题	(205)
一、NMR 测定中常用溶剂残留信号化学位移		(205)
二、综合图谱结构分析习题		(206)
参考文献		(245)

第一章 化合物结构解析的一般程序

本章主要介绍有机化合物结构鉴定的一般程序。现代波谱分析的目的主要在于推断有机化合物的化学结构,包括平面结构和立体结构,也就是结构鉴定。有机化合物的结构鉴定是将各种实验数据(理化性质和光谱数据)进行综合分析的过程,其中波谱分析在结构鉴定中占有极其重要的地位,尤其是天然产物和微量成分的结构鉴定,更是必用的分析方法。结构解析的一般程序如下。

一、样品纯度的检查

在样品进行光谱测定之前,应对被测样品的纯度进行检查。通常是用 TLC 或 HPLC 方法,对于微量样品,也可用 ^1H NMR 或 ESI-MS, FAB-MS 直接测定。样品纯度高,测得的光谱数据比较可靠,有利于结构分析。当然有时利用 NMR 和 MS 也能进行混合物分析。

二、化合物分子量的测定

测定一个化合物的分子量,最常用也是最可靠的方法是质谱法。利用质谱进行分子量测定,速度快,用量少。由于化合物性质不同,需要采用不同的电离方式,尤其是软电离质谱,如 ESI-MS、API-MS、FAB-MS 等比较常用。

三、化合物分子式的确定

化合物的分子式的确定,可在确定了分子量的基础上,进行高分辨质谱测定或元素分析。有些化合物,根据明确分子量,再结合 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱提供的信息即可确定被测化合物的分子式,对于一新的化合物或新的天然产物一般要求提供高分辨质谱数据。

四、化合物结构的确定

根据被测化合物结构类型不同,结构的复杂程度不同,需要用不同的光谱技术测定,尤其是 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 和二维 NMR 技术,在结构鉴定中占有重要地位。有时根



据被测样品的 ^1H NMR 谱即可判断该化合物的类型,如一些较简单有机化合物,根据 ^1H NMR 谱即可推测出它的化学结构。如果是合成的化合物,一般根据 ^1H NMR 谱即可判断化合物是否正确。如果是天然产物一般先做 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱,推断该化合物的结构类型,分子组成和初步平面结构,精确结构有时需要进一步做有关二维 NMR 或 MS 分析,为了确定立体结构问题有时需做 CD 谱和 X-单晶衍射分析,甚至有时需做不对称合成衍生物研究,才能确定化合物的结构。

五、如何提取图谱结构信息

在对一个未知样品进行结构分析时,有时要测定多种图谱,不同的技术提供的图谱给出的结构信息也不同。紫外光谱和红外光谱提供的结构信息很有限。紫外光谱主要能提供样品结构中是否有共轭系统信息,红外光谱主要能提供样品结构中的一些功能团,如羟基、羰基、双键、饱和氢、不饱和氢、苯环等信息。质谱主要能提供样品的分子量、分子式(高分辨质谱)、主要开裂碎片离子,较简单的化合物有时也能根据碎片离子确定化合物的结构。核磁共振技术能提供较多的化合物结构信息。如 ^1H NMR 谱主要提供 3 种结构参数,即化学位移(δ)、偶合常数(J)和峰面积(s); ^{13}C NMR 和 DEPT 谱化合物提供被测样品中碳的数目、碳的类型,结合 ^1H NMR 谱可以确定化合物的基本骨架。化合物的精确结构信息是由二维 NMR 技术获得。如 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 给出化合物结构中有偶和作用的氢与氢的相关信息,它是一维 ^1H NMR 谱的重要补充;HMQC 谱提供 H-C 直接相关关系信息,有利于氢谱和碳谱化学位移的归属;HMBC 谱主要提供 H-C-C 和 H-C-C-C 远程相关关系信息,有利于推出结构片段和整个平面结构的确定;NOESY 谱可提供化合物结构中取代基的位置和立体结构等。一般来说,只要有几个毫克的样品,通过核磁共振技术即可确定其化学结构。在实际工作中,可根据被测样品,选择不同技术的波谱测定,进行图谱解析,确定化合物结构。

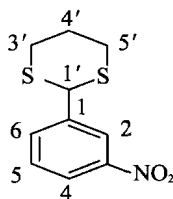
第二章 有机化合物结构分析实例

本章主要通过一些简单的有机化合物实际图谱,解析这些图谱,进一步理解掌握波谱分析在化合物结构鉴定中的应用。

在有机合成中,对合成的目标化合物结构进行鉴定与确证,往往采用质谱和一维 NMR 来鉴定。由于对目标化合物结构鉴定,大多情况下是验证性的。因此,对其进行 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 图谱解析相对比较容易。可以针对结构进行质子信号的归属及对偶合裂分的情况验证。但是,有些时候反应得到的产物可能不是预先设计产物,此时就应当根据 NMR 并结合其他波谱来进行综合解析,从而推断并验证结构。本章主要介绍一些相对简单有机化合物的结构解析过程。

一、化合物 2-1 间硝基苯甲醛与 1,3-丙二硫醇反应产物

质谱显示其分子量为 241。根据 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 图谱推测反应产物的化学结构式如下:



化合物 2-1 的 ^1H NMR 谱见图 2-1-1。

(下文为图)

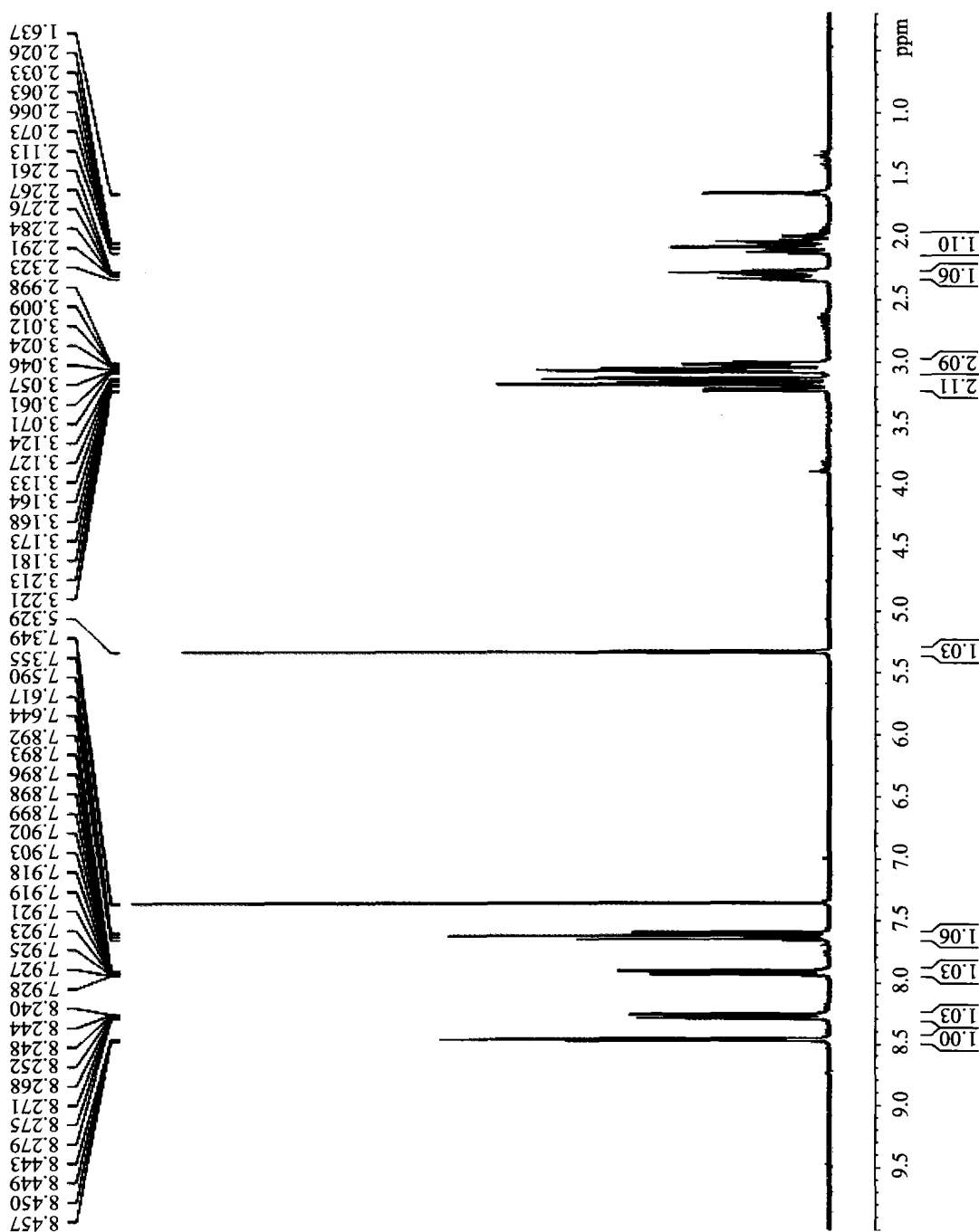
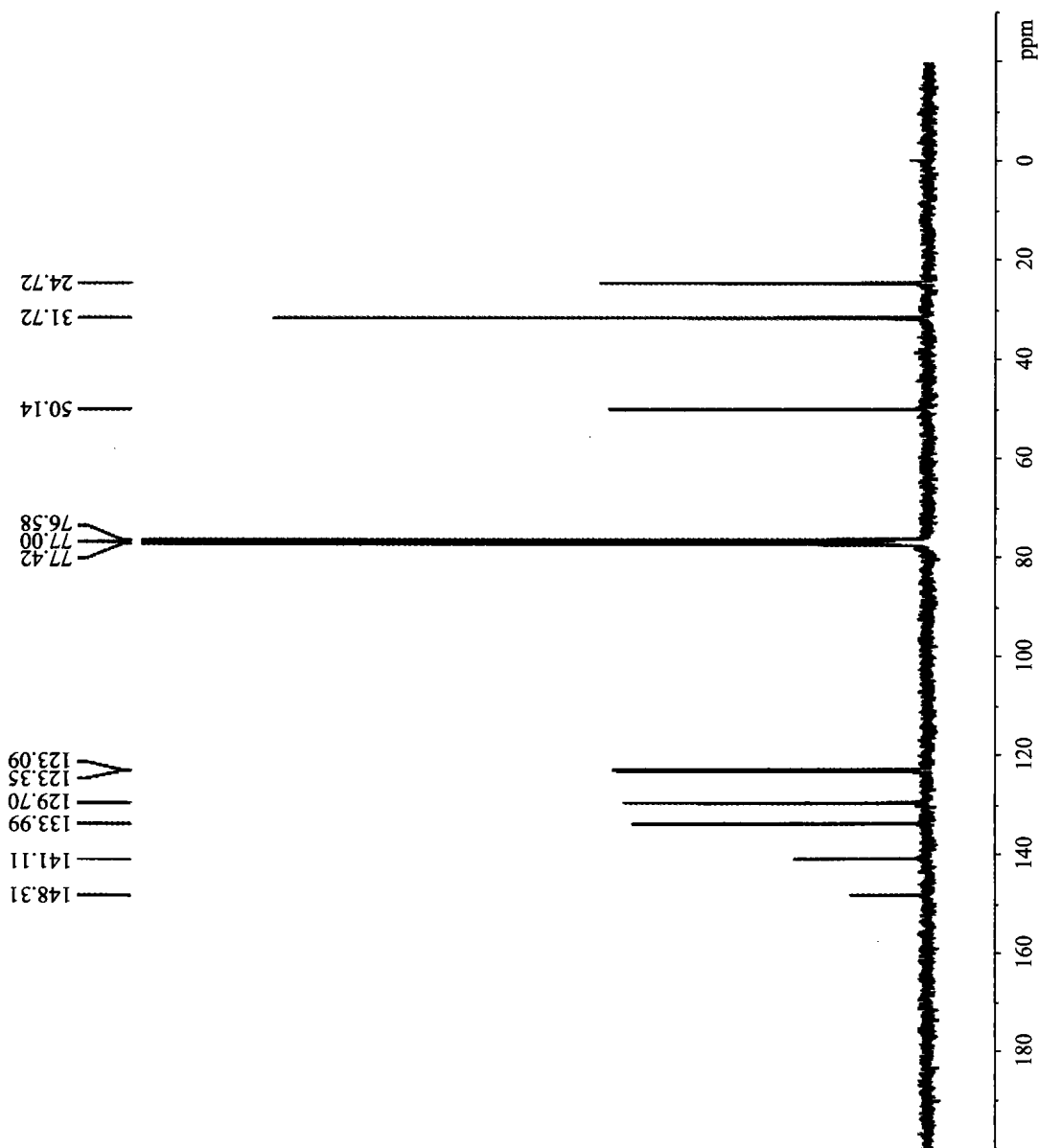
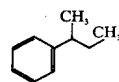


图2-1-1 化合物2-1的¹H NMR谱(300 MHz, CDCl₃)

图2-1-2 化合物2-1的¹³CNMR谱(75 MHz, CDCl₃)

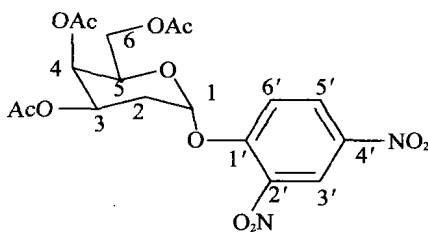
化合物 2-1 的解析

根据反应物及分子式,大致可以推测出结构为间硝基苯甲醛缩 1,3-丙二硫醇。结合此结构,就可以将核磁谱中信息一一进行归属和解析。分析¹H NMR 信息,若与结构式相吻合,则基本可以断定结构正确。再结合碳谱,若也可以清楚的归属,那么产物的结构就可以得到确证。

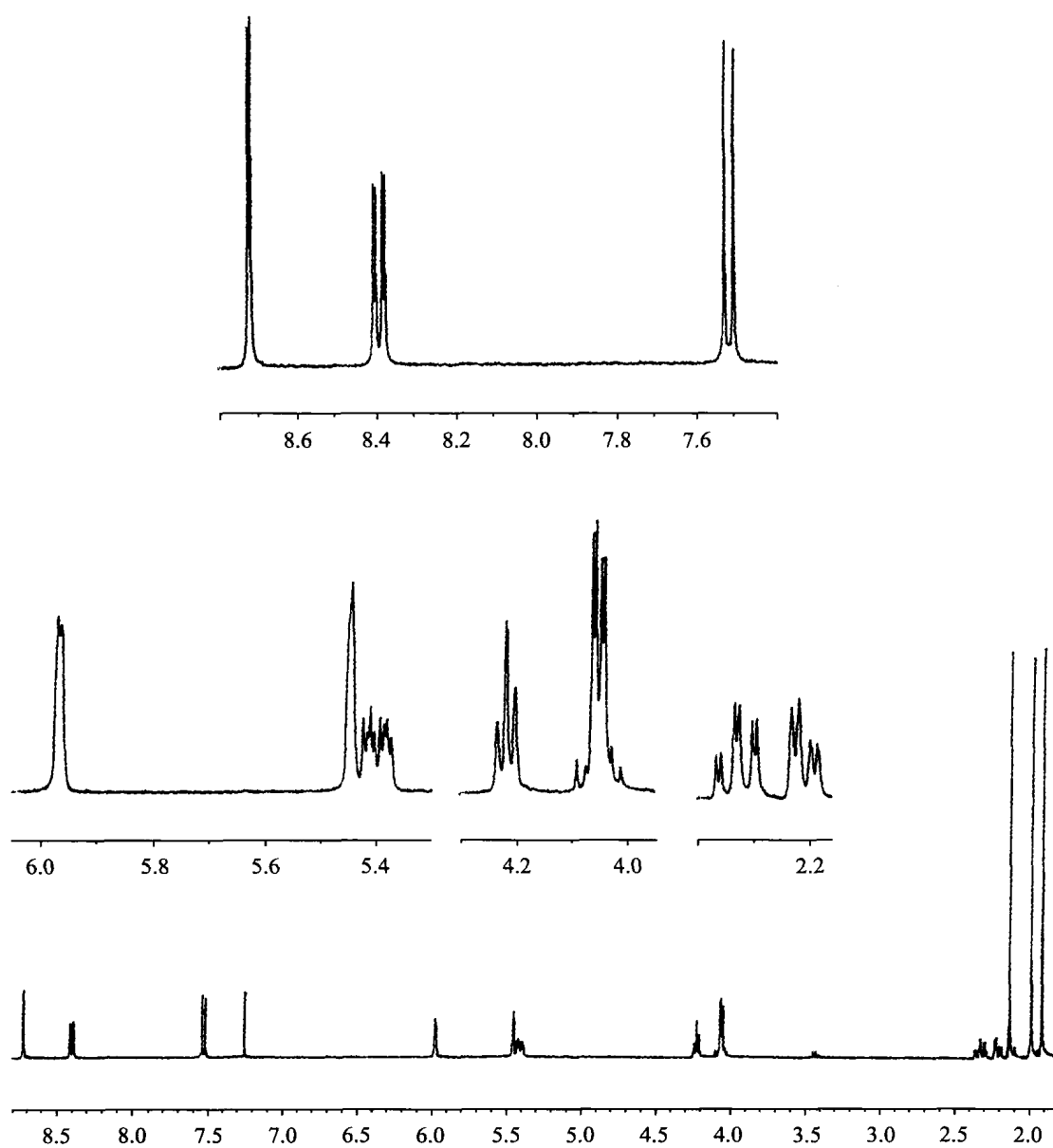
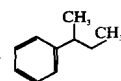
化合物¹H NMR 图谱中的信号可以将其质子信号分为二类:①芳环上质子信号;②脂肪氢质子(CH₂ 或 CH)信号。在谱图中的高场区域有 4 组质子信号,应为结构中二噻烷部分的脂肪氢信号。 $\delta=2.02\sim 2.11$ 的 1 个质子的多重峰信号和 $\delta=2.26\sim 2.34$ 的 1 个质子的多重峰信号应是非立体异构的 4' 位 CH₂ 上的 2 个质子的信号。由于环的刚性,因此 2 个质子分别处于不同的场,而又同 2 个邻位的 CH₂ 以及同碳的 H 发生偶合而形成多重峰。 $\delta=3.00\sim 3.07$ 和 $\delta=3.12\sim 3.22$ 的两组 CH₂ 信号对应分别为 3' 和 5' 上的 CH₂ 的信号。 $\delta=5.33$ 一个单峰的 CH 信号,明显为二噻烷中的 CH 质子信号。芳氢部分仅可见四组芳氢信号,与结构式中芳氢个数相吻合。 $\delta=7.59\sim 7.64$ 的 1 个质子信号偶合裂分为三重峰($J=8.4\text{ Hz}$),应为 H-5 与 H-4 和 H-6 偶合而产生的。 $\delta=7.89\sim 7.93$ 和 $8.24\sim 8.28$ 两组 1H 的多重峰信号,应为 H-4 和 H-6 的峰信号。因为 H-4 与邻位的 H-5 可以发生偶合裂分而形成 2 重峰,再分别与间位的 H-6 和 H-2 偶合而形成多重峰。H-6 的情况与 H-4 的相同。由于 H-4 处于硝基的邻位,因此应处于低场,而 H-6 处于硝基的对位,应处于高场。因此, $\delta=7.89\sim 7.93$ 为 H-6, $\delta=8.24\sim 8.28$ 为 H-4。最后剩余的 $\delta=8.44\sim 8.46$ 的 1 个质子的 4 重峰显然为苯环的 H-2。因受到 2 个不等价的间位 H(4 和 6 位)偶合而裂分为 4 重峰($J=1.8, 2.1\text{ Hz}$)。

¹³C NMR: $\delta=24.72(4'-\text{C}), 31.72(3'-\text{C}, 5'-\text{C}), 50.14(1'-\text{C}), 123.09(4-\text{C}), 123.35(2-\text{C}), 129.7(5-\text{C}), 133.99(6-\text{C}), 141.11(1-\text{C}), 148.31(3-\text{C})$ 。

二、化合物 2-2 2',4'-二硝基苯-2-去氧- α -D-半乳糖苷



(后文为图)

图 2-2-1 化合物 2-2 的 ^1H NMR 谱

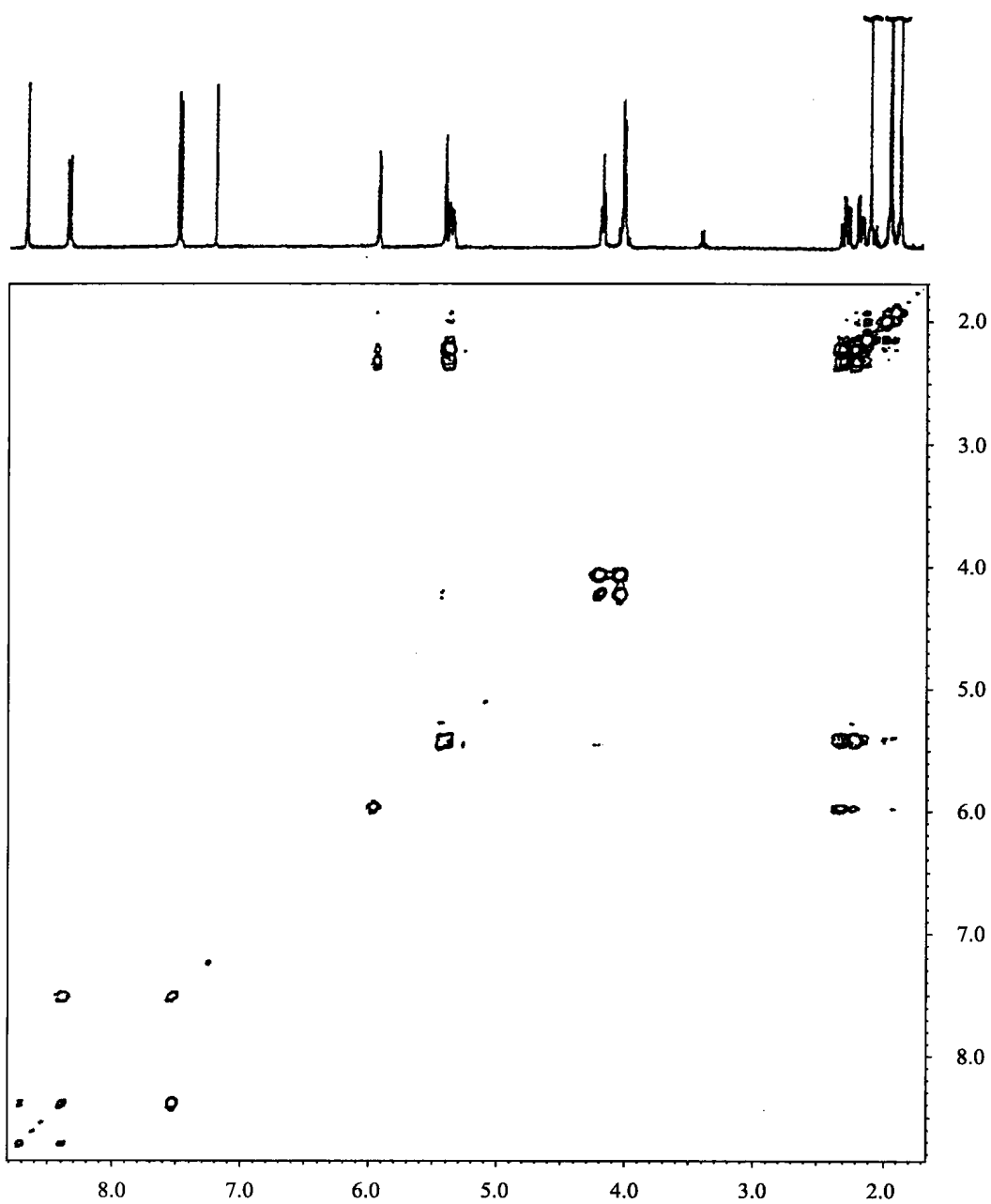


图 2-2-2 化合物 2-2 的 ^1H - ^1H COSY 谱

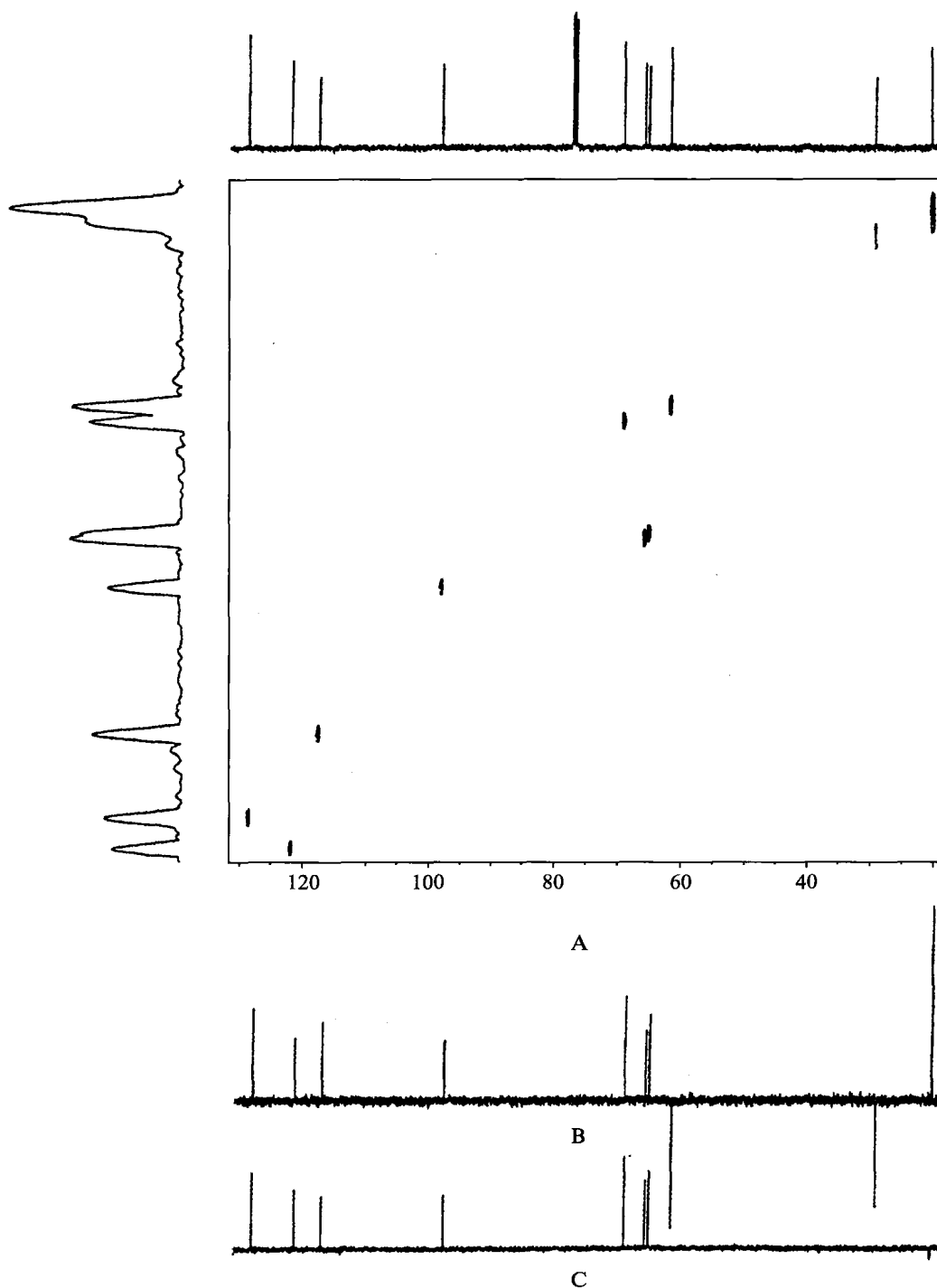
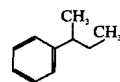


图 2-2-3 化合物 2-2 的 ^1H - ^{13}C

注 A. COSY 谱; B、C. DEPT 谱。另外 6 个 C 信号 δ 分别为 170.1、169.9、169.3、153.8、141.3、139.7。



化合物 2-2 的解析

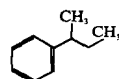
首先要说明一点,化合物的单糖和苷元各自的 ^1H 和 ^{13}C 谱是分开的。对于糖而言,最佳进入点是端基碳位置($\delta=97.9$),其对应的质子信号通过 $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ COSY 谱可推出在 $\delta=5.97$ 处(双峰,耦合常数 2.5 Hz)。H-1与 $\delta=2.33$ 和 2.22 的2个氢偶合,这2个氢原子连接在同一个碳上,即C-2($\delta=29.4$),且具有较大的耦合常数 $J=13.3\text{ Hz}$ 。因此,其为一个2-去氧糖。通过 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 谱可推出与H-2可形成交叉峰的H-3($\delta=5.40$,多重峰)。H-4的信号($\delta=5.45$)和H-3的信号非常近,因此J(3,4)的交叉峰距离对角线很近而不易察觉。然而,尽管 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 谱中有分歧,但是亦不能否认H-3和H-4的关联:由于H-3和2个H-2质子偶合,故必为多重峰,而 $\delta=5.45$ 处信号不满足要求。由于J(4,5)的耦合常数很小,故H-5和H-4的交叉峰很弱;H-4的信号貌似一个宽单峰。最终,通过与H-5($\delta=4.22$)形成交叉峰得到2个H-6的信号: $\delta=4.06$ 和 4.04 。

H-1和2个H-2质子之间的耦合常数相对较小,证实2个H-2原子均不在H-1的反方向。因此,H-1位于e键而苷元位于a键位置。然而,耦合裂分常数为 $9-10\text{ Hz}$ 的H-3信号则表明H-3位于a键。与H-3成反叠方向的H-2 $^{\alpha}$ 的共振信号在 $\delta=2.33$ 处(H-2 β)。另一个H-2(H-2 α)位于e键,其与H-3的耦合常数较小。J(2,3)值的显著差异是表明该分子中含有一个刚性的六元环,而非柔性的假旋转的五元环的有力证明;也就是说,它是一个吡喃糖苷。这点可通过邻位耦合常数高达 10 Hz 的事实来证实;因为只有固定的反叠质子才会出现这样高的耦合常数。由此看来,J(3,4)和J(4,5)的耦合常数均相对较小。H-5可假设位于a键,因为含有C-6的氧化亚甲基总是位于e键位置。

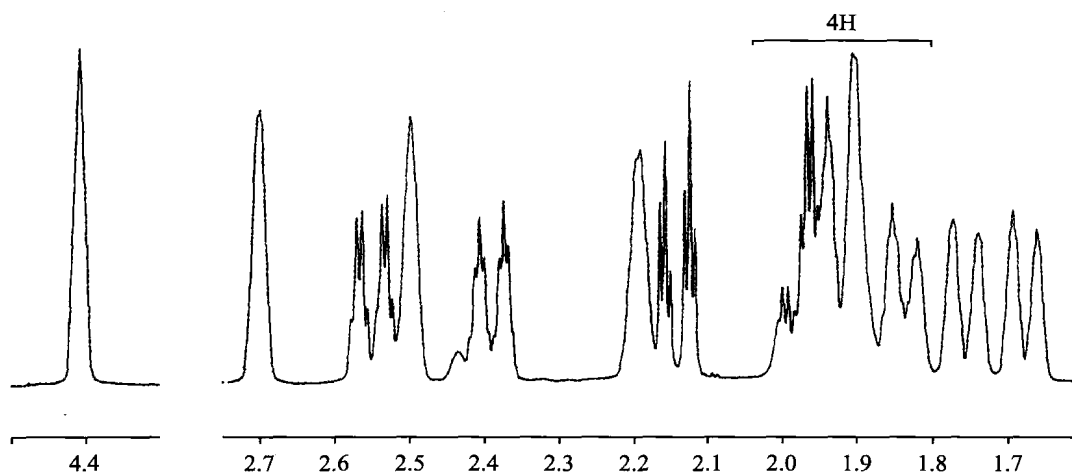
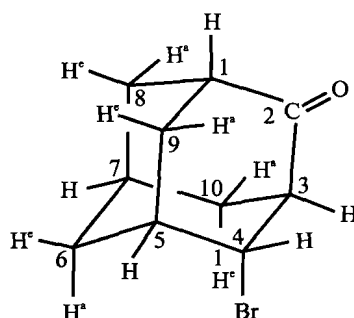
由于化合物易溶于氯仿,并且在 $\delta_{\text{C}} 170$ 附近存在3组 ^{13}C 信号,因此有理由认为化合物糖基部分已经乙酰化。

剩下苷元部分的分子式推测出为 $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_5$ 。所有6个碳原子信号均位于典型的烯烃、芳烃区:3个为季碳,3个为叔碳。因此,苷元部分看起来像是1个二硝基苯氧基。通过 ^1H 谱信号中的裂分情况很容易判断出其取代类型: $\delta=8.72$ 处的双峰($J=2.7\text{ Hz}$), $\delta=8.39$ 处的dd峰($J=2.7$ 和 9.3 Hz),以及 $\delta=7.52$ 处的双峰($J=9.3\text{ Hz}$)。以上情形与2',4'-二硝基苯氧基的一致。因此,化合物2-2的结构为2',4'-二硝基苯基-2-去氧- α -D-半乳吡喃糖苷。

化合物2-2的信号归属: $\delta_{\text{H}}=5.97$ (H-1), 2.22 (H-2 α), 2.33 (H-2 β), 5.40 (H-3), 5.45 (H-4), 4.22 (H-5), 4.06 和 4.04 (两个H-6), 8.72 (H-3'), 8.39 (H-5'), 7.52 (H-6'), 2.15 , 1.99 和 1.92 (3个 $-\text{COCH}_3$); $\delta_{\text{C}}=97.9$ (C-1), 29.4 (C-2), 65.2 (C-3), 65.9 (C-4), 69.1 (C-5), 61.8 (C-6), 153.8 (C-1'), 141.3 和 139.7 (C-2'/C-4',归属不确定), 121.7 (C-3'), 128.6 (C-5'), 117.4 (C-6'), 170.1 , 169.9 和 169.3 (3个 $-\text{CO}-$), 20.7 , 20.6 和 20.5 (3个 $-\text{COCH}_3$)。



三、化合物 2-3 4e-溴代金刚烷酮

图 2-3-1 化合物 2-3 的¹H NMR 谱

(后文为图)