



普通高等学校“十四五”规划
药学类专业特色教材

供药学、药物制剂、临床药学、制药工程、中药学、医药营销及相关专业使用

波谱解析

主 编 韦国兵 董 玉

副主编 张红芬 赵 莹

编 者 (按姓氏笔画排序)

韦国兵 江西中医药大学

田海英 长治医学院

刘 阳 南华大学

张红芬 山西医科大学

周昊霏 内蒙古医科大学

赵 莹 山东第一医科大学(山东省医学科学院)

夏 莉 湖南城市学院

董 玉 内蒙古医科大学

廖夫生 江西中医药大学



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

普通高等学校“十四五”规划药学类专业特色教材 编委会



丛书顾问 朱依淳 澳门科技大学 李校堃 温州医科大学

委 员 (按姓氏笔画排序)

- | | |
|------------------|------------------|
| 卫建琮 山西医科大学 | 闵 清 湖北科技学院 |
| 马 宁 长沙医学院 | 沈甫明 同济大学附属第十人民医院 |
| 王 文 首都医科大学宣武医院 | 宋丽华 长治医学院 |
| 王 薇 陕西中医药大学 | 张 波 川北医学院 |
| 王车礼 常州大学 | 张宝红 上海交通大学 |
| 王文静 云南中医药大学 | 张朔生 山西中医药大学 |
| 王国祥 滨州医学院 | 易 岚 南华大学 |
| 叶发青 温州医科大学 | 罗华军 三峡大学 |
| 叶耀辉 江西中医药大学 | 周玉生 南华大学附属第二医院 |
| 向 明 华中科技大学 | 赵晓民 山东第一医科大学 |
| 刘 浩 蚌埠医学院 | 郝新才 湖北医药学院 |
| 刘启兵 海南医学院 | 项光亚 华中科技大学 |
| 汤海峰 空军军医大学 | 胡 琴 南京医科大学 |
| 纪宝玉 河南中医药大学 | 袁泽利 遵义医科大学 |
| 苏 燕 内蒙古科技大学包头医学院 | 徐 勤 桂林医学院 |
| 李 艳 河南科技大学 | 凌 勇 南通大学 |
| 李云兰 山西医科大学 | 黄 昆 华中科技大学 |
| 李存保 内蒙古医科大学 | 黄 涛 黄河科技学院 |
| 杨 红 广东药科大学 | 黄胜堂 湖北科技学院 |
| 何 蔚 赣南医学院 | 蒋丽萍 南昌大学 |
| 余建强 宁夏医科大学 | 韩 峰 南京医科大学 |
| 余细勇 广州医科大学 | 薛培凤 内蒙古医科大学 |
| 余敬谋 九江学院 | 魏敏杰 中国医科大学 |
| 邹全明 陆军军医大学 | |

网络增值服务使用说明

欢迎使用华中科技大学出版社医学资源网yixue.hustp.com

1. 教师使用流程

(1) 登录网址: <http://yixue.hustp.com> (注册时请选择教师用户)



(2) 审核通过后, 您可以在网站使用以下功能:



2. 学员使用流程

建议学员在PC端完成注册、登录、完善个人信息的操作。

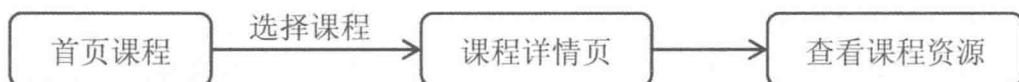
(1) PC端学员操作步骤

① 登录网址: <http://yixue.hustp.com> (注册时请选择普通用户)

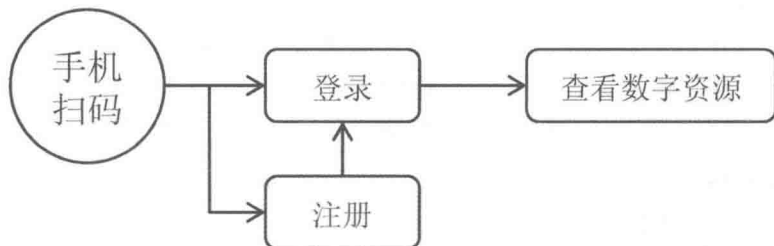


② 查看课程资源

如有学习码, 请在个人中心-学习码验证中先验证, 再进行操作。



(2) 手机端扫码操作步骤



总序

Zongxu

教育部《关于加快建设高水平本科教育 全面提高人才培养能力的意见》(“新时代高教 40 条”)文件强调要深化教学改革,坚持以学生发展为中心,通过教学改革促进学习革命,构建线上线下相结合的教学模式,对我国高等药学教育和药学专业人才的培养提出了更高的目标和要求。我国高等药学类专业教育进入了一个新的时期,对教学、产业、技术融合发展的要求越来越高,强调进一步推动人才培养,实现面向世界、面向未来的创新型人才培养。

为了更好地适应新形势下人才培养的需求,按照《中国教育现代化 2035》《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》以及党的十九大报告等文件精神要求,进一步出版高质量教材,加强教材建设,充分发挥教材在提高人才培养质量中的基础性作用,培养合格的药学专业人员和具有可持续发展能力的高素质技能型复合人才。在充分调研和分析论证的基础上,我们组织了全国 70 余所高等医药院校的近 300 位老师编写了这套教材,并得到了参编院校的大力支持。

本套教材充分反映了各院校的教学改革成果和研究成果,教材编写体例和内容均有所创新,在编写过程中重点突出以下特点。

(1) 服务教学,明确学习目标,标识内容重难点。进一步熟悉教材相关专业培养目标和人才规格,明晰课程教学目标及要求,规避教与学中无法抓住重要知识点的弊端。

(2) 案例引导,强调理论与实际相结合,增强学生自主学习和深入思考的能力。进一步了解本课程学习领域的典型工作任务,科学设置章节,实现案例引导,增强自主学习和深入思考的能力。

(3) 强调实用,适应就业、执业药师资格考试以及考研的需求。进一步转变教育观念,在教学内容上追求与时俱进,理论和实践紧密结合。

(4) 纸数融合,激发兴趣,提高学习效率。建立“互联网+”思维的教材编写理念,构建信息丰富、学习手段灵活、学习方式多元的立体化教材,通过纸数融合提高学生个性化学习的效率和课堂的利用率。

(5) 定位准确,与时俱进。与国际接轨,紧跟药学类专业人才培养,体现当代教育。

(6) 版式精美,品质优良。

本套教材得到了专家和领导的大力支持与高度关注,适应当下药学专业学生的文化基础



和学习特点,具有趣味性、可读性和简约性。我们衷心希望这套教材能在相关课程的教学发挥积极作用,并得到读者的青睐;我们也相信这套教材在使用过程中,通过教学实践的检验和实际问题的解决,能不断得到改进、完善和提高。

普通高等学校“十四五”规划药学类专业特色教材
编写委员会

前言

Qianyan

波谱解析是以光学理论为基础,以化合物与光的相互作用为条件,对有机化合物进行结构分析和鉴定的方法。其主要任务是通过化合物波谱的测定和分析,确定有机化合物的化学结构,是现代有机化合物结构鉴定最主要的手段。目前用于有机化合物结构鉴定的波谱分析方法主要包括紫外光谱(UV)、红外光谱(IR)、核磁共振波谱(NMR)、质谱(MS)四种,还包括与化合物立体结构研究有关的旋光光谱(ORD)、圆二色谱(CD)和 X 射线单晶衍射(XRD)等方法。随着药学、化学、材料科学等学科快速发展,波谱解析已成为药学、化学、材料科学等专业研究工作者应该了解和掌握的一种分析手段。

为更好地适应全国高等药学教育改革与发展的需要,在吸收国内外波谱解析教材的优点和各应用型院校对药学类专业波谱解析教材使用建议的基础上,华中科技大学出版社组织编者编写了本教材。在教材的编写过程中,编者力求各章节内容“精、新、全”,并增加了案例导入、知识拓展和知识链接等内容,注重应用性的特点,在知识科学性、教育性、应用性和可读性等方面下功夫。本教材注重波谱分析方法基本原理、基础知识的介绍和学生分析应用能力的培养;注重基本原理和结构解析实例相结合;注重培养学生的创新意识和创新思维,促进学生个性化知识体系的构建。本教材既能满足本科生的学习要求,还能作为研究生学习的重要参考资料。

本教材由韦国兵和董玉主编。参加教材编写的人员有江西中医药大学韦国兵(第 1 章)、内蒙古医科大学周昊霏(第 2 章)、南华大学刘阳(第 3 章)、江西中医药大学廖夫生(第 4 章)、湖南城市学院夏莉(第 5 章)、长治医学院田海英(第 6 章)、山东第一医科大学(山东省医学科学院)赵莹(第 7 章)、内蒙古医科大学董玉(第 8 章)、山西医科大学张红芬(第 9 章)。

尽管我们做了种种努力,但由于编者学术水平及编写能力有限,书中不足之处在所难免,欢迎广大读者予以批评指正。

编者

目录

Mulu

第一章 绪论	/ 1
第一节 有机化合物结构研究的发展历史	/ 1
第二节 波谱分析的主要内容	/ 4
第二章 紫外光谱	/ 10
第一节 紫外光谱的基本知识	/ 10
第二节 紫外光谱与分子结构的关系	/ 19
第三节 紫外光谱在有机化合物结构研究中的应用	/ 28
第三章 红外光谱	/ 34
第一节 红外光谱的基本知识	/ 34
第二节 红外光谱的重要吸收	/ 44
第三节 红外光谱在结构解析中的应用	/ 55
第四章 核磁共振氢谱	/ 63
第一节 核磁共振基本理论	/ 64
第二节 核磁共振氢谱的基本参数	/ 69
第三节 核磁共振氢谱测定技术	/ 88
第四节 核磁共振氢谱在结构解析中的应用	/ 91
第五章 核磁共振碳谱	/ 99
第一节 碳谱的特点	/ 99
第二节 核磁共振碳谱的主要参数	/ 101
第三节 碳谱的类型	/ 108
第四节 各类化合物的碳谱	/ 112
第五节 碳谱在结构解析中的应用	/ 119
第六章 二维核磁共振谱	/ 123
第一节 二维核磁的基本原理	/ 123
第二节 同核化学位移相关谱	/ 126
第三节 异核化学位移相关谱	/ 130
第四节 异核远程相关谱	/ 134
第五节 二维 NOE 谱	/ 136
第七章 质谱	/ 141
第一节 基本原理	/ 141
第二节 质谱中的有机分子裂解	/ 151



第三节	质谱中的主要离子	/ 159
第四节	各类有机化合物的质谱	/ 165
第五节	质谱在有机化合物结构解析中的应用	/ 182
第八章	其他结构测定技术	/ 190
第一节	旋光谱和圆二色谱	/ 190
第二节	X 射线单晶衍射测定技术	/ 201
第九章	综合解析	/ 213
第一节	有机化合物结构鉴定的一般程序	/ 213
第二节	综合解析实例	/ 218

第一章 绪论

学习目标

1. 掌握:波谱分析的主要内容和基本方法。
2. 熟悉:波谱分析的基本理论和原理。
3. 了解:有机化合物结构测定的发展历史。

有机化合物的结构研究不仅是化学化工领域的研究内容,也是医药领域的重要研究内容,无论是从天然产物中分离得到的天然药物还是通过有机合成反应得到的合成药物,准确鉴定其化学结构是进行深入研究并加以开发应用的基本前提。只有在确定化合物结构的基础上,才能深入开展化合物理化性质、药理活性、构效关系、结构修饰等相关研究,因此化合物的结构鉴定是有机化学、药学等相关研究的关键性基础工作。如何快速准确地确定有机化合物的结构一直是有机化学、中药学、药学等研究工作者的重要任务,而有机化合物结构研究的方法主要是现代波谱分析技术。

波谱分析是以光学理论为基础,以化合物与光的相互作用为条件,建立有机化合物分子结构与电磁波之间的相互关系,从而对有机化合物进行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,是现代有机化合物结构鉴定最主要的手段。近几十年来,随着各类波谱学仪器的快速发展,波谱分析技术已经渗透到化学、药学、环境科学、材料科学、食品科学等多个领域,对相关学科的发展起着积极的推动作用。波谱分析方法多种多样,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波谱分析方法主要包括紫外光谱(ultraviolet spectrum, UV)、红外光谱(infrared spectrum, IR)、核磁共振谱(nuclear magnetic resonance spectrum, NMR)、质谱(mass spectrum, MS)四种,还包括与化合物立体结构研究有关的旋光光谱(optical rotatory dispersion, ORD)、圆二色谱(circular dichroism, CD)和 X 射线单晶衍射(X-ray diffraction of single crystal, XRD)等方法。

第一节 有机化合物结构研究的发展历史

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,即以经典化学方法为主的早期阶段和以波谱分析方法为主、经典化学方法为辅的第二阶段。

一、以经典化学方法为主的阶段

20 世纪中期以前,人们受限于当时科学技术的发展水平,有机化合物的结构分析方法主要是应用经典的化学分析方法,即以呈色反应、沉淀反应、化学降解、合成等定性和定量分析为基本手段的经典化学分析方法,通过化学反应将结构复杂的有机化合物分解成简单的小分子



扫码看课件



案例导入

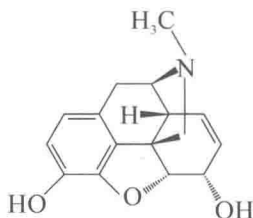


案例导入

答案解析

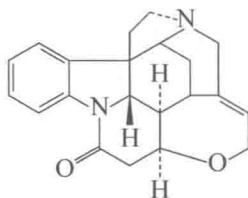


有机化合物,再通过分析这些小分子化合物的化学结构,并根据化学反应的发生位置和相关化学反应的规律逐步推导母体化合物的化学结构。采用经典的化学分析方法鉴定大分子有机化合物耗时长,而且实验操作烦琐,并需要大量样品,对某些结构复杂的有机化合物仍无法准确测定其化学结构。例如,1805年德国药剂师 Sertüner 从鸦片中分离得到吗啡(morphine)纯品后,研究人员运用各种化学方法进行了大量研究工作以阐明其结构,经过长期的努力,1923年 Gulland 和 Robinson 提出了吗啡分子的正确结构,直到 1952年, Gates 完成了吗啡的全合成,才最终成功完成其结构的确定,其间经历了将近 150年的时间。这也说明了运用经典化学方法研究有机化合物结构的艰辛与困难。



吗啡(morphine)

如另一种从植物中分离得到的生物碱士的宁(strychnine),最早在 1891年从植物中分离得到纯品,采用经典化学方法经历半个多世纪,直到 1946年才最终确定其结构。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,消耗大量的样品,导致许多天然产物往往因为样品量少无法测定而被迫放弃进一步的研究。



士的宁(strychnine)

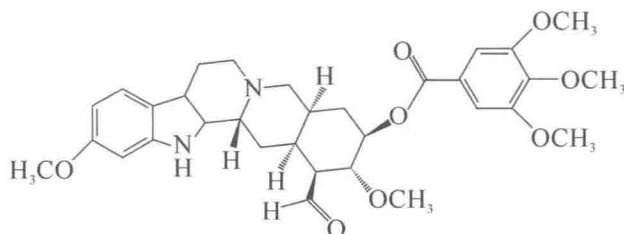
二、以波谱分析方法为主、经典化学方法为辅的阶段

20世纪中期以来,随着近代化学和物理学的发展,各种波谱仪器相继问世并成功应用于有机化合物的结构鉴定。如 20世纪 30年代紫外分光光度计诞生,紫外光谱逐步应用到有机化合物的结构鉴定;1881年 Abney 和 Festing 第一次将红外线用于分子结构研究;20世纪初质谱诞生;1945年以哈佛大学 E. M. Purcell 及斯坦福大学 F. Block 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,20世纪 50年代后期¹H-NMR 开始进入化合物结构测定的实际应用;到 20世纪 60年代,有机化合物的结构测定开始进入以波谱分析方法为主、经典化学方法为辅的阶段。

随着各种波谱仪器和测试技术的不断进步,波谱分析方法在有机化合物的结构研究中得到越来越广泛的应用,与经典化学方法相比,波谱分析方法具有灵敏度高、样品用量少、分析速度快以及提供的结构信息丰富、准确等优点,已成为有机化合物结构鉴定的主要手段。波谱分析方法在有机化合物结构测定中的应用不仅加快了化合物结构分析的速度,提高了分析结果的准确性,而且使大分子、复杂结构化合物和微量甚至痕量天然产物的结构分析成为现实,波谱分析方法的应用范围也越来越广泛。

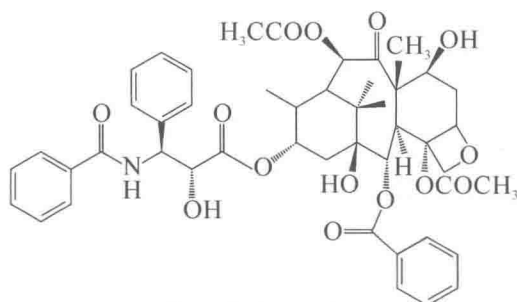
利血平(reserpine)是 Emil Schlittler 于 1952年从萝芙木或蛇根木中分离得到的生物碱,

分子量为 608, 分子式为 $C_{33}H_{40}N_2O_9$, 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, 1956 年, 美国有机化学家 Woodward 完成了利血平的全合成, 用不到 5 年的时间确定了利血平的准确化学结构。



利血平(reserpine)

紫杉醇(taxol)是美国化学家 M. C. Wani 和 Monre E. Wall 在 1963 年从一种生长在美国西部大森林中的太平洋杉(Pacific Yew)的树皮和木材中分离得到的抗肿瘤活性成分。紫杉醇分子量为 853.91, 分子式为 $C_{47}H_{51}NO_{14}$, 结构复杂, 含有 11 个手性中心和 1 个 17 碳的四环骨架结构。1971 年, 化学家 Andrew T. McPhail 通过核磁共振氢谱和甲醇解衍生物的 X 射线单晶衍射技术确定了紫杉醇的结构。



紫杉醇 (taxol)

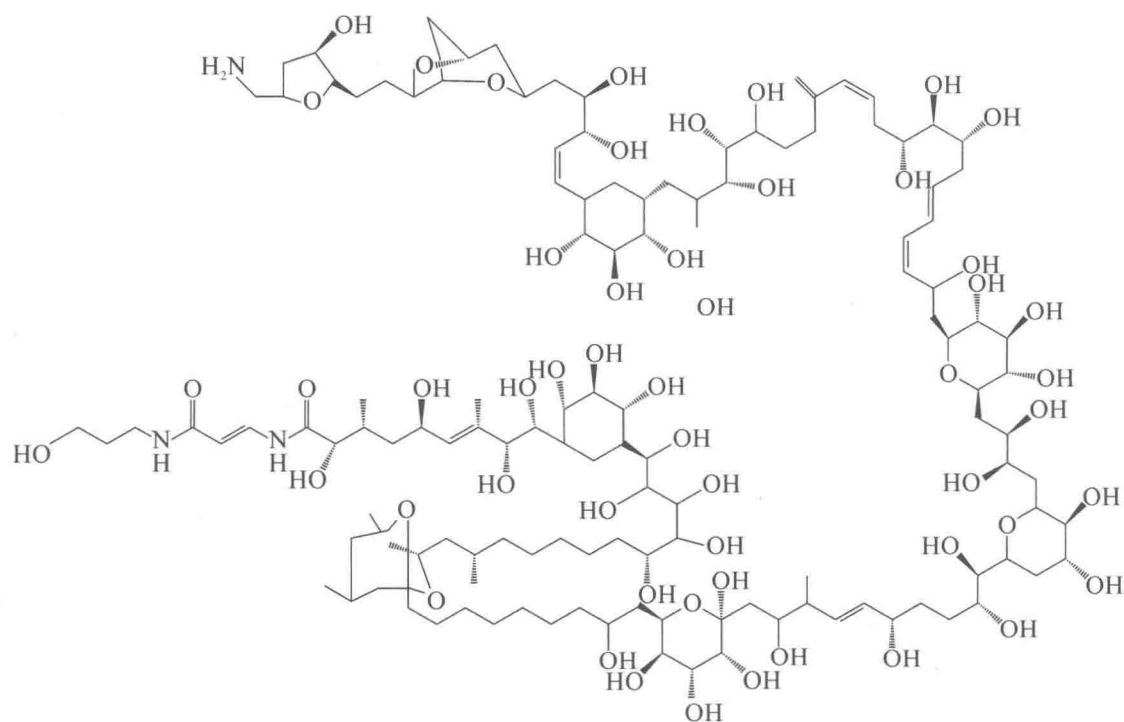
另一个应用现代波谱分析方法成功确定复杂天然化合物结构的案例为沙海葵毒素(palytoxin)的结构测定。沙海葵毒素是从沙群海葵(*Palythoa*)中分离得到的微量毒性成分, 含量极微(从 60 kg 原料中只分离得到几毫克), 分子量为 2680, 分子式为 $C_{129}H_{223}N_3O_{54}$, 分子结构中含有 64 个手性碳和 41 个羟基。借助现代波谱分析方法, 对结构如此复杂而新颖的化学结构, 科学家只用了短短几年的时间就完成其结构的确认, 由此体现了现代波谱分析方法在复杂天然产物结构研究中的巨大作用。

经过多年的发展, 现代波谱分析技术日益完善, 特别是在物理学、化学、数学、光学新理论与新方法的引领和渗透下, 随着计算机技术、新电子技术、仪器制造技术的高速发展和应用, 各种波谱分析新技术和检测方法不断涌现, 波谱分析仪器得到不断改进和优化, 使得波谱分析的功能日益强大, 波谱分析方法不断向前发展, 成为有机化合物结构分析中最主要和最有力的工具, 有机化合物结构鉴定变得更为简单容易。

随着计算机技术的进步和在波谱分析仪器中的深度应用, 各种波谱分析技术得到高速发展, 例如紫外光谱的双波长和多波长光谱及导数光谱在结构研究中的应用, 进一步提高了紫外光谱的灵敏度和选择性; 20 世纪 70 年代以来, Fourier 变换红外光谱(FI-IR)取代早期的棱镜光谱、光栅光谱成为红外光谱的主要形式, 而且气相色谱-红外光谱联用、液相色谱-红外光谱联用、红外光声光谱、二维红外光谱等红外新技术的出现, 进一步提高了红外光谱的灵敏度和分辨率, 扩展了红外光谱的测试范围, 实现了微量样品和混合物样品的分析; 在核磁共振光谱中, 脉冲 Fourier 变换技术的应用使低灵敏度的 ^{13}C -NMR 测定成为可能, 现代超导核磁共振光



谱仪磁场高达 800~900 MHz,图谱的灵敏度和分辨率越来越高,分析样品用量越来越少。而多脉冲序列的变化发展形成多种多样的二维核磁共振(2D-NMR)和多维核磁共振,如二维化学位移相关谱(COSY)、 ^1H 检测的异核多量子相关谱(HMQC)、 ^1H 检测的异核单量子相干谱(HSQC)、 ^1H 检测的异核多键相关谱(HMBC)、二维 NOE 谱(NOESY)等 2D-NMR 在复杂化合物结构分析中得到重要应用,已成为复杂化合物结构解析的有力工具;质谱的发展主要体现在软电离技术和联用技术方面,快原子轰击质谱(FAB-MS)、电喷雾质谱(ESI-MS)、基质辅助激光解析质谱(MALDI-MS)、大气压化学电离质谱(APCI-MS)等软电离质谱的出现,实现了质谱对强极性、难挥发及不稳定的大分子化合物的质谱测定,使质谱分析的范围扩展到不稳定、难挥发化合物和多糖、蛋白质、核酸等生物大分子的分析。气相色谱-质谱联用(GC-MS)、液相色谱-质谱联用(LC-MS)、质谱-质谱联用(MS-MS),则实现了对中药等复杂多成分混合物的快速分离分析。随着圆二色谱(CD)、旋光谱(ORD)及 X 射线单晶衍射(X-ray diffraction of single crystal)等方法普及,复杂有机化合物立体结构的快速测定得以实现。



沙海葵毒素 (palytoxin)

总之,波谱分析方法已成为有机化合物结构研究中的主要方法,但经典化学方法仍具有一定的辅助作用。在某些情况下,对于结构特别复杂的有机化合物特别是天然化合物的结构测定,进行一些理化检验和化学衍生化对化合物的结构分析是有一定帮助甚至是必要的。因此波谱分析方法在进一步向自动化、智能化、痕量和超痕量分析的方向进行发展的同时,经典化学方法作为结构分析的辅助手段仍具有其意义,用以配合波谱分析方法有时会收到事半功倍的效果。

| 第二节 波谱分析的主要内容 |

一、电磁波的基本性质

光是电磁波(电磁辐射),具有波粒二象性,即同时具有波动性和粒子性的双重性质。光的

某些与光的传播有关的性质,如光的反射、折射、偏振等用光的波动性来解释;而光与物质相互作用的性质如物质吸收光发生能级跃迁则用粒子性解释。在讨论光与物质的相互作用时,一般将光看成由具有不同能量的光子或光量子组成,每个光子的能量(E)与光的频率(ν)成正比,与光的波长(λ)成反比:

$$E = h\nu = hc/\lambda \tag{1-1}$$

式(1-1)中: λ 为波长,其在紫外光谱中单位为 nm,红外光谱中单位为 μm ;

ν 为频率,单位为赫兹(Hz)或秒 $^{-1}(\text{s}^{-1})$;

h 为普朗克(Planck)常数, $h=6.63 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$;

c 为光速, $3 \times 10^8 \text{ m/s}$ 。

由式(1-1)可知,一定波长的光具有一定的能量,光的波长越短,能量越高。

物质分子内部主要有三种运动形式:电子相对于原子核的运动、原子核在其平衡位置附近的振动以及分子本身围绕其中心的转动。因此,分子具有三种不同的能级:电子能级、振动能级和转动能级。分子和原子一样,每一种能级都是量子化的,并各自具有相应的能量,如图 1-1 所示。分子中各个分立的能量状态称为能级,基态分子吸收电磁辐射,能量将由基态跃迁到激发态,但由基态跃迁到激发态所吸收的能量不是随意的。分子跃迁所吸收的能量等于发生跃迁的基态与激发态之间的能量差(ΔE),若能量恰好等于某运动状态的两个能级的能量差,分子就发生吸收,由低能级跃迁到高能级。

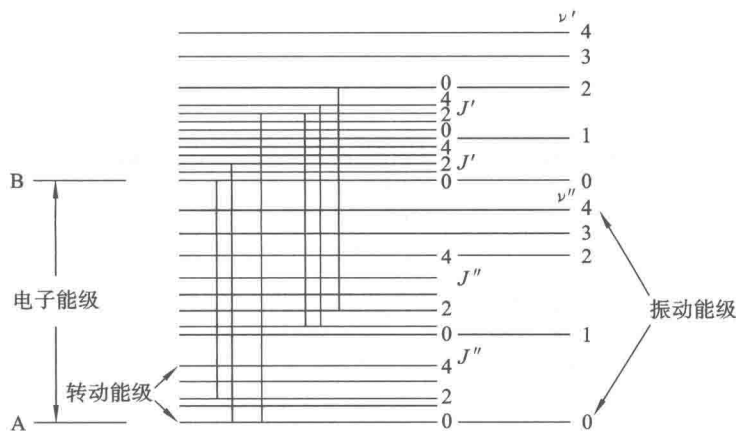


图 1-1 电磁波吸收与分子能级变化示意图

将不同波长与对应的吸光度作图,即可得到相应的吸收光谱。如果按照波长或波数进行排列,将分子内部某种运动所吸收的光强度变化或吸收后产生的散射光的信号记录下来就得到各种光谱图。分子吸收电磁辐射之后,其能量变化(ΔE)被近似认为是振动能、转动能和价电子跃迁能之总和,即

$$\Delta E = \Delta E_{\text{电子}} + \Delta E_{\text{振动}} + \Delta E_{\text{转动}} \tag{1-2}$$

式(1-2)中 $\Delta E_{\text{电子}}$ 最大,一般为 $1 \sim 20 \text{ eV}$,而 $\Delta E_{\text{振动}}$ 在 $0.05 \sim 1 \text{ eV}$, $\Delta E_{\text{转动}}$ 在 $0.005 \sim 0.05 \text{ eV}$ 。根据量子化原理,分子中各能量状态是分立的,分子是不能随意吸收能量发生能级跃迁的,只有在光子能量和发生跃迁的激发态与基态之间的能量差相等时,分子才能吸收电磁辐射发生能级跃迁。电子能级跃迁的能级差在 $1 \sim 20 \text{ eV}$,其吸收的电磁辐射相应的波长范围为 $60 \sim 1250 \text{ nm}$ 。因此分子的外层电子(价电子)跃迁而产生的光谱位于紫外-可见光区,称为紫外-可见吸收光谱。而且价电子的跃迁还伴随振动、转动能级的跃迁,所以紫外-可见吸收光谱往往形成带状光谱。如果用红外线($0.8 \sim 25 \mu\text{m}$)照射分子,则此电磁辐射的能量不足以引起电子能级的跃迁,只能引起振动能级和转动能级的跃迁,这样得到的吸收光谱为振动-转动



光谱,即红外光谱。若用能量更低的远红外线(25~400 μm)照射分子,则只能引起转动能级的跃迁,这样得到的光谱称为转动光谱或远红外光谱。由此可见,用不同波长的光作用在样品分子上可以引起对应的分子运动而得到不同的谱图,如表 1-1 和图 1-2 所示。再对所得的图谱进行分析就可以判断化合物的化学组成、基团的化学环境以及分子结构。

表 1-1 电磁波的不同区域及其对应的光谱类型分类

波谱区域	频率范围/Hz	波长范围	跃迁类型	光谱类型
γ 射线光区	$10^{20} \sim 10^{24}$	$< 1 \text{ pm}$	原子核蜕变	穆斯堡尔谱
X 射线光区	$10^{17} \sim 10^{20}$	$1 \text{ pm} \sim 1 \text{ nm}$	原子内层电子	电子能谱
紫外光区	$10^{15} \sim 10^{17}$	$1 \sim 400 \text{ nm}$	原子外层电子	紫外光谱
可见光区	$(4 \sim 7.5) \times 10^{14}$	$400 \sim 750 \text{ nm}$	原子外层电子	可见光谱
近红外光区	$(1 \sim 4) \times 10^{14}$	$750 \text{ nm} \sim 2.5 \mu\text{m}$	原子外层电子 分子中原子振动	近红外光谱
红外光区	$10^{13} \sim 10^{14}$	$2.5 \sim 7.5 \mu\text{m}$	分子中原子振动	红外光谱
远红外光区	$(3 \times 10^{11}) \sim 10^{13}$	$25 \mu\text{m} \sim 1 \text{ mm}$	分子转动	转动光谱
微波区			电子自旋	电子自旋共振谱
无线电波区	$< 10^{11}$	$> 1 \text{ mm}$	原子核自旋	核磁共振谱

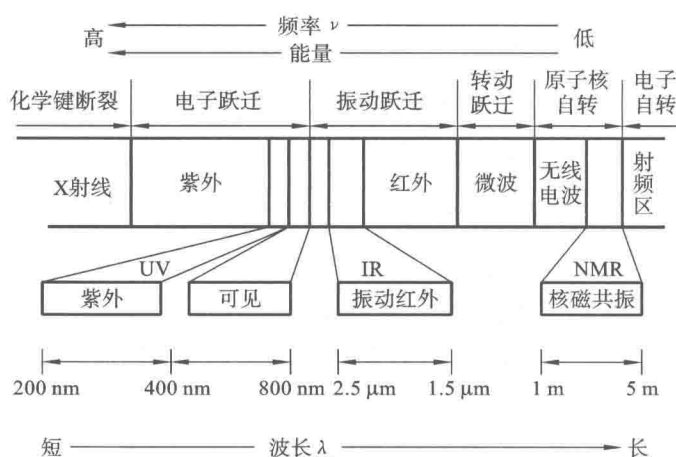


图 1-2 光波谱区及能量跃迁相关示意图

在四大谱学方法中,质谱不同于紫外光谱、红外光谱和核磁共振谱等吸收光谱,质谱是一种物理分析技术,样品分子在离子源中发生电离,产生不同质荷比的带电离子,经过加速电场的作用进入质量分析器按照离子的质荷比大小依次进行分离,最后经检测器检测得到质谱图,根据质谱图推导化合物的化学结构,为非吸收光谱。因此质谱与紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱等光谱技术有本质上的区别。

二、波谱分析的主要方法

现代有机波谱分析方法既包括紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱等吸收光谱,也包括荧光光谱、磷光谱等发射光谱,以及拉曼光谱、有机质谱等。有机化合物结构测定的主要任务是利用化合物的波谱图,通过谱图解析确定化合物谱图所包含的化合物的分子结构信息,从而确定化合物的化学结构。

现代波谱分析的核心目标是尽可能快速、全面和准确地提供化合物的结构信息,从而快速

而准确无误地鉴定或测定化合物的结构。现代波谱分析方法主要指常见的四大谱学方法,即紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱和有机质谱,每一种方法所获得的化合物的结构信息是不一样的。下面简单介绍几种主要的波谱分析方法的特点及应用情况。

1. 紫外光谱 (ultraviolet spectrum, UV) 紫外光谱是有机化合物吸收紫外光辐射能量后,发生电子能级跃迁而形成的吸收光谱。紫外光谱主要通过紫外吸收曲线中吸收峰的位置、强度和形状判断化合物的电子结构信息,主要用于判断分子内的共轭体系等结构信息,如分子中含有共轭双键、 α, β -不饱和羰基(醛、酮、酸、酯)结构的化合物及芳香化合物的结构判断。紫外光谱比较简单,多数化合物只有一至两个吸收带,因此一般只能提供化合物分子部分的结构信息,而不能给出整个化合物分子的结构信息,所以只能作为化合物结构鉴定的辅助手段。

2. 红外光谱 (infrared spectrum, IR) 红外光谱为分子吸收红外线辐射能量后,引起分子偶极矩的变化而产生分子振动和转动能级跃迁而产生的吸收光谱。红外光谱主要通过吸收峰的位置、强度和形状提供化合物中主要官能团或化学键特征振动频率,从而确定化合物中官能团的结构信息。官能团的特征吸收频率范围一般在 $625 \sim 4000 \text{ cm}^{-1}$ 区域,其中 $1250 \sim 4000 \text{ cm}^{-1}$ 的区域为特征频率区(functional group region),该区域中的吸收峰均代表某一种特定的官能团,特征官能团如羟基、氨基、羰基、芳环等的吸收均出现在这个区域。 $625 \sim 1250 \text{ cm}^{-1}$ 的区域为指纹区(fingerprint region),出现的峰主要是由 $\text{C}-\text{X}$ ($\text{X}=\text{C}, \text{O}, \text{N}$) 单键的伸缩振动及各种弯曲振动而引起,峰带特别密集,形状比较复杂,主要表征化合物结构的异构情况。红外光谱的解析一般按照由简单到复杂的顺序,并遵循先特征、后指纹,先最强、后次强,先粗查、后细找,先否定、后肯定,先特征峰后相关峰的“四先四后相关法”确认化合物的化学结构。

红外光谱对未知结构化合物的鉴定,主要用于官能团的确认和芳环取代类型的判断等。红外光谱测定对样品无特殊要求,无论气体、液体和固体均可进行测定。

3. 核磁共振谱 (nuclear magnetic resonance spectrum, NMR) 核磁共振谱是化合物分子在磁场中受电磁波辐射,有自旋核磁矩的原子核吸收一定的能量产生核自旋能级跃迁而产生核磁共振所获得的图谱。在结构分析中应用的核磁共振谱主要包括核磁共振氢谱($^1\text{H-NMR}$)和核磁共振碳谱($^{13}\text{C-NMR}$)两类,它们是研究化合物结构、构型、构象、分子动态的重要手段,相比其他光谱,核磁共振谱提供的信息更加丰富,作用最为重要。核磁共振谱已成为现代波谱分析中确定有机化合物结构的主要手段,核磁共振谱通过共振峰化学位移、共振峰强度、共振峰的偶合裂分和偶合常数提供分子结构中有关质子及碳原子的类型、数目、相互连接方式、周围化学环境以及构型、构象等结构信息。尤其是随着超导核磁共振技术的普及、各种二维核磁共振技术、各种同核相关技术(如 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY、NOESY等)以及异核相关技术(如 HMQC、HMBC等)的不断应用和日趋完善,核磁共振谱具备了灵敏度高、选择性强、用量少及快速、简便的优点,加快了确定化合物结构的速度并提高了结构确证准确性。因此在进行有机化合物的结构测定时,NMR 已经成为现代结构研究中的最强有力的手段。

4. 质谱 (mass spectrum, MS) 质谱是利用一定的电离方法将有机化合物分子进行电离、裂解,并将所产生各种离子按照质荷比(m/z)大小顺序排列而成的图谱。质谱图一般以棒图形式表示离子的相对丰度随着离子质荷比的变化,通过分子离子与碎片离子的质荷比及其相对丰度,提供化合物的分子量、元素组成以及分子结构碎片等化学结构信息,是目前确定化合物分子量和分子式最常用的方法,其中运用高分辨质谱还可直接获得化合物的分子式和分子量信息。

例 1-1 用高分辨质谱测得化合物分子离子峰的质量数为 150.1045,该化合物的红外光谱出现羰基吸收峰(1730 cm^{-1}),试确定分子式。



解:若实验误差为 ± 0.006 ,则分子离子质量的波动范围是 150.0985~150.1105,查“质谱用质量与丰度表”,质量数在此范围内的分子式如下:

分子式	精确质量
$C_3H_{12}N_5O_2$	150.099093
$C_5H_{14}N_2O_3$	150.100435
$C_8H_{12}N_3$	150.103117
$C_{10}H_{14}O$	150.104459

其中,第 1 个和第 3 个分子式含奇数个 N 原子,但其分子离子的质量数为偶数,违反氮律,可排除。该化合物的红外光谱在 1730 cm^{-1} 有羰基吸收峰,但第 2 个分子式的不饱和度为零,不可能含羰基,与其红外光谱数据不相符,也应排除。因此所求化合物的分子式只能是第 4 个分子式,即 $C_{10}H_{14}O$ 。

质谱具有多种离子源,最先采用的是电子轰击离子源(EI-MS),电子轰击离子源对某些分子量较高、极性较大、挥发性差以及稳定性差的有机化合物而言,往往不能给出分子离子峰,而难以确认化合物的分子量和分子式信息。因此为更好地发挥质谱的结构解析优势,人们又开发了一系列其他软电离方法,如化学电离离子源(CI-MS)、场解析离子源(FD-MS)、激光解析离子源(LD-MS)、快原子轰击离子源(FAB-MS)以及电喷雾离子源(ESI-MS)等软电离技术,从而使绝大多数有机化合物都能给出相对丰度较高的分子离子峰或准分子离子峰,从而快速获知化合物的分子量信息,并结合高分辨质谱中化合物的精确分子质量数,直接确定化合物的分子式。目前国内外普遍应用的电离方法是电喷雾电离和快原子轰击电离,这两种方法已成为确定有机化合物分子量乃至分子式强有力的分析技术。

5. 与绝对构型相关的测定技术 立体结构的测定是手性有机化合物结构测定的重要内容。目前,测定化合物绝对构型常用的方法有化学转化法、旋光比较法、拉曼光谱(ROA)、动力学拆分法、旋光谱(ORD)、圆二色谱(CD)和 X 射线单晶衍射(XRD)等方法。

相比较而言,CD 和 XRD 已成为有机化合物特别是天然有机化合物绝对构型测定最重要的手段。CD 主要是根据 Cotton 效应获取化合物绝对构型的信息,主要是依据八区律、螺旋规则、扇形规则以及一些非经验性 CD 激子手性法等确定有机化合物的绝对构型。XRD 则是通过测定化合物单晶的晶体结构,在原子水平上了解晶体中原子的三维空间排列,获得化合物有关键长、键角、扭角、分子构型和构象、分子间相互作用和堆积等大量微观结构信息并研究其规律,从而在不破坏样品的情况下,准确地测定分子的单晶立体结构,因此 XRD 已成为测定手性碳绝对构型最有效、最便捷的方法。

三、波谱分析样品的准备

在波谱测定之前我们要根据样品的具体情况以及波谱分析测定目的的不同对样品做好相应的准备工作。

样品准备主要包括三个方面:一是准备足够的量,不同的波谱分析方法需要的样品的量是不同的。波谱测试需要样品的量首先决定于所选波谱方法的灵敏度,如紫外光谱测定中一般将样品制成溶液,一般配制 100 mL 溶液时,需要的样品的质量(m)为($M_r \times 10^{-6}$)~($M_r \times 10^{-5}$), M_r 为样品的分子量;红外光谱测定时需要的样品的质量为 1~5 mg,样品可以是固体、气体或液体; $^1\text{H-NMR}$ 测定时一般需要将样品配制成溶液,需要样品 2~5 mg;而 $^{13}\text{C-NMR}$ 因为测定灵敏度的原因,需要的样品量一般较大,需要十几毫克甚至几十毫克,而且样品量越大,测定的灵敏度越高;质谱法的灵敏度相对最高,所需的样品量相对最少,固体样品所需质量一

一般在 1 mg 以下,液体样品只需几十微升即可进行测定。二是样品要具有足够的纯度,进行结构测定的样品纯度要在 95% 以上,因此样品在测定之前要经过柱色谱法纯化。三是样品在测定之前要进行制样处理,样品要制成适当的形式再进行测定。紫外光谱除气体样品可以直接测定外,固体和液体样品一般要配成溶液进行测定;质谱和红外光谱的测定中,固体、气体和液体样品均能直接测定;核磁共振谱的测定中,样品要用氘代溶剂配制成溶液。

在波谱测定中,还需要注意的是,核磁共振谱、红外光谱和紫外光谱的测定不会破坏样品,理论上样品在测定完成后可以回收。但质谱法测定完成后样品已被破坏,不可回收。

本章小结

概 述	学习要点
波谱分析方法的分类	紫外光谱、红外光谱、核磁共振氢谱、核磁共振碳谱、质谱、CD、ORD 及 X 射线单晶衍射法
波谱分析的基本理论	波粒二象性;分子内部能量的组成——电子能、振动能和转动能;电磁波与对应波谱技术的关系
发展历史	经典化学方法为主的阶段,波谱分析方法为主的阶段
样品的准备	样品的量、样品的纯度和样品的制备

目标检测

1. 简要分析比较紫外光谱、红外光谱、核磁共振氢谱、核磁共振碳谱、质谱的原理及其应用。
2. 简述波谱测定时对样品的基本要求。
3. 简述有机化合物绝对构型测定的基本方法。
4. 简述紫外光谱、红外光谱以及核磁共振谱中各频率区域的对应关系。

参 考 文 献

- [1] 孔令义. 波谱解析[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2016.
- [2] 吴立军. 有机化合物波谱解析[M]. 3 版. 北京:中国医药科技出版社,2009.
- [3] Nicolaou K C, Sorensen E J. Classics in total synthesis[M]. Weinheim: VCH, 1996.
- [4] 柴逸峰, 邸欣. 分析化学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2016.
- [5] 尹华, 王新宏. 仪器分析[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2016.
- [6] 宁永成. 有机化合物结构鉴定与有机波谱学[M]. 2 版. 北京:科学出版社,2000.
- [7] 张华. 现代有机波谱分析[M]. 北京:化学工业出版社,2005.
- [8] 冯卫生. 波谱解析技术的应用[M]. 北京:中国医药科技出版社,2016.

(江西中医药大学 韦国兵)



目标检测
答案

