



面向21世纪课程教材

高等有机化学基础

(修订本)

• 荣国斌 编著

华东理工大学出版社 

化学工业出版社 

高等有机化学基础

(修订本)

荣国斌 编著

华东理工大学出版社
化学工业出版社

内容提要

本书是基础有机化学的后续和深化,共分七章。内容涉及有机化合物的波谱综合分析、有机光化学、金属有机化学、天然产物化学、周环反应、有机反应机理和测定方法及有机合成设计诸方面。每章均有习题和综述性、原始性研究文献,书末附有部分习题参考答案、主题词索引、英语人名索引和缩写索引及文献索引。

本书论述了许多当今有机化学学科各分支领域所取得的研究成果,同时又介绍了基本理论和分析思路。本书可作应用化学专业、化学专业及相关专业的高年级学生和研究生学习高等有机化学时的教材或教学参考用书,也可作自学提高之用,并可供有关科研工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

高等有机化学基础/荣国斌编著. -2版(修订本)—上海:华东理工大学出版社,化学工业出版社,2001.6

ISBN 7-5628-0528-8

I. 高... II. 荣... III. 有机化学 IV. 062

中国版本图书馆CIP数据核字(2001)第08883号

高等有机化学基础(修订本)

荣国斌 编著

华东理工大学出版社

化学工业出版社

上海市梅陇路130号

邮政编码 200237 电话 (021)64250306

网址 www.hdlgpress.com.cn

新华书店上海发行所发行经销

常熟市印刷二厂印刷

开本 890×1240 1/16 印张 21 插页 3 字数 615 千字

版次 1994年12月第1版

2001年6月第2版 2001年6月第1次印刷

印数 1-2000册

ISBN 7-5628-0528-8/O·37 定价 30.00元



面向 21 世纪课程教材

谨将此书

**献给华东理工大学建校五十周年大庆
(1952 ~ 2002)**

前 言

高等有机化学基础是大学基础有机化学的后续教材。大学基础有机化学主要介绍有机化学的基本理论、概念及官能团转化的化学问题,高等有机化学基础则对当代有机化学几个分支领域的发展概貌进行较为系统的介绍。全书共分七章。第一章涉及有机化合物的波谱综合分析并为后续各章打下更扎实的波谱基础;第二章和第三章介绍了富有特色的光化学反应和周环反应;第四章和第五章论述了各类天然产物化合物的特点、应用及金属有机化学的基本理论和基础知识;第六章讨论了研究有机反应机理的一般原理及活性中间体的结构、性能问题;第七章是关于有机合成化学的,从反合成分析设计着手进而介绍几个复杂天然产物分子的全合成实例,以反映出当代有机合成化学的新貌。本书在初版的基础上进行了修订,内容上作了调整充实。在编写时仍注意了从以下几个方面选材:

1. 本书主要以运用物理和化学的实验方法所得到的结果来介绍正确处理分析有机化学中所涉及到的基础概念和研究方法,提供较为扎实的科学原理和重要的基本理论,让读者在学习有关知识的同时得到如何发现、提出和解决问题的能力。在学科发展的新形势下,读者将会注意到有机化学中的一些经典概念正在改变之中,一些以前难以想像的反应和有特殊性能的化合物已经被实现和制造出来;某些解释仍然是不确定的并还在探讨之中。

2. 以现代有机化学的理论和成果为基础,注意学科交叉渗透和应用发展,力争做到取材合理,论述清晰,体现出基础性和新颖性,并提供一些化学的新知识和突破点及各类化合物之间共性和个性的异同之处。书中介绍了不少当今有机化学的新发展,如二维核磁共振谱、核磁共振成像、稳定的卡宾和五配位的碳正离子、离子液体、饱和 C—H 键的活化进展、环境毒素、生源合成、烯二炔、化学酶、有机光、电、磁和超导材料,美国总统绿色化学奖、组合化学、计算机辅助合成设计、不对称合成进展及近几年诺贝尔化学奖的成果等等。

3. 本书对于介绍文献特别重视,希望能具有实用参考的意义。读者需要逐步熟悉和阅读理解国内外影响因子较高的专业期刊,这也是学生从事毕业论文和日后进行科研工作所必不可少的基本科学素养之一,并使他们终生受益。本书提供了 600 多篇近至 2000 年的图书、综述性的知识进展论文及原创性的科学研究论文。读者对某个专题感兴趣时,将可通过阅读这些文献得到更为宽广坚实的专门知识和实验技巧。

4. 每章均有以思考性为主的习题,书末附有部分习题参考答案、关键词索引、西文(中文)人名索引及西文符号和缩写、英文文献缩写索引,便于读者对所需内容进行复习、总结和检索。

本书是参考“面向 21 世纪理科应用化学专业(本科)教学内容和课程体系改革研究”项目组的研讨结果以及教育部化学教学指导委员会制定的应用化学和化学专业化学教学基本内容中对有机化学部分的要求而编写的。编者认为,应用化学专业和化学专业的学生在化学的基础要求上是一样的,本书的部分内容已超出大学本科基本要求的范围,教师可根据各校学生对象和专业特色适当取舍。同时,本书也可用作有关专业的硕士研究生教材。

本书的编写和出版得到了教育部化学教学指导委员会的关心和支持,华东理工大学教材建设委员会和教务处给以大力帮助,初稿经浙江大学黄宪教授、苏州大学曹正白教授和复旦大学陶凤岗教授审阅指正。书中第一章的部分内容由苏克曼教授编写,编者在此一并致以衷心的感谢。有机化学学科范围广泛,发展迅速,可谓日新月异。由于编者水平有限,也未能详尽全面地查考文献内容,在选材和编排方面定有不少过简过繁、叙述不清的表现或不贴切地下了结论和评语之处,诚盼广大读者不吝指教并提出宝贵意见,以利改进提高。

荣国斌

2001 年 5 月于华东理工大学

目 录

前 言

1 有机化合物的波谱综合分析

1.1 四谱提供的结构信息及特点	(1)
1.1.1 质谱(MS)	(1)
1.1.2 核磁共振谱(NMR)	(3)
1.1.3 红外吸收光谱(IR)	(7)
1.1.4 紫外吸收光谱(UV)	(8)
1.2 四谱综合解析的步骤	(9)
1.3 波谱综合解析例题	(11)
1.4 波谱综合解析时的注意事项	(16)
参考文献	(17)
习题	(18)

2 周环反应

2.1 分子轨道和对称元素	(20)
2.2 电环化反应	(22)
2.3 σ -迁移反应	(30)
2.4 环加成反应	(36)
参考文献	(43)
习题	(45)

3 有机光化学

3.1 有机光化学的基本概念	(48)
3.1.1 激发态	(48)
3.1.2 电子激发的选择定则	(49)
3.1.3 激发态行为	(50)
3.1.4 激发态分子的反应	(52)
3.2 烯烃的光化学	(55)
3.2.1 顺反异构化反应	(55)
3.2.2 加成反应	(56)
3.2.3 重排反应	(57)
3.3 苯化合物的光化学	(58)
3.3.1 苯的激发态和光加成反应	(58)
3.3.2 芳环光取代反应	(59)
3.3.3 芳环化合物的光激发侧链重排反应	(61)
3.4 酮的光化学	(61)
3.4.1 酮的激发态	(61)
3.4.2 Norrish I型反应	(62)

3.4.3	Norrish II型反应	(63)
3.4.4	与烯烃的加成反应	(63)
3.4.5	烯酮的光化学反应	(64)
3.5	光氧化、还原与消除反应及亚硝酸酯的光解反应	(65)
参考文献	(70)
习题	(71)
4	金属有机化学	
4.1	有机金属化合物的结构	(74)
4.1.1	离子键型	(74)
4.1.2	共价键型	(75)
4.1.3	缺电子键型	(75)
4.1.4	氧化态、配位数和过渡金属—碳键	(76)
4.2	有机金属化合物的制备	(82)
4.3	有机金属化合物的命名及稳定性和反应性	(85)
4.4	过渡金属有机化合物的基元反应	(87)
4.4.1	配体的配位和解离	(87)
4.4.2	氧化加成	(89)
4.4.3	还原消除	(92)
4.4.4	插入和反插入	(93)
4.4.5	配体和外来试剂的反应	(95)
4.5	过渡金属有机化合物的催化循环过程	(97)
4.6	过渡金属卡宾络合物	(102)
参考文献	(104)
习题	(105)
5	天然产物化学	
5.1	天然产物和天然产物化学	(107)
5.2	生物碱	(108)
5.3	维生素	(111)
5.4	昆虫信息素和农用天然产物	(117)
5.5	前列腺素和多烯酸	(121)
5.6	海洋天然产物	(123)
5.7	萜类和甾类化合物及它们的生源合成	(125)
5.8	毒品和违禁药品	(133)
5.9	气味分子的结构理论	(136)
5.10	中草药有效成分的提取分离	(138)
5.10.1	中草药化学成分的预试	(138)
5.10.2	中草药有效成分的分离纯化	(140)
5.11	生物合成	(141)
参考文献	(143)
习题	(143)
6	有机反应机理和测定方法	
6.1	与反应有关的热力学和动力学要求	(146)

6.2 稳定性、反应活性和反应进程的控制	(149)
6.3 活泼中间体	(152)
6.3.1 碳正离子	(152)
6.3.2 碳负离子	(166)
6.3.3 离子对和离子液体	(172)
6.3.4 自由基	(175)
6.3.5 卡宾	(188)
6.4 同芳性	(192)
6.5 单电子转移反应	(194)
6.5.1 单电子转移和极性历程	(194)
6.5.2 常见的单电子转移反应	(195)
6.5.3 自由基链式亲核取代反应	(198)
6.5.4 光激发的单电子转移反应	(202)
6.6 测定有机反应历程的方法	(204)
6.7 几个有机反应历程的研究	(214)
6.8 线性自由能关系	(216)
参考文献	(222)
习题	(226)
7 有机合成设计	
7.1 有机合成化学的进展	(231)
7.2 有机合成化学的内涵和出发点	(235)
7.3 有机合成设计概论	(237)
7.3.1 反合成分析	(238)
7.3.2 反合成分析的转化类型	(239)
7.3.3 切断	(241)
7.3.4 官能团的保护和展现	(242)
7.3.5 官能团的建立	(246)
7.3.6 合成树	(250)
7.3.7 反应选择性和各步反应的考察	(252)
7.3.8 反应的实验操作问题	(253)
7.3.9 合成设计的会聚性和灵活性	(254)
7.3.10 立体化学问题	(255)
7.4 合成策略和技巧	(260)
7.4.1 在杂原子处切断	(260)
7.4.2 寻找对称单元	(261)
7.4.3 重排反应的利用	(262)
7.4.4 共同原子法和多键切断	(262)
7.4.5 连键方法	(264)
7.4.6 模型试验	(266)
7.4.7 目标分子的理化性能考察	(267)
7.4.8 生物合成模拟	(268)
7.4.9 计算机辅助分子合成	(269)
7.4.10 组合化学	(270)

7.5 几个复杂天然有机化合物分子的全合成	(270)
7.5.1 石竹烯	(270)
7.5.2 前列腺素 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 和 PGE_2	(272)
7.5.3 孕甾酮	(277)
7.5.4 L-六碳单糖	(279)
7.5.5 薄荷醇	(283)
7.6 有机合成展望	(286)
7.7 绿色化学	(289)
参考文献	(295)
习题	(297)
部分习题参考答案	(302)
主题词索引	(314)
西文(中文)人名索引	(323)
西文符号与缩写	(325)
常用有机化学学科英语文献缩写索引	(327)



有机化合物的波谱综合分析

有机化合物的结构分析一般需要解决三个问题：一是分子中含有哪些基团；二是基团之间是如何连接的，包括它们的空间排列；三是提出并验证整个分子结构模型。质谱、核磁共振谱、红外吸收光谱和紫外吸收光谱是目前有机化合物结构分析的最有力的工具，通常被称为有机化合物结构的波谱综合分析或“四谱”分析^[1]。

早期有机化合物的分析基本上是以化学反应为手段，利用特征反应确定官能团的。如用溴的 CCl_4 溶液或 KMnO_4 溶液可以确定碳碳双键，用皂化反应及中和当量鉴定羧酸并确定其分子量等。但是利用化学反应性测定有机物化合物的完整结构是一项十分困难的工作，因为某一种试剂只对分子的某一部分起作用，有的试剂则还会和分子中其他部位的官能团反应，因此要用不同的试剂去作试验。进行化学选择性、位置选择性和立体选择性均成功的反应并不容易。有机物的碳骨架一般具有较小的反应性，许多情况下还必须把骨架打碎，分别研究各个碎片的结构，然后再按一定的规律将碎片拼合起来。对于复杂分子常常还要研究多级碎片。可想而知，用化学方法测定有机物结构不仅费时、费力，需要较多的样品量，而且还需要研究人员高度的智慧、丰富的经验、熟练的技能和极大的耐心。

从 20 世纪 50 年代前后，各种仪器分析方法迅速发展，其中质谱、核磁共振谱、红外和紫外吸收光谱四种仪器分析技术能从不同角度提供有机化合物的结构信息。这些信息相互补充，相互印证，在解决有机物结构，尤其是复杂分子结构分析问题，发挥了经典的化学分析方法无可比拟的作用。四谱中，除紫外吸收光谱之外其余三种技术都能独立用于结构分析，但一般说来单靠一种技术解决问题是困难的。视实际情况选择几种技术（不一定“四谱俱全”）综合运用，可以避免或减少差错，较为满意地解决有机化合物结构分析的三个任务。利用波谱综合分析有机物结构，不仅能获得大量可靠的信息，而且分析速度快，所需样品少。目前，“四谱”已成为有机合成、天然产物研究、医药卫生、生物化学、材料化学等众多研究和生产领域不可缺少的工具。

本章在读者已具备每一波谱分析方法的基本原理、专用名词及其化学意义的基本知识基础上开展进一步论述。

1.1 四谱提供的结构信息及特点

1.1.1 质谱 (MS)^[2]

质谱本质上是一种物理方法，但与化学分析方法和计算机相结合，可解决大量的化学分析问题。在有机化合物的质谱图中，各种离子或离子系列的质荷比 (m/z) 及相对丰度提供了有机化合物的结构信息，这些信息主要是：化合物的分子量、化学式、所含官能团和化合物类型以及基团之间的连接次序。

(1) 化合物的分子量

这是质谱提供的最重要的信息。质谱图中，分子离子峰的质荷比就是该化合物的相对分子量。因此，在谱图中确定分子离子峰是测定分子量的关键。一些结构不稳定的化合物在常规的电子轰

击质谱中不产生分子离子峰或其丰度非常低,这时最好采用化学电离、快原子轰击等“软电离”技术来测定分子量

(2) 化学式

推导未知化合物的化学式(即化合物的元素组成)是质谱的又一个重要用途。有两种方法可以推导化学式,一种是在低分辨质谱中的同位素丰度法,即利用分子离子与它的 $[M+1]$ 、 $[M+2]$ 等同位素离子的相对丰度比来推导其元素组成;另一种是利用高分辨质谱精密测定分子离子的精确质量,然后根据每一种同位素的原子量所特有的“质量亏损”推导出分子离子的元素组成。

同位素丰度法是一个简便易行的推导化合物化学式的方法,但有一定的限制条件。当未知物的分子量不大,且质谱中分子离子峰的相对强度较大时,利用同位素丰度法能较好地推导出化学式。但随着化合物的分子量增大,低丰度的重同位素对 $[M+1]$ 、 $[M+2]$ 离子丰度的贡献不可忽略,且分子式的可能组成也大大增加,此法便不再适合了。当分子离子峰的相对丰度低于5%时,同位素峰丰度测量的相对误差较大,也不适宜使用上述方法。

在条件许可时,使用高分辨质谱测定分子离子的精密质量,然后由计算机计算推测其元素组成是最理想的方法。它比同位素丰度法精确,且在测定分子离子元素组成的同时,还可以同时测定主要碎片离子的元素组成,有利于进一步的结构分析。

(3) 官能团和化合物类型

质谱图中各种碎片离子的 m/z 和丰度提供有关化合物所含官能团和化合物类型的信息。通常碎片离子很多,为了从中获得有价值的信息,可从以下三个方面去研究。

1) 重要的低质量端离子系列。在低质量区,一个特定 m/z 的离子只有少数几个元素组成和结构的可能性。例如, m/z 29,只有 C_2H_5 和 CHO 两种可能。但 m/z 大的离子峰,如 m/z 129,则可排出上百种可能结构。研究重要的低质量端离子系列可以得到有关化合物类型的信息。

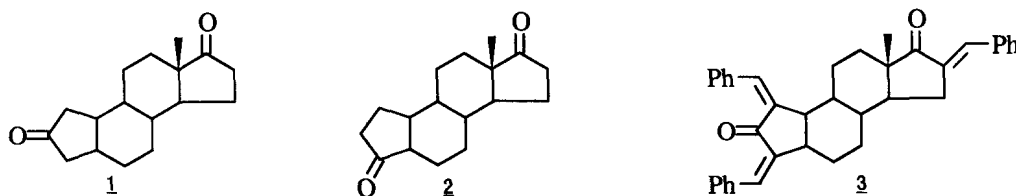
2) 高质量离子的研究。随着离子质荷比增大,可能结构的数目呈指数上升。因此,直接研究高质量离子很困难。通常是研究小的中性丢失,即研究分子离子与高质量碎片离子的质量差。这些小的中性丢失很容易得到有明确解释的结构信息。例如, $[M-1]^+$ 表示从分子离子中失去一个H,一个强的 $[M-1]^+$ 暗示存在一个活泼H和缺乏其他活泼基团,如苯甲醛的质谱图中就有强的 $[M-1]^+$ 峰,又如 $[M-15]^+$ 、 $[M-18]^+$ 、 $[M-20]^+$ 等总是表示分子离子失去 CH_3 、 H_2O 、 HF 。

3) 特征离子。尽管离子的单分子裂解是多途径和多级反应,能生成许多碎片离子,但一些由于官能团存在而引发的简单断裂或重排反应生成的离子常常具有特殊的质量数。理论上它们有许多可能的组成和结构,但实际上只有少数具有特征性结构的基团才能在质谱中产生这些峰。例如苯基的 m/z 77、苄基的 m/z 91、苯酰基的 m/z 105、胺的 m/z 30、伯醇的 m/z 31等。了解特征离子所代表的结构对于确定化合物类型及所含官能团非常有用。

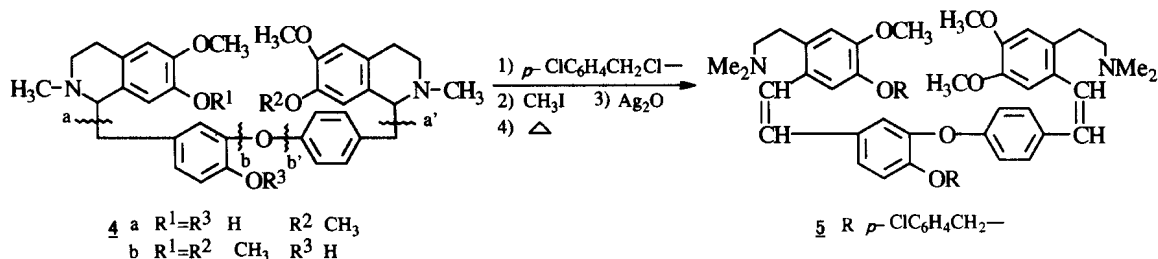
(4) 基团之间的连接和空间结构

质谱中一些重排离子(属于一类特征离子)的产生需要相关基团处于特定的空间位置,因此这些离子的存在能够提供分子中某些基团的连接次序或空间排列。例如,只有处在芳烃邻位的基团或烯烃顺式的基团才能发生消去一个小分子的重排反应,生成特征的奇电子离子。

化合物1的结构曾被误解为2,因为它在碱性条件下仅得到和2分子苯甲醛缩合的反应产物。但H/D交换反应后用MS分析表明,分子离子峰增值6个单位。若结构为2,则只能净增加5个原子量单位。再仔细分析和苯甲醛的缩合反应过程,发现有中间体产物沉淀析出,其溶解性很小,估计可能由此而影响了反应的完全。改变溶剂再作反应,1确实能和三分子苯甲醛反应生成3,1的结构也由此得到确认。



在对唐松草碱 $4a$ 的结构进行测定时,从 ^1H NMR 可知分子中有三个甲氧基官能团,但其中一个的位置难以确定。MS 谱中可以看到较强的由 a 型断裂产生的碎片峰 m/z 206 及 m/z 192,与已知的扁幅葛碱 $4b$ 不同。在 R^1 和 R^2 中只能有一个是 CH_3 ,另一个是 H,但因 b 型断裂很弱而难以确认。将羟基进行氯代或酰化后再作分析也未能解决问题。为此,再对其作结构改造,酚羟基转为对氯苄基醚后再 Hofmann 降解得到 5 , 5 在 MS 分析中 a 型裂分受到遏制而 b 型裂分明显,所得碎片峰有明显的 m/z 561,且 $561:563:565$ 的强度比也与二氯代物一致。这样,通过氯代衍生物的制备和质谱解析达到了目的,而且几步反应的产率均很好,只需几毫克样品就解决了问题。



在进行质谱分析工作时,绝对纯的样品实际上是很少遇到的。最常见的杂质来自溶剂或仪器中的污染物,也可能是油脂或不明高聚物或是反应产生的不纯副产物。它们往往导致谱图的复杂,在解析时要注意。

质谱所提供的结构信息极为丰富,且是各种波谱分析中所需样品量最少($\sim 10^{-11}$ g)的,随着各种色谱-质谱技术的联用,如气相色谱-质谱联用技术小分子混合物样品的分析极为方便。近年来,由于电喷雾离子化(electrospray ionization, ESI)和傅里叶变换质谱的成功,解决了质谱分析对样品的分子量限制,使质谱分析在生物大分子领域发挥了重要作用。有代表性的联用手段,如高效液相色谱(或高效取代色谱)-连续流动快速原子轰击质谱[HPLC(HPDC)-FABMS]、凝胶渗透色谱-诱导耦合等离子质谱(GPC-ICPMS)、毛细管电泳色谱-质谱(或飞秒时间质谱)[CE-MS(TOFMS)]等都已经得到应用^[3]。把两台质谱仪串联起来,一台作分离,另一台作分析,使多组分的分离和分析集成在串联质谱中,从而提供各种扫描方式,发展二维质谱分析方法。

1.1.2 核磁共振谱(NMR)

(1) ^1H NMR 提供的信息及特点

^1H NMR 通过谱图中峰组个数、峰的位置(即化学位移)、自旋偶合情况(偶合常数 J 和自旋裂分)以及积分曲线高度比四种不同的信息直接提供化合物中含氢基团的情况,并间接涉及其他基团。氢谱中的峰组个数指示了化合物中不同种类的含氢基团的个数;从积分曲线高度比可以找出相应基团中氢原子数目的比例。在某种情况下,例如谱图中存在可识别的甲基或甲氧基、羧基上的氢或醛氢、取代苯等,可以确定基团中氢原子的具体数目;通过化学位移可以确定含氢基团的类型。在化学位移 $0\sim 5$ 区域出现的是饱和碳氢基团或炔氢产生的信号,在 $5\sim 6$ 区域是烯氢,而在 $6\sim 8$ 左右则是芳氢(包括杂芳烃)产生的信号,醛氢的化学位移为 $9\sim 10$ 。O—H、N—H 等活泼氢的化学位移随测定条件有较大变化,可以通过重水交换等实验手段来确定。化学位移还可以提供不含氢基团存在的信息。例如一个 CH_3 的化学位移为 2.1,就说明它与羰基相连,若其化学位移为 $3\sim 4$,则说明它与氧或其他电负性较大的杂原子相连,这就间接证明了羰基或杂原子的存在。对每一峰组自旋偶合裂分情况和偶合常数 J 的大小进行分析,可以找出某个基团和其他基团之间关联的信息,并且还能确定化合物的立体构型。例如,在谱中存在一组相关的三重峰和一组四重峰,则必有 CH_3CH_2 的组合,在 1 左右的强单峰(积分曲线指示有 9 个 H)表示叔丁基的存在。

综合考虑化学位移、自旋偶合和积分曲线高度比, ^1H NMR 可以明确鉴定乙基、异丙基、叔丁基、甲氧基、醛基、烯烃和苯环等基团,其中饱和碳氢基团的类型、个数和连接方式正是紫外、红外和质谱难以解决的问题。氢谱同时还能提供基团之间连接顺序的信息以便描述整个分子结构。

(2) ^{13}C NMR 提供的信息及特点^[4]

与氢谱不同,常规碳谱是宽带去偶谱,所有的氢原子对碳原子的偶合都已去除,每一条谱线(而不是一组峰)代表一种碳。由于去偶时的 NOE 效应和各种碳原子的纵向弛豫时间 T_1 相差很大,碳谱中各吸收峰的峰高与碳原子个数没有严格的定量关系。因此,常规碳谱只能提供谱峰个数和化学位移两方面的信息,而不像氢谱还能提供偶合和积分曲线高度比的信息。如果想要获得这些信息,必须采用偏共振去偶、控制 NOE 的门控去偶或其他一些特殊的实验技术。

碳谱能提供的第一个重要信息是分子中碳原子的数目。由于碳谱谱宽很宽(0~250),除了在较复杂的分子中偶尔产生谱峰重叠之外,在没有任何对称性的分子中,谱线的数目就等于分子中碳原子数。如果分子有一定对称性,则谱线数目少于碳原子数。在对称分子中两个或两个以上相同的碳原子产生一个吸收峰,吸收峰的高度虽然没有严格的定量关系,但峰高明显增大。若同时测定氢谱,对照氢谱提供的有关分子对称性信息,仍可确定碳原子数目。例如,某未知物碳谱中有 11 个峰,其中高场区域有一个峰强度明显大于它邻近的峰,对照氢谱,发现存在一个异丙基,则该物含 12 个碳原子。

碳原子的化学位移值提供碳原子归属和化合物类型的重要信息。碳谱大致可分为三个区域。

1) 饱和碳原子区小于 100。不直接与电负性原子 F, O, Cl, N 等相连的饱和碳原子化学位移一般小于 55。炔碳作为一个例外,其化学位移也落在这一区域内(70~100);

2) 不饱和碳原子区(炔碳原子除外)位于 90~160,包括烯烃、芳烃、碳氮三键中的碳原子;

3) 羰基和叠烯区大于 150,酸、酸酐、酯羰基碳在 160~170,醛、酮类羰基碳化学位移在 200 左右,叠烯的中心碳原子也落在此区域内,两端的碳原子则落在不饱和碳原子区。

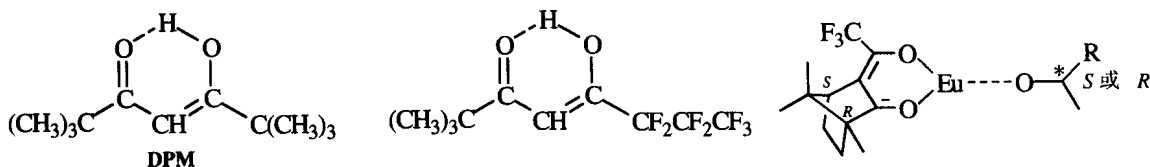
若运用偏共振去偶和其他一些特殊实验技术还可以区分饱和碳原子的级数。在偏共振去偶谱中出现的四重峰、三重峰、二重峰和单峰分别代表了伯、仲、叔和季碳原子,由此可计算出化合物中所含的氢原子数。但应注意 OH, NH 等活泼氢不与碳直接相连所以得不到信息。在复杂分子中偏共振去偶谱的谱线重叠比较严重,碳谱的其他一些特殊实验技术比偏共振去偶能更好地解决碳原子级数问题。

核磁共振碳谱虽然也能独立用于化合物结构解析,但更多情况下是与氢谱以及其他波谱技术结合起来应用的。碳谱与氢谱既相互关联,又相互补充。例如化合物中某一个 CH_2 ,在氢谱中有峰,在碳谱中也有峰;若这个 CH_2 在氢谱中处于高场,则它在碳谱中也处于较高场(大部分情况如此)。氢谱还能提供活泼氢的信息,碳谱可直接提供不含氢基团的信息。

^1H NMR 分析中由于对称性和快速的构象平衡及所在的不同环境往往引起解析的困难,正确找出分子中化学等价和磁等价的核是非常重要的。下面给出几个常见化合物类型的裂分模式:

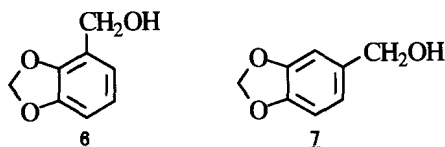
化合物类型	RCH_2R^1	$\text{RR}^1\text{R}^2\text{CCH}_3$	$\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{CCH}_2\text{R}$	$\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{R}^1$	RCH_2R	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCRR}^1\text{R}^2$	$\text{R}_2\text{CHCH}_2\text{CHR}^1$	$\text{RR}^1\text{CH}(\text{H}_2\text{C})\text{CHRR}^1$
非手性环境	A_2	A_3	AB	$\text{AA}'\text{BB}'$	A_2	$\text{A}_3\text{B}_3\text{C}$	A_2BC	A,BC
手性环境	AB	A_3	AB	ABCD	AA	$\text{A}_3\text{B}_3\text{C}$	ABCD	ABCD

具有不饱和配位体的一些顺磁性稀土金属络合物可以和某些带—OH、—NH、—O—、 $\text{C}=\text{O}$ 等基团的有机分子络合,络合的速度和游离分子的交换速率在 NMR 的测量时间标度上是足够快速的。因此,这些顺磁中心能对样品的某些核产生较大的化学位移。这使谱图上的一些重叠的化学位移相近的复杂峰得到足够分离。这些络合物被称为位移试剂。诱导化学位移的大小与试剂及样品的浓度和它们的构型有关。常用的稀土原子为 Eu^{III} 和 Pr^{III} 等镧系原子,常见的配体为带 β -二羰基类结构的化合物。

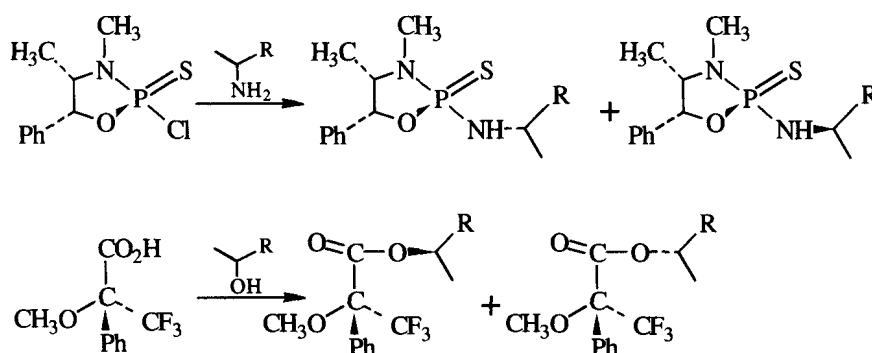


某化合物的结构可能为 **6** 或 **7**。若为 **6**,有一个质子具有两个邻位偶合的质子,**7** 有一个质子只有邻位偶合而无间位偶合。样品中加入 $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ 后再作 ^1H NMR 解析,羟基质子和亚甲基质

子分别往低场位移 5.0 和 1.9 左右,原在 δ 6.70 到 δ 6.85 附近的 3 个质子形成的复杂裂分向低场各位移 0.1 到 0.7 左右。重叠峰拉开后,清楚地看到在 δ 6.80 处的质子只有一个明显的邻位偶合而无任何间位偶合峰。故该化合物的结构应为 **7**。利用 ^{13}C NMR 的理论计算结果也保证了 ^1H NMR 的分析结果。



测量非对映异构体上某些核的 NMR 谱也可给出光学纯度的信息。如,通过下面两个反应测量产物的 ^{31}P NMR ($\Delta\delta$ 为 0.1 ~ 0.8) 可知原料胺的 e. e 值,测量 ^{19}F NMR ($\Delta\delta$ 为 0.3 ~ 0.7) 或 ^1H NMR ($\Delta\delta$ 为 0.1 ~ 0.2) 可知原料醇的 e. e 值:



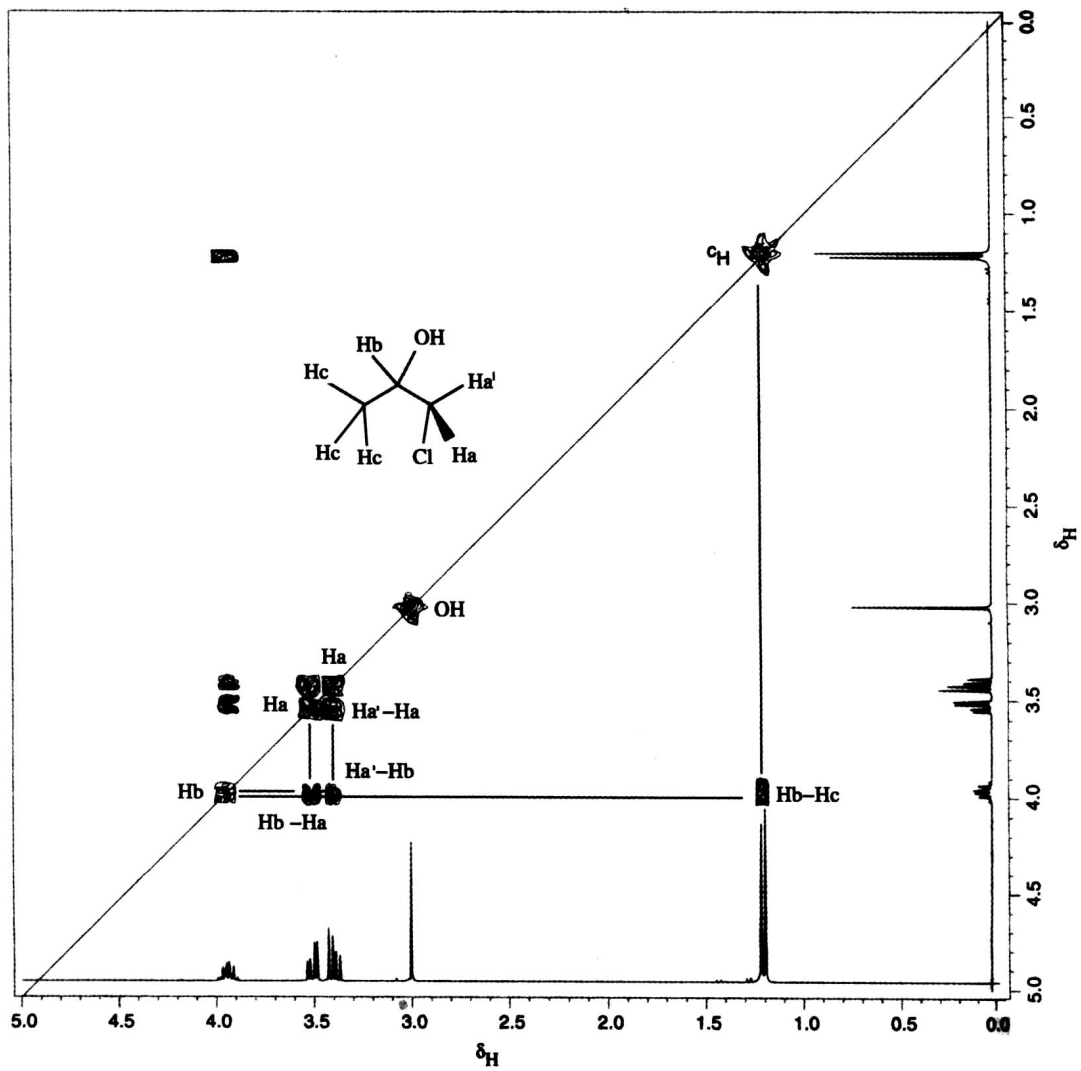
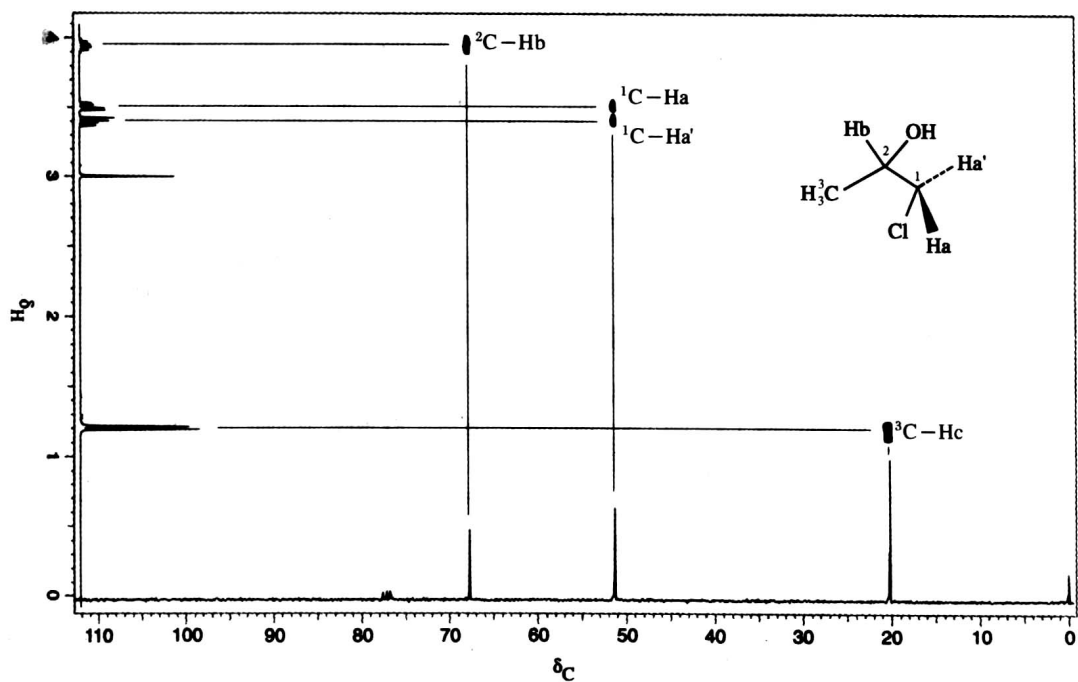
(3) 二维核磁共振

核磁共振现象是在 1946 年被观察到的。1951 年又分别实现了对化学位移和自旋偶合的研究,从而引起了化学家们极大的兴趣。这表明核磁共振原理可应用于化学学科,并迅速发展为阐明分子结构最可靠和最有效的手段之一。有两位科学家也在 1952 年因对核磁共振波谱学的研究而荣获诺贝尔物理学奖。早期的核磁共振主要采用连续波技术(CW-NMR),只能研究有较高天然丰度和较大磁旋比的核,如 ^1H 和 ^{19}F 等。随着科学技术的进步,特别是计算机技术的发展,核磁共振开始将采集信号的方式由频率域向时间域,即脉冲傅里叶变换技术(PFT-NMR)。1966 年实现的该技术大大提高了核磁共振的检测灵敏度,使天然丰度较低的核,如 ^{13}C , ^{15}N , ^{17}O , ^{29}Si , ^{31}P 等的检测也得以成功。同时,它还使人们可以利用不同的脉冲组合得到分子结构的特定信息。其中,以 1974 年 Ernst R R 成功实现的二维共振实验更为引人注目,他于 1991 年被授予诺贝尔化学奖。

一般的核磁共振谱只有频率这一变量,而二维核磁共振谱有两个时间变量,经两次傅里叶变换得到两个独立的频率变量的谱图。它可以分为 J 分辨谱,多量子谱和化学位移相关谱三大类。化学位移相关谱也称 δ - δ 谱,包括同核耦合、异核耦合、NOE 和化学交换这三种位移相关图,是二维核磁共振谱的核心。谱图的表现形式一般为等高线图,中心的圆圈表示峰的位置,圆圈的数目表示峰的强度。位移相关谱又常简称为 COSY (correlated spectroscopy) 图,常见的有 ^1H - ^1H COSY 和 ^1H - ^{13}C COSY。 ^1H - ^1H COSY 对测知质子的偶合关系特别有用。 ^1H - ^{13}C COSY 对确定 C 上的氢特别有用。我们以 1-氯-2-丙醇 [$\text{ClCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$] 为例来说明一下。

在 ^1H - ^1H COSY 谱(图 1-1)上,两个一维谱分别在水平线和直立线上,对角线上可以看到对应的相关谱峰。对角线上下方呈镜面对映的图形,这是提供信息的地方。垂直于一维谱上看,位移在 1.2 的甲基峰与 3.9 的峰正交,反映两者之间有偶合。3.4 和 3.5 的峰也与 3.9 的峰相关,它们分别是 1 位碳原子上的两个氢。因此,从这张同核 COSY 谱上可以很快获得偶合的信息。

在 ^1H - ^{13}C COSY(图 1-2)谱上, ^{13}C 谱和 ^1H 谱分别正交排列,相关峰对应于特定碳上的特定氢。可以看到 1.2 和 3.9 上的氢分别与 20 及 67 的碳相关,3.4 ~ 3.5 上的氢和 51 上的碳相关。这个分子的结构较为简单,对复杂分子而言,COSY 技术提供的信息对确定分子的构造、构型和构象都是特别重要和有效的。

图 1-1 1-氯-2-丙醇的 ^1H - ^1H COSY 图图 1-2 1-氯-2-丙醇的 ^1H - ^{13}C COSY 图

核磁共振谱可以说是所有的谱学领域中分辨率最高的(线宽可达 Hz 级),信息量大,几乎所有的生物核素如 ^{13}C 、 ^1H 、 ^{15}N 、 ^{17}O 、 ^{31}P 等都可测量。但其固有的弱点是其灵敏度可能也是谱学技术中最低的。为此,增强脉冲、提高磁场强度的技术已取得很大进展(现已有 1000MHz 的仪器)。同时,固体交叉极化和魔角旋转技术的突破使固体核磁共振谱得以成功,形成液相 NMR、固相 NMR 和 NMR 成像这三个分支的快速发展,使 NMR 在各种化学反应及生命医学领域都发挥了重要作用^[5]。磁体磁场强度的进一步提高和三维核磁共振技术的发展将会有重大突破。

计算机断层扫描(computerized tomography CT)技术是借助电脑控制 X-射线源的移动并将产生的吸收加以处理转化为图像的一种方法。由于 X-射线对原子量较大的原子作用更强,受检者常被要求服入一些药剂以使主要由 C、H、O、N 等轻原子组成的软组织能给出更清晰的图像。此外, X-射线是高能辐射,它又被称为离子化辐射,它可以激发电子脱离原子轨道,由此产生的离子引发的化学反应对人体是有伤害的。20 世纪 80 年代发展起来的核磁共振成像(magnetic resonance imaging MRI)技术相对于 CT 技术而言就更为安全,适用面也更广,且对受检者几无伤害。其作用原理与一般的 ^1H NMR 完全一样,只是仪器检测纪录的是质子信号的相对强度,而这又取决于受检部位中氢原子的相对浓度。体内的各种流体、类脂、内脏软组织等都富含氢原子,它们所处的环境和所在组织的状态有关。电脑处理不同浓度的质子信号强度后给出深浅不同的图像信号。X-射线产生的 CT 图像处理骨骼系统较好,而由无线电波低能辐照质子产生的 MRI 图像不光能看到组织结构,还能分析心脏搏动和肺的呼吸等动态过程。这二者都是无需外科手术就能观察体内组织的诊断手段。

1.1.3 红外吸收光谱(IR)^[6]

红外吸收光谱通过吸收峰的位置(基团振动频率)、强度及形状提供有关化合物的结构信息。由于红外吸收光谱是分子振动光谱,基团振动频率与组成基团的原子质量(即原子种类)和化学键力常数(即化学键类型)有关,因此它能提供的最主要的结构信息是化合物中所含的官能团。

红外光谱图一般可分为两大区域,4 000 ~ 1 350 cm^{-1} 的高频部分是基团特征频率区,1 350 ~ 400 cm^{-1} 为指纹区。两个区域的不同特点决定了它们在有机物结构分析中的不同地位和作用。基团特征频率区中的吸收峰数量不多,但特征性强,原则上每一个吸收峰都能找到归属,即某一窄的频率范围内吸收峰的出现能够明确指示某种官能团的存在。如 1 700 cm^{-1} 附近出现的吸收峰指示了羰基的存在。基团特征频率区的主要用途是确定官能团,进而确定化合物的类型。这是红外吸收光谱在有机化合物分子结构测定中的最主要的用途。指纹区的吸收峰多而复杂,大部分难以归属,但对分子整体结构却很敏感,分子结构的细微变化都能导致谱图的变化,除了少数同系物之外,每一个有机物都有其独特的指纹谱图,因此指纹区适合于用来与标准谱图对照,以确定被测物与某一已知物是否相同。基团特征频率区的解析和指纹区与标准谱图对照相结合,使红外吸收光谱能独立用于有机物结构分析。但对于复杂分子来说,单凭这一技术难以确定未知物结构。

(1) 官能团的鉴别

可以用基团特征频率区中出现的吸收峰确定某些特征官能团的存在,这些官能团有 O—H, N—H, S—H, C=C, C=N, C=O, N=C=O, C≡C, C≡N, NO₂, SO₃ 等。这些官能团的结构特点是或含有氢原子或含有双键或叁键。含氢基团的折合质量小,叁键和双键的力常数大,因此含氢和含叁键或双键的官能团伸缩振动的频率较高。它们的吸收峰落在 4 000 ~ 1 350 cm^{-1} 的高频区,与分子中其他基团振动产生的吸收峰分得较开。另外这些基团的振动受分子其余部分的影响较小,因而它们的振动频率变化较小,吸收峰的位置相对比较固定。这就使得基团特征频率区有了干扰少、特征性强的特点。当基团处于不同化学环境时,相邻基团会通过电子效应、空间效应等影响该基团的化学键力常数,从而影响其振动频率。研究这种影响的规律有助于确定基团之间的连接,对结构分析有较大的意义。

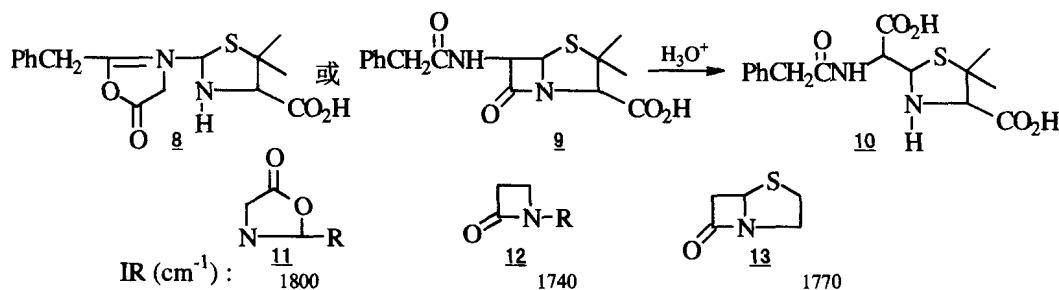
(2) 指纹区的用途

C—C, C—O, C—N 等单键基团的伸缩振动、C—H 基团的变形振动大部分落在 1 350 ~

400 cm^{-1} 区域内。C—C 为有机物的骨架,在绝大部分有机物中 C—C, C—H 基团所占比例很大。因此,指纹区内的吸收峰数目很多。而且单键(尤其是碳碳单键)形成的基团通过较多的途径与外界联系,环境对其振动频率的影响较大。就每个基团来说,振动频率的特征性差,吸收峰在宽的范围内变动。上述原因造成了指纹区的吸收峰多而复杂,大部分难以归属的特点。指纹区的吸收峰对基团来说特征性差,但对整个有机分子来说却有强的特征性,分子结构的细微差别都会影响指纹区的图形。因此,指纹区一般不用于解析,而主要用于与标准谱图进行比较。如果未知物与某一化合物的标准谱图完全一致,说明两者具有相同的结构。这作为有机物结构解析的在最后一个步骤,通常是必不可少的。

指纹区的吸收峰对化合物的精细结构变化很敏感。因此,它常能用于鉴别各种异构体。除了利用标准谱图对照之外,对大量红外谱图信息的归纳、总结的结果,在指纹区中也发现了一些特征性较强、可以作为解析依据的吸收峰。这就是在 1 000 ~ 650 cm^{-1} 区域烯烃 C—H 面外变形振动和芳烃 C—H 面外变形振动产生的吸收峰,它们能够指示烯烃和芳烃的取代类型。

青霉素分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$, IR 上可见单体的 1 760 cm^{-1} 和二聚体的 1 700 ~ 1 725 cm^{-1} 的特征峰,水解后得到 10 ,青霉素的结构可能为 8 或 9 而在当时难以确定。为此,分别合成 11 、 12 和 13 等几个模型化合物并分别测定它们的 IR 谱,发现 13 的吸收峰最为接近。以后再加上 X-衍射方法的帮助,确定青霉素的结构为 9 。



与 ^1H NMR 及 UV 不同, IR 不能对吸收谱带作定量测定,这是由于通过样品的光不是单色的,测量的光密度受到单色器狭峰宽度的影响很强烈。同时,谱带的形状还与扫描速度有关。故 IR 中的吸收强度通常用主观的分类,即很强(vs)、强(s)、中等(m)和弱(w)来表示。

还要注意的是样品或溶剂(常用 CCl_4 或 CHCl_3) 中微量的水分也引起在 3 600 cm^{-1} 附近的吸收,有的还会观察到溶解的 CO_2 (2 320 cm^{-1}) 及硅油(1 625 cm^{-1}) 等杂质峰的存在。

1.1.4 紫外吸收光谱(UV)^[7]

紫外及可见吸收光谱提供的信息主要涉及化合物中所含的共轭体系或羰基、硝基等生色团以及与它们直接关联部分的结构。与红外吸收光谱类似,紫外吸收光谱通过谱图中吸收带的位置(即最大吸收波长 λ_{max})、强度(摩尔吸光系数 ϵ)和形状提供有关分子的这些结构信息。根据吸收带的位置可以估计化合物中共轭体系的大小;吸收带的强度和形状有助于确定吸收带的归属(K带、R带或B带),从而判断生色团的类型;与生色团直接相连的助色团或其他取代基也会影响吸收带的位置,一些经验公式提供了这方面的信息。紫外及可见吸收光谱可提供的结构信息简要归纳如下:

- 1) 在 200 ~ 800 nm 区域内没有吸收($\epsilon < 1$),则可以推断被测化合物中不存在共轭双键、苯环、醛基、酮基、硝基、溴和碘;
- 2) 在 210 ~ 250 nm 区域有强吸收带($\epsilon \geq 10^4$),则可以推测分子中存在两个双键组成的共轭体系;
- 3) 在 260 ~ 300 nm 区域有高强度吸收带($\epsilon > 10^4$),则表示被测物中有 3 ~ 5 个双键组成的共轭体系,依据吸收带的具体位置可判断体系中共轭双键的个数;
- 4) 在 270 ~ 300 nm 之间有弱吸收带($\epsilon < 10^2$),表示羰基的存在。假如羰基的 α 、 β 位有双键存