

天然药物化学

主编：吴立军（第六版）



第一章：总论



本章内容

一、绪论

二、生物合成

三、提取分离的方法

四、结构研究方法

第一节 绪论

1. 含义：天然药物化学是药物化学的一个分支学科。它主要用现代科学理论和技术方法研究天然化学成分的一门学科。
2. 天然药物来源：植物（为主）、动物、矿物天然药物中的活性成分是其药效的物资基础。
3. 天然药物化学研究内容：天然化学成分的结构类型、理化性质、提取分离、检识、结构测定等。

4. 国内外研究天然药物有效成分的概况

(1) 国外

- 1769年——瑞典药师舍勒分离出酒石酸
- 19世纪初——发现吗啡（1804—1806）
- 1925年确定吗啡的正确结构，1952年合成(总共用了150年时间)
- 20世纪40年代——采用色谱分离技术
- 20世纪60年代——各种层析分离技术和光谱分析技术的应用使天然药物的研究得到了突飞猛进的发展。

以生物碱研究为例

1852—1952（100年）——发现950种
1952—1962（10年）——发现1107种
1962—1972（10年）——发现3443种

（2）国内

a.有机成分的研究早于国外200年（有“医药化学”来源于中国的高度评价）

1575年：明代李挺的“医学入门”中记载了发酵法从五倍子中得到没食子酸的过程

1711年：《本草纲目》34卷下记载了升华法制备樟脑的过程

b.整理中医药文献获线索： 麻沸散 →

洋金花 → 东莨菪碱

**c.收集民间秘方、验方进行分析——青黛中发
现靛玉红（抗癌作用）**

d.从民间药和民族药中寻找

e.运用现代科学技术寻找新药

目前我国天然药化研究步伐已大大加快，研究水平有了很大提高，大体已接近了发达国家的水平。

1、最早——黄连素、延胡索乙素、葛根素、草乌甲素、丹参酮、青蒿素、紫杉醇、石杉碱甲等几十个品种。但走向世界的不多。

2、提取分离植物药的有效部位或有效部位群，制成标准化提取物研制新药。如已批准的双黄连、银杏叶、地奥心血康等。

3、以中医理论为基础的中药复方制剂。

4、以植物药的标准化提取物为原料，开发功能性食品、饮料、化妆品等，如芦荟、月见草、沙棘等。

第二节 生物合成简介

- 一. 一次代谢和二次代谢

- 1. 一次代谢及一次代谢产物（必须的）

- 2. 二次代谢及二次代谢产物（天然药物化学研究对象）

二. 生物合成的基本结构单元

- 1. C_2 单位 (CH_3COOH)：脂肪酸、酚酸、苯醌、等聚酮类

- 2. C_5 单位（异戊二烯）：萜类、甾类

- 3. C_6 单位：香豆素、木脂素等苯丙素类化合物

- 4. 氨基酸：如生物碱类

- 5. 复合单位：由上述单位复合构成

三、生物合成途径

- (一) 醋酸——丙二酸途径
(AA—MA途径)

- 产物：脂肪酸、酚类、蒽醌等

- 1、脂肪酸

- 饱和脂肪酸——AA—MA途径

(乙酰丙二酸酯途径：缩合、还原)

不饱和脂肪酸——氧化成羟基衍生物

(脱水而成)

- (注：ATP：三磷酸腺苷 ADP：二磷酸腺苷)

- 2、酚类——AA—MA途径：只有缩合
- 3、醌类 在 AA—MA途径中由多酮环合成各种醌类和聚酮类
- (二) 甲戊二羟酸途径 (MVA)
- 产物——萜类、甾体类
- MVA 头—尾 DMP (焦磷酸二甲烯丙酯)
- IPP (焦磷酸异戊烯酯)
- 氧化、还原、脱羧、缩合、重排

(三) 莽草酸途径 (桂皮酸途径)

- 产物
- 具有C6-C3 骨架的苯丙素衍生物：香豆素、木质素、木脂素等
- 具有 C6-C3-C6 骨架的衍生物：黄酮类
- 前体—— 苯丙氨酸

(四) 氨基酸途径 (aa途径)

- 产物——生物碱
- 前体——鸟氨酸、赖氨酸——脂肪胺
(TCA循环中 α 酮酸还原氨)
- 苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸——芳香族
生物碱 (莽草酸途径)

(五) 复合途径

- 1、AA—MA途径——莽草酸途径
- 2、AA—MA途径——MVA途径
- 3、aa —— MVA途径
- 4、aa —— AA—MA途径
- 5、aa —— 莽草酸途径

● 第三节 提取分离方法

● 一、有效成分的提取方法

- 1.溶剂法——相似相溶原理（重点）
- 2.水蒸气蒸馏法——适于挥发性成分
- 3.超临界流体萃取法——适于多种物质

(一) 溶剂法

1. 溶剂类型:

- 水

- 亲水性溶剂—MeOH EtOH Me₂CO

- 中等极性溶剂—— n-BuOH EtOAC

- 亲脂性溶剂—— Et₂O pet CHCl₃ C₆H₆

相似相溶原理

- 相似**极性**相溶，其溶解性与分子极性有关。
- 非极性分子——所有饱和烷烃。 **R**
- 极性分子含有以下官能团的化合物都有极性：
 - **-OH** **-COOH** **-NH₂** **-C=O**
 - **-CHO** **-COOR** **-X** (F CL Br I)
 - **-OCH₃** **C=C**

溶剂极性强弱排列顺序

- $\text{Pet} < \text{CCl}_4 < \text{C}_6\text{H}_6 < \text{CH}_2\text{Cl}_2 < \text{CHCl}_3 < \text{Et}_2\text{O} < \text{EtOAc} < n\text{-BuOH} < \text{Me}_2\text{CO} < \text{MeOH} (\text{EtOH}) < \text{H}_2\text{O}$
- 石油醚 < 四氯化碳 < 苯 < 二氯甲烷 < 氯仿 < 乙醚 < 乙酸乙酯 < 正丁醇 < 丙酮 < 甲醇 (乙醇) < 水

常用溶剂表示符号（要求牢记）

- **MeOH**（甲醇） **EtOH**（乙醇）
- Me₂CO**（丙酮） **n-BuOH**（正丁醇）
- EtOAC**（乙酸乙酯） **Et₂O**（乙醚）
- CHCl₃**（氯仿） **C₆H₆**（苯）
- pet**（石油醚）

溶剂极性强弱排列顺序

- $\text{Pet} < \text{CCl}_4 < \text{C}_6\text{H}_6 < \text{CH}_2\text{Cl}_2 < \text{CHCl}_3 < \text{Et}_2\text{O} < \text{EtOAc} < n\text{-BuOH} < \text{Me}_2\text{CO} < \text{MeOH} (\text{EtOH}) < \text{H}_2\text{O}$
- 石油醚 < 四氯化碳 < 苯 < 二氯甲烷 < 氯仿 < 乙醚 < 乙酸乙酯 < 正丁醇 < 丙酮 < 甲醇 (乙醇) < 水

3 提取范围

pet —— 油脂、蜡、叶绿素、游离甾体及三萜类

CHCl_3 EtOAc —— 游离生物碱、有机酸、黄酮
和香豆素苷元

MeOH EtOH Me_2CO —— 苷类、生物碱盐、
及鞣质类

水 —— 氨基酸、糖类（黏液质、果胶）无机盐等

3 常用提取方法

(1) 浸渍法 —— 适于对热不稳定成分

(提取率不高)

(2) 渗滤法 —— 优于(1)法，但溶剂用量大

(3) 煎煮法 —— 水提，不适于对热不稳

定的成分及挥发油成分

(4) 回流提取法 —— 适于用有机溶剂提取

(5) 连续回流提取法 —— 用索氏提取器

提，溶剂用量少，提取率高

● (二) 水蒸汽蒸馏法

● 此法适于挥发性成分的提取。

● (三) 超临界流体萃取法 (SFE)

● 是一种集提取与分离于一体，又基本上不用有机溶剂的新技术。

● 超临界流体是一种处于临界温度和临界压力以上，介于气体和液体之间的流体，具有很强的溶解能力，适于对很多物质的提取。

二、中药有效成分的分离与精制

(一) 溶剂法

1、酸溶碱沉法 碱溶酸沉法

- 酸溶碱沉法 —— 提取生物碱
- 碱溶酸沉法 —— 提取酚酸性成分：
黄酮、蒽醌等
- 原理 —— 离子态溶解，分子态难溶
- 而沉淀析出

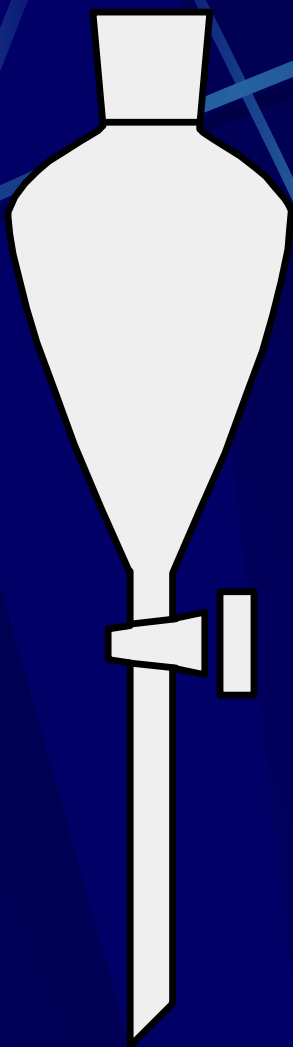
● 2、溶剂分配法（萃取法）

● 原理——利用混合物中各成分在两种互不相溶的溶剂中分配系数（ K ）的不同而达到分离的方法。

● C_u （有机溶剂）上相

● $K_D = \frac{C_u}{C_L}$

● C_L （水层）下相



萃取仪器——分液漏斗

2、萃取操作注意问题

-
-
- 注意事项
-
-
-
-
-
-

必须是互不相容的两相溶剂
注意温度浓度对 K_D 值的影响

防止乳化

破乳方法

抽滤，加热，
冷冻

长时间放置

加入破乳剂

3、可进行两相溶剂萃取的组合

- 水——石油醚
- 水——乙醚
- 水——氯仿
- 水——正丁醇
- 水——苯
- 水——己烷
- 水——乙酸乙酯

● 不可进行萃取的溶剂组合

- 水——乙醇 水——甲醇 水——丙酮
- 乙醇——氯仿 甲醇——乙酸乙酯

2、沉淀法

(1) 溶剂沉淀法

- 原理—— 改变混合溶剂极性使一部分成分沉淀
- 分类：
 - 1.水提醇沉法 —— 去除多糖、蛋白质等水溶性杂质
 - 2.醇提水沉法 —— 除去树脂、叶绿素等亲脂性杂质
 - 3.醇提醚（丙酮）沉淀法—— 可沉淀皂苷

(2) 金属盐沉淀法

- 酸性物 —— 可用 Ca^{++} Ba^{++} Pb^{++} 等沉淀
- 碱性物 —— 苦味酸盐沉淀 雷氏铵盐沉淀

● 中性 $\text{Pb}(\text{AC})_2$ —— 可沉淀 COOH ,
邻二酚羟基

- $\text{Pb}^{++} \downarrow$ { 碱性 $\text{Pb}(\text{OH})\text{AC}$ —— (除以上可沉淀外)

再加使单酚羟基或多元醇沉淀

3、结晶、重结晶法

- 原理 —— 利用温度不同引起溶解度的改变进行分离

(1) 溶剂选择

对纯化成分—— 热溶，冷不溶

对杂质 —— 冷热都不溶或冷热都溶

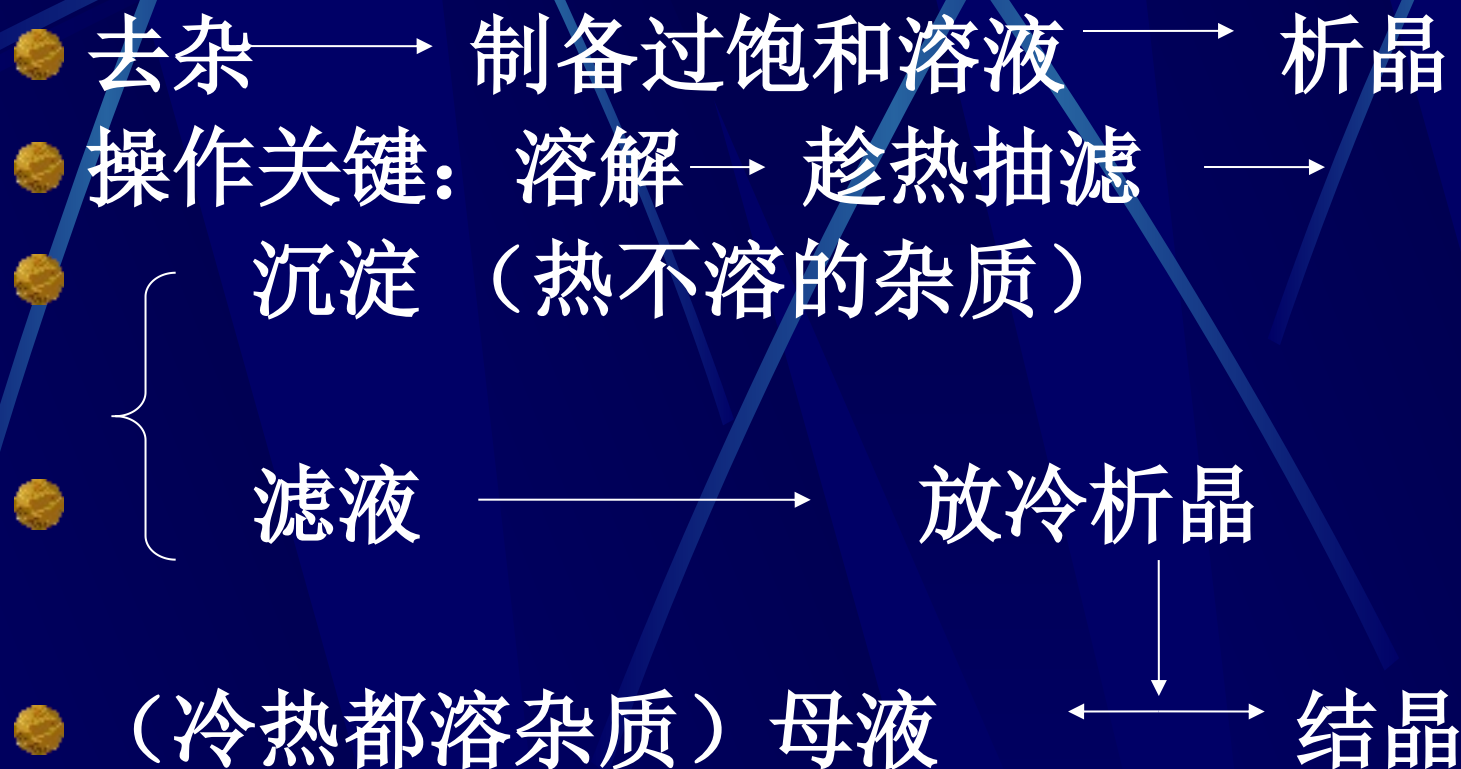
沸点不可太高，易于回收（n-BuOH不适合b.p太高）

对纯化成分不反应

(2) 结晶纯度的检查

- 1、外观：颜色、晶型 完全一致
- 2、mp： 检查熔点、溶距（不超过 1°C ）
- 3、TLC —— 三种不同溶剂系统均为一个斑点

(3) 结晶制备



4、其他方法

- (1) 分馏法——利用被分离物各成分沸点的不同进行分离。
- (2) 膜分离法——小分子可通过生物膜，大分子通不过，适于多糖、肽及蛋白质大分子的精制。
- (3) 升华法——适于有升华性的成分的分离。

(三) 色谱分离法

- 1、定义——利用混合物中各成分对固定相和移动相的亲合力的差异使之相互分离的方法，又称层析法或色层法。这是一种物理化学分离、分析技术。
- 2、作用——可用于混合物的分离，又可用于化合物的定性检识和定量分析。

《一》 色谱法分类

- 【1】 按分离原理分：
 - 1、 极性吸附色谱法
 - 2、 分配色谱法
 - 3、 聚酰胺色谱法
 - 4、 大孔树脂色谱法
 - 5、 凝胶色谱法
 - 6、 离子交换树脂色谱法

● 【2】按操作方法分

- 1、柱层析——用于样品分离、精制
- 2、薄层层析（TLC）——定性、定量
- 3、纸色谱（PC）——定性、定量

● 【3】按两相状态分

- 1、液—固色谱
- 2、液—液色谱
- 3、气—固色谱
- 4、气—液色谱

【一】吸附色谱

● 1、分类 { 极性吸附剂—硅胶，氧化铝
● 非极性吸附剂—活性炭

● 2、吸附规律—总原则为相似者易于吸附

● 极性吸附层析—极性强者易吸附

● 非极性吸附层析—对非极性物质吸附牢



极性层析法分离规律

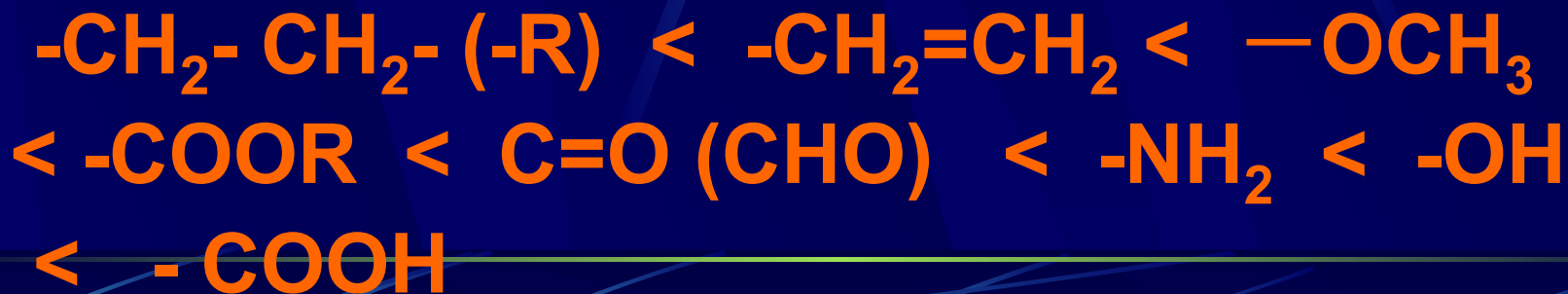
- 1) 吸附规律——被分离物极性越强，吸附越牢，极性越弱，吸附越弱。
- 2) 分离规律：
 - **TLC:** { 极性强的吸附牢，展开距离短，**Rf**值小
 - 极性弱的吸附弱，展开距离长，**Rf**值大
 - **柱层析:** { 极性强的吸附牢，洗脱速度慢，后洗下
 - 极性弱的吸附弱，洗脱速度快，先洗下

3、极性强弱的判断

(1) 极性的概念—表示分子中电荷不对称程度

相关因素 { 分子偶极矩—越大者, 极性越强
分子极化度—越强者, 极性越强
介电常数 ϵ — ϵ 越大, 极性越强

(2) 常见有机官能团极性顺序:



● (3) 常见有机溶剂极性顺序与 ϵ

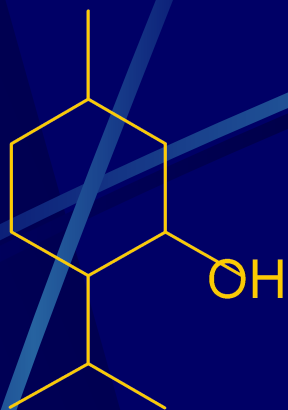
- 己烷 (1.88) < C_6H_6 (2.29) < Et_2O (无水 4.47) < $CHCl_3$ (5.20) < $EtOAc$ (6.11)
- < $n-BuOH$ (ϵ 17.5) < Me_2CO (ϵ 20.7)
- < $EtOH$ (26.0) < $MeOH$ (31.2) < H_2O (81.0)

● (4) 比较原则

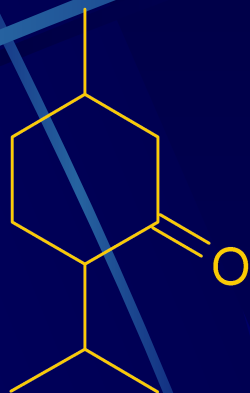
- a) 官能团种类——母核相同按官能团极性顺序排列
- b) 官能团数目——极性官能团多者，分子剪性强
- c) 官能团排列——易形成分子内氢键者 和有空间位阻者,极性官能团的极性下降。
- d) 母核不同，按C / O、N 比值判断，比值高者，极性小，比值小者，极性大。（经验法）

硅胶、氧化铝与活性炭吸附规律的差异

- 1、硅胶、氧化铝对极性物质吸附牢
- 活性炭相反对**非**极性物质吸附牢。（但对于芳香族吸附大于脂肪族）
- 2、同系物：
 - 硅胶、氧化铝——分子量**小**的吸附牢
 - 活性炭——分子量**大**的吸附牢
- 3、溶剂介质影响：
 - 硅胶、氧化铝在**水**中活性**下降**
 - 活性炭在**水**中吸附性**提高**



A



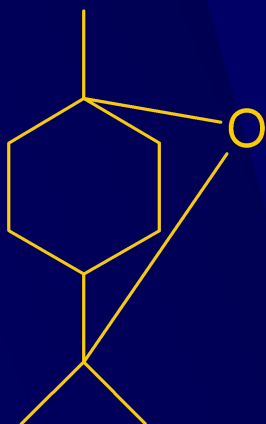
B



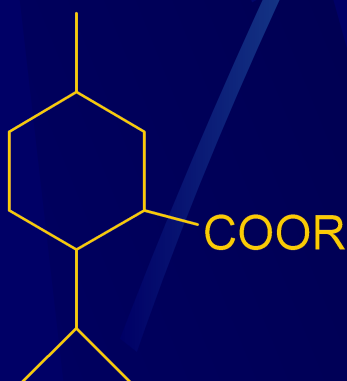
C



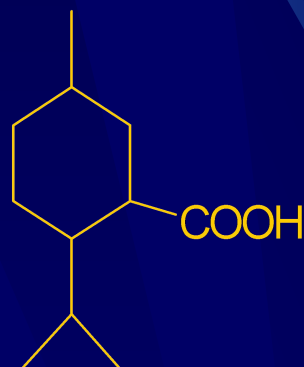
D



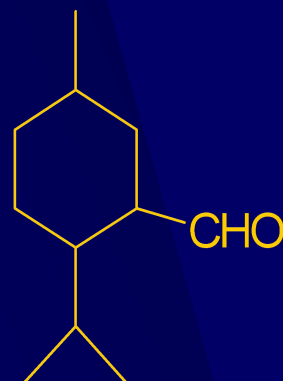
E



E



G



H

排列以上化合物的极性顺序

● 1、—— A、 B、 C、 D

● 极性: $A > B > C > D$

● 2、—— E、 F、 G、 H

● 极性: $G > H > F > E$

● 3、—— A、 B、 C、 D、 E、 F、 G、 H

● 极性: $G > A > H > B > F > E > C > D$

排列以上化合物在硅胶G板的Rf

展开剂——**pet: EtOAc (10: 1)**

● 1、Rf: $D > C > B > A$

● 2、Rf: $E > F > H > G$

● 3、Rf: $D > C > E > F > B > H > A > G$

3. 分离对象

氧化铝，硅胶—分离极性小的亲脂性成分。（应用广）

活性炭—分离极性大的亲水性成分

吸附柱层析法

【二】液—液分配柱色谱法

- (1) 分类
 - 正相分配色谱—固定相极性 > 流动相
 - 反相分配色谱—固定相极性 < 流动相
- 正相分配柱色谱
 - 固定相 (液) 水
 - 流动相 (液) 水饱和有机溶剂
 - 支持剂—载体

(2) 常用载体—纤维素、 硅藻土

● 硅胶 (含水>10%)

(3) 分离对象—亲水性, 或水溶性成分,

● 如: 苷类, 糖类, 生物碱类

● 反相分配层析—分离亲脂性成分

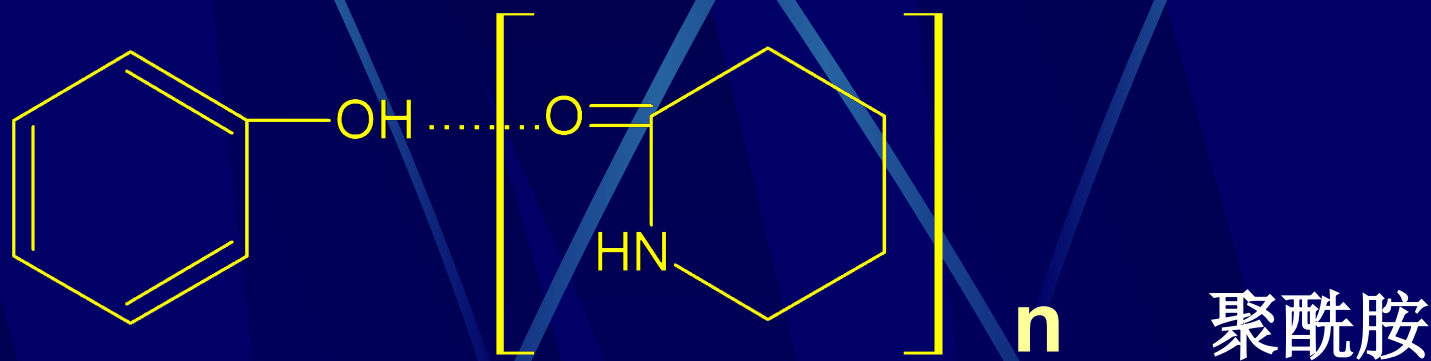
● 硅胶表面—亲油性表面 (不同长度R 取代)

分离规律

- 正相分配色谱：
 - 亲脂性成分易溶于流动相，吸附弱，**Rf** 值大（柱层析——先洗下）；
 - 亲水性成分易溶于固定相，吸附牢，**Rf** 值小（柱层析——后洗下）
- 反相分配色谱：
 - 与以上结果相反

【三】聚酰胺吸附色谱法

(1) 吸附原理—形成分子间氢键



分离对象:

(2) 可形成氢键的官能团:

Ar-OH, -NH₂, -COOH,
-C=O, (-CHO) -NO₂

(3) 吸附规律:

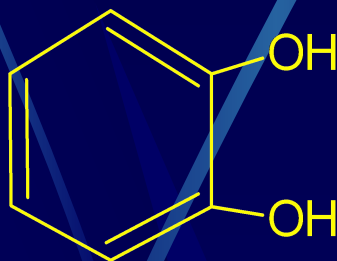
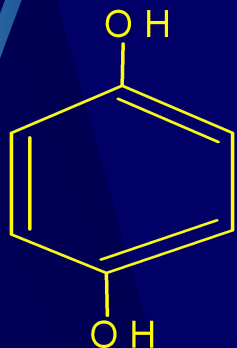
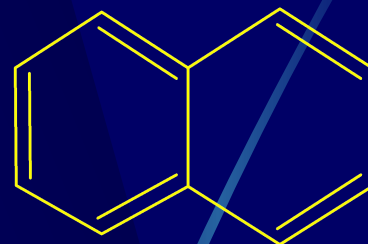
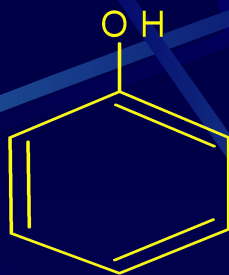
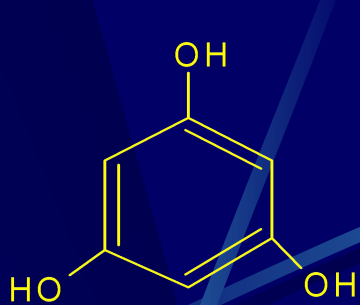
[1] 形成氢键基团数目越多, 则吸附能力越强.

[2] 已形成分子内氢键者吸附力减弱.

[3] 分子芳香化程度越高者, 吸附越牢

[4] 糖一般不参与吸附

[5] 与溶剂介质有关. 形成氢键能力 { 水中最强
碱中最弱



溶剂洗脱顺序:

水 \rightarrow MeOH \rightarrow Me₂CO \rightarrow NaOH/H₂O \rightarrow 甲酰胺
 \rightarrow 二甲基甲酰胺 \rightarrow 尿素/H₂O

【四】大孔树脂 色谱法

- 吸附性——范德华引力
- 吸附原理—— 分子筛——分子量大小
- 分离对象——苷、糖类(多糖)、黄酮三萜等分离收集

【五】凝胶色谱法

- 1.原理——根据物质分子大小差别进行分离，利用分子筛分离物质进行分离

- (又名:分子筛过滤、排阻色谱)

- 洗脱规律 { 分子量大的先洗下
- { 分子量小的后洗下

【六】离子交换色谱法

- 1、分离对象——酸性、碱性化合物分离
- 2.分类 {
 - 阳离子交换树脂 — SO_3H
 - 阴离子交换树脂 — $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$
- 3、吸附规律——离子化程度高者吸附牢
 - { 阳离子树脂——碱性强者吸附牢
 - 阴离子树脂——酸性强者吸附牢

色谱分离法小结

一、分类

1、按原理分

吸附层析——吸附能力不同
分配层析——分离系数不同
凝胶层析——分子大小不同
离子交换层析——分子解离程度不同

2、按操作分

柱层析LSC
薄层层析TLC
纸层析PC

二、吸附规律

1、吸附层析

硅胶 Al_2O_3 ——极性大着吸附牢
活性炭——极性弱着吸附牢
聚酰胺——易形成分子间氢键
的吸附牢

2、分配层析

正相 { 亲水性强着吸附牢 R_f 小
层析 { 亲脂性强者吸附弱 R_f 大

反相层析 与上相反

3、凝胶层析——分子量小的吸附牢，分子量大的位阻小，吸附弱，分子量大的先洗下，分子量小的后下

4、离子交换 { 阳离子交换树脂——碱性越强吸附越牢，反之吸附越弱
阴离子交换树脂——酸性越强吸附越强，反之吸附越弱

三、分离对象

吸附层析——分离亲脂性成分如：游离生物碱、甾类和三萜等。

分配层析——分离极性大的成分如各类苷类

聚酰胺层析——分离香豆素、黄酮、蒽醌类含酚羟基的成分

离子交换树脂——分离生物碱和酸性成分

凝胶层析——分离分子量差别大的成分

其它色谱法

- 1、气相色谱法GC——气体作移动相
- 2、高效液相色谱法HPLC
- 3、真空液相色谱法
- 4、高效薄层色谱法 HPTLC
- 5、高速逆流色谱法
- 6、离心薄层色谱法

THE END

§ 2-4 中药化学成分的检识方法

- 一、理化检识
 - 1、沉淀反应
 - 2、显色反应
- 二、色谱检识：（对照品、 R_f 、显色）
 - 1、薄层色谱法（TLC）
 - 2、纸色谱法（PC）
 - 3、气相色谱（GC）和高效液相色谱法（HPLC）

§ 1—4 结构研究法

一、结构研究的主要程序：

1、确定化合物纯度——mp TLC PC HPLC法

2、测定分子量——MS法： M^+

3、确定分子式

元素分析法——定性、定量分析

高分辨MS法（HR-MS）——分子量可精确到小数

点后3位数

4、计算分子不饱和度 Ω

$$\Omega = IV - I/2 + III/2 + 1$$

I \rightarrow 1价原子 (H、D、X) 的数目

III \rightarrow 3价原子 (N、P等) 的数目

VI \rightarrow 4价原子 (C、S) 的数目

(O、S为二价原子, 与不饱和度无关, 不考虑)

二、光谱测定和解析

(MS、IR、UV、NMR)

● 一、不同电磁波的波谱分类

- 1、X-射线衍射——内层电子能级跃迁：X-衍射
- 2、紫外可见光谱——外层电子能级跃迁：紫外
- 3、红外光谱——分子振动与转动能级跃迁：红外
- 4、微波吸收谱——电子自旋能级跃迁：微波
- 5、核磁共振谱——核自旋能级跃迁：无线电波

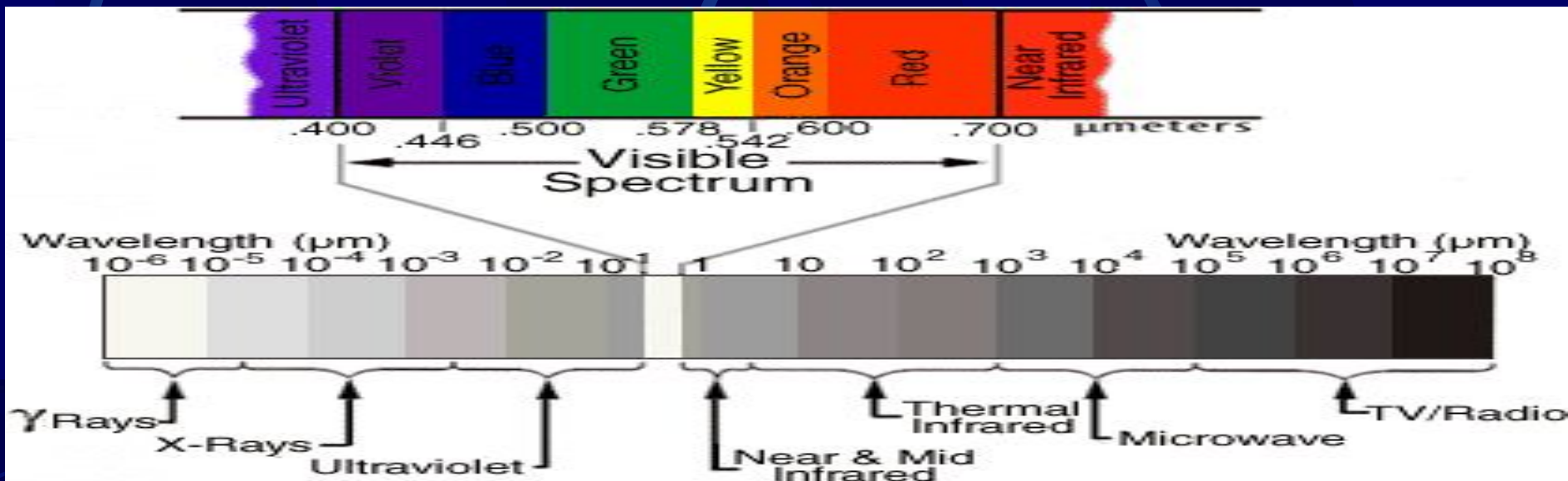
二、主要电磁波的不同区域

近紫外区——200nm~400nm } 紫外可见光谱

● 可见光区——400nm~800nm }

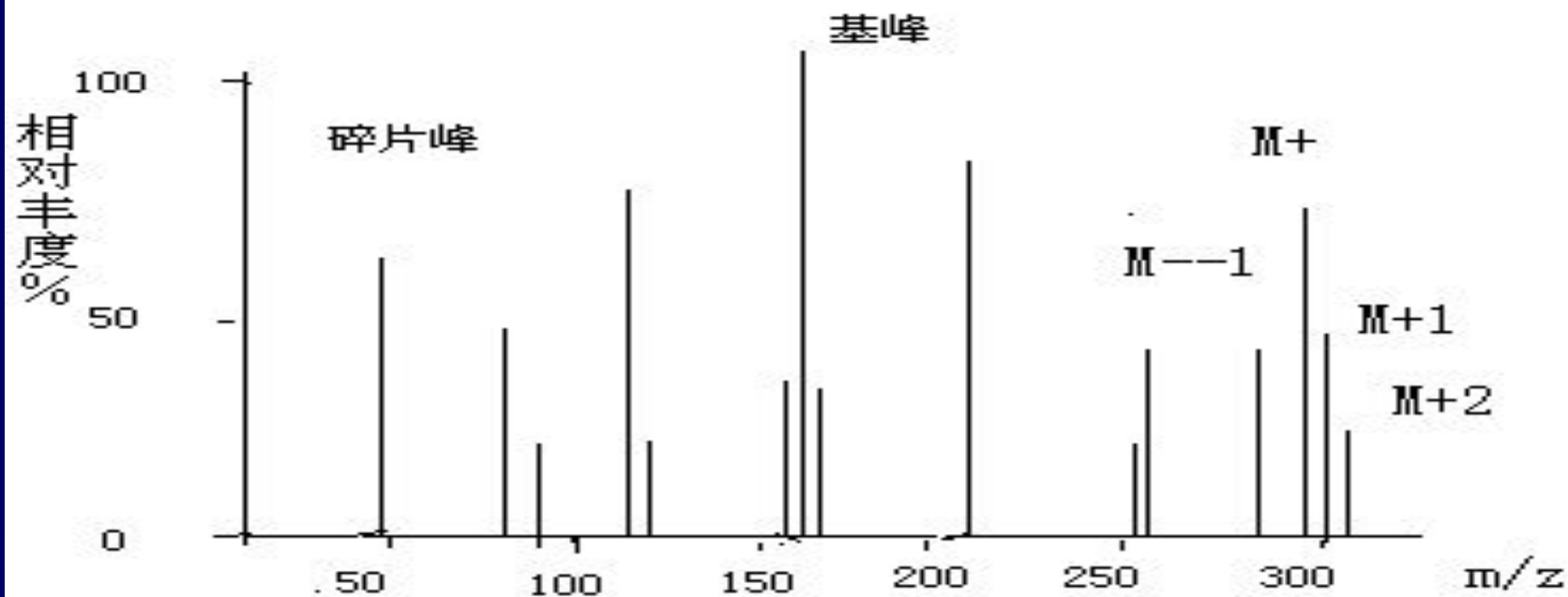
● 中红外区——2.5~25 μm (4000~400 cm^{-1})

● 核磁共振光谱区——0.6m~300m



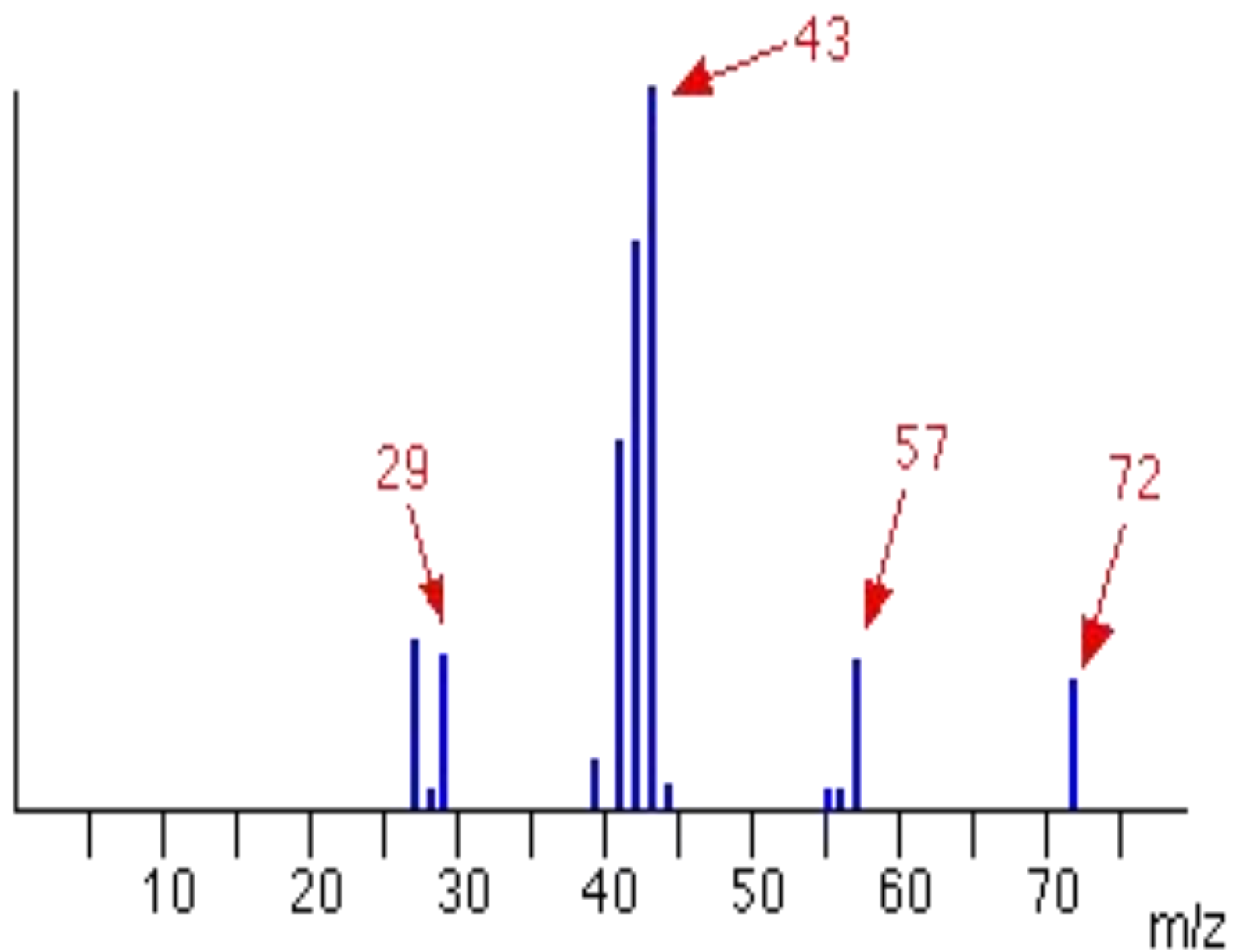
(一)、MS (质谱)

1、MS图谱的表示方法



simplified mass spectrum of pentane - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

relative
abundance



2、作用 M^+ (分子离子峰) —— 确定分子量
 { m/z (碎片峰) —— 推测分子结构

3、分类

EI-MS (电子轰击) —— 适于 M^+ 稳定的化合物

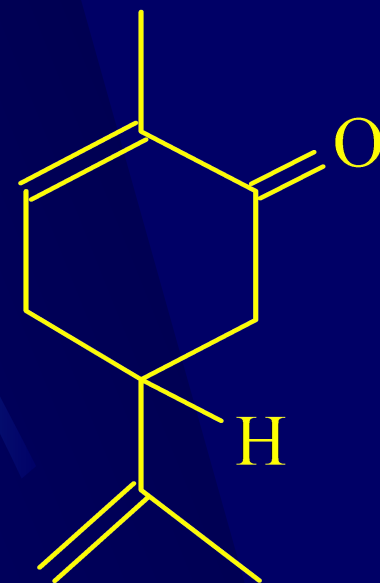
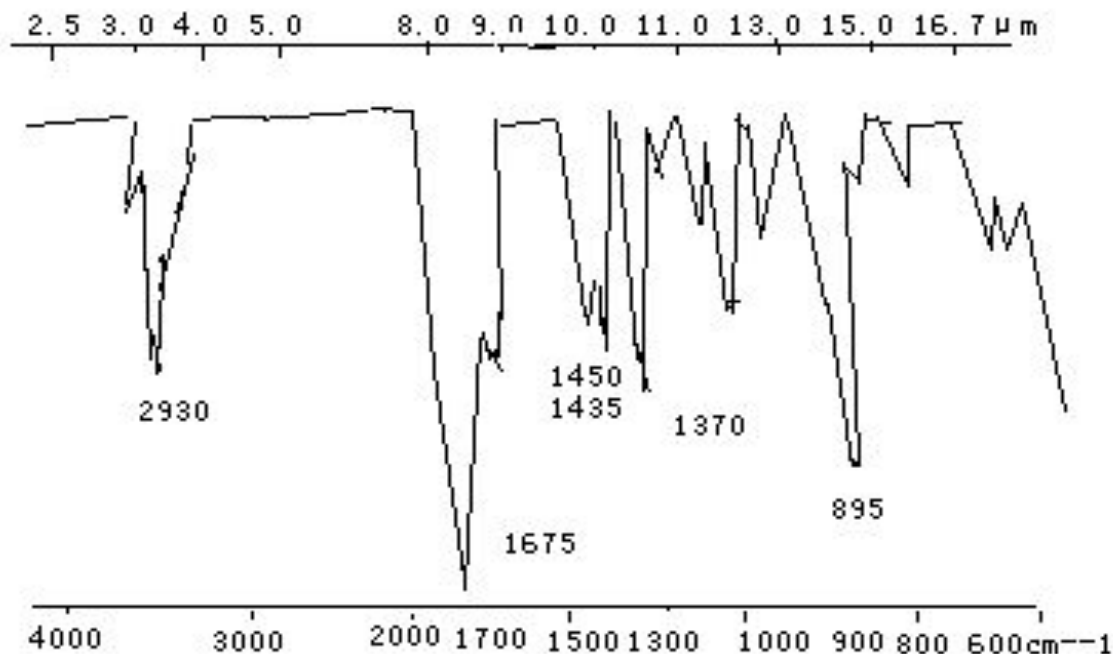
FD-MS (场解吸) —— 适于难挥发, 对热不稳定化合物, 如肽

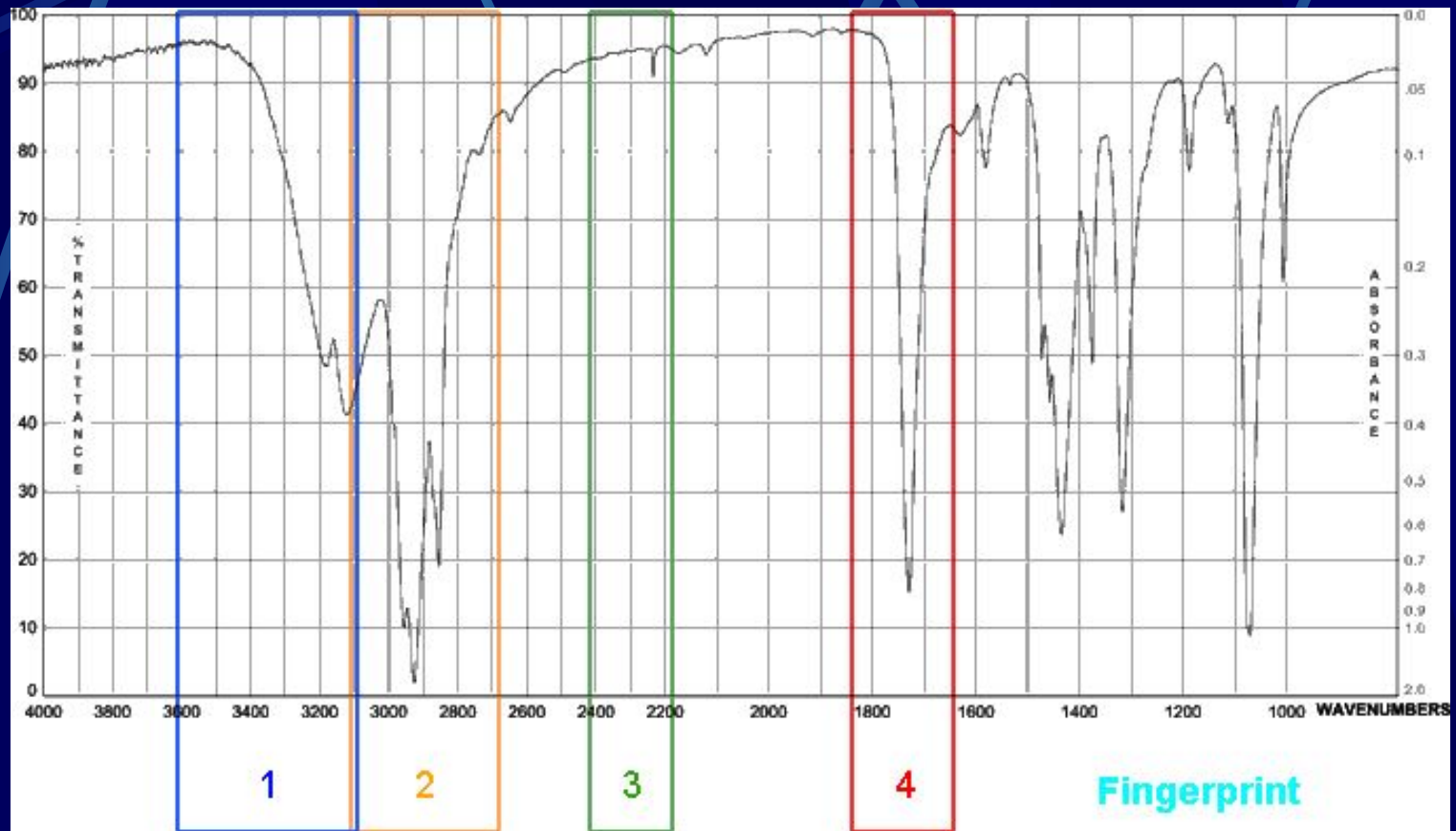
FAB-MS (快速原子轰击) —— 适于高分子、对热不稳定、和强极性化合物如: 肽、糖、苷、抗生素、维生素等

CI-MS (化学电离) —— 可解析碎片峰少

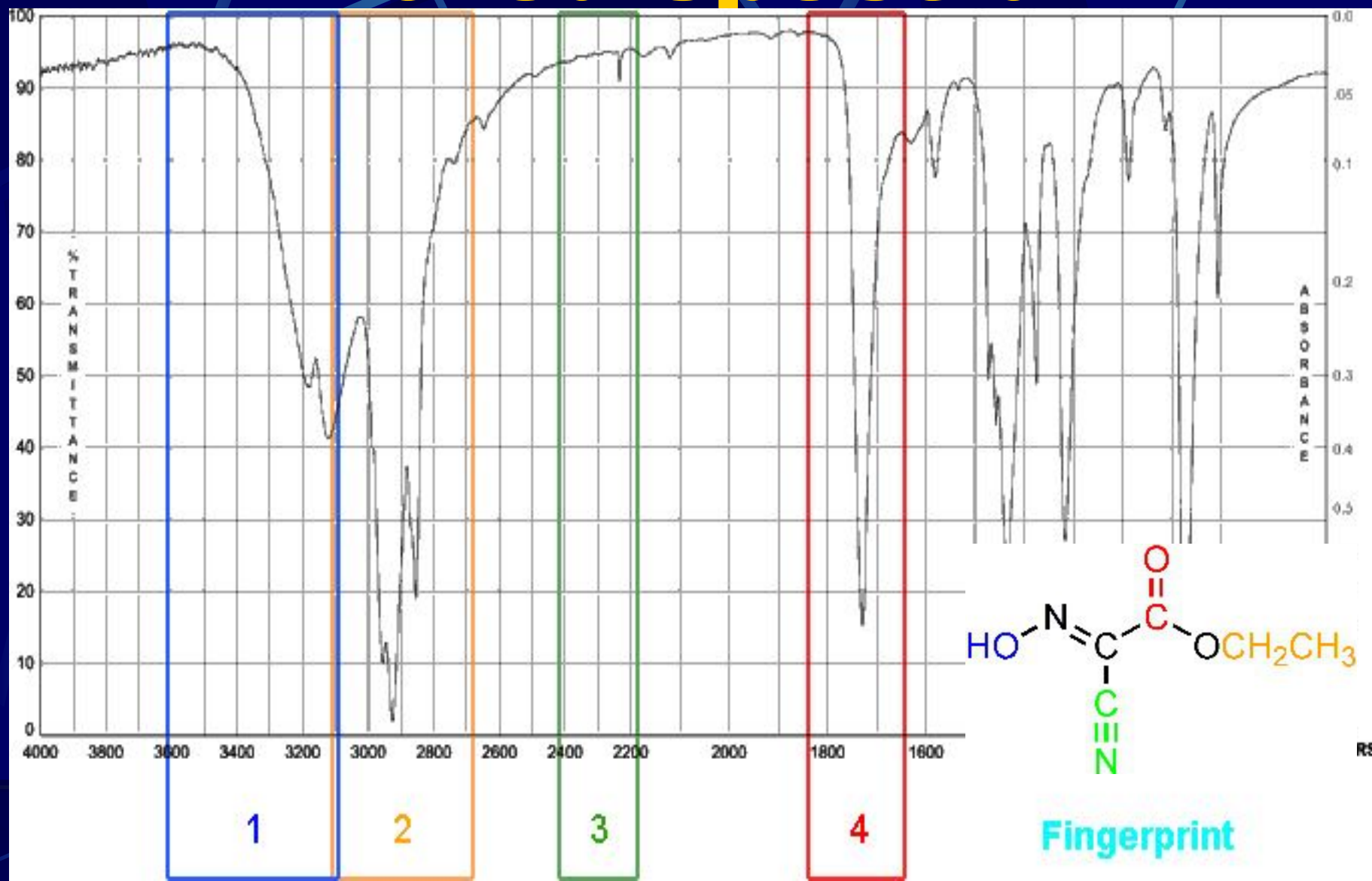
(二) IR (红外光谱) —— 鉴定分子 各官能团

● 1、IR光谱图示:





infrared spectrum



- 分子价键 ν (伸缩)
- 在 $4000 \sim 625 \text{cm}^{-1}$ 测得图谱
- 1、特征频率区 ($4000 \sim 1500 \text{cm}^{-1}$)
- 《1》 $\text{VO}-\text{H}$ ($3200 \sim 3700 \text{cm}^{-1}$)
- 游离 OH : $3700 \sim 3500 \text{cm}^{-1}$
- 缔合 OH : $3450 \sim 3200 \text{cm}^{-1}$
- $\text{VN}-\text{H}$ ($3500 \sim 3300 \text{cm}^{-1}$) (弱)

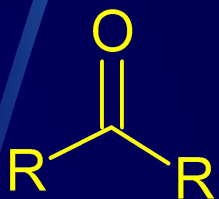
《2》 VC—H (3000~2700 cm^{-1})

● V—CH₃: 2960~2870 cm^{-1}

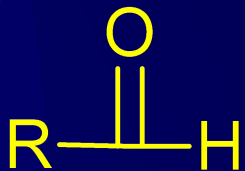
● VC \equiv CH: 3300 cm^{-1}

《3》 Vc \equiv c : 2400~2100 cm^{-1}

《4》 VC=O (1900~1650 cm^{-1})



1705~1725 cm^{-1}



1740~1725 cm^{-1}

2、指纹区特征 δ 1500~650 cm^{-1}

- (因各分子指纹区不同, IR光谱可代表分子整体结构)

- **《1》 VC=CH**

● RCH=CH ₂	990	910	强
● RCH=CHR (顺)	690		中强
● RCH=CHR (反)	970		中强
● RC=CH ₂ (末端)	870		中强

● 《2》 V Ar-H

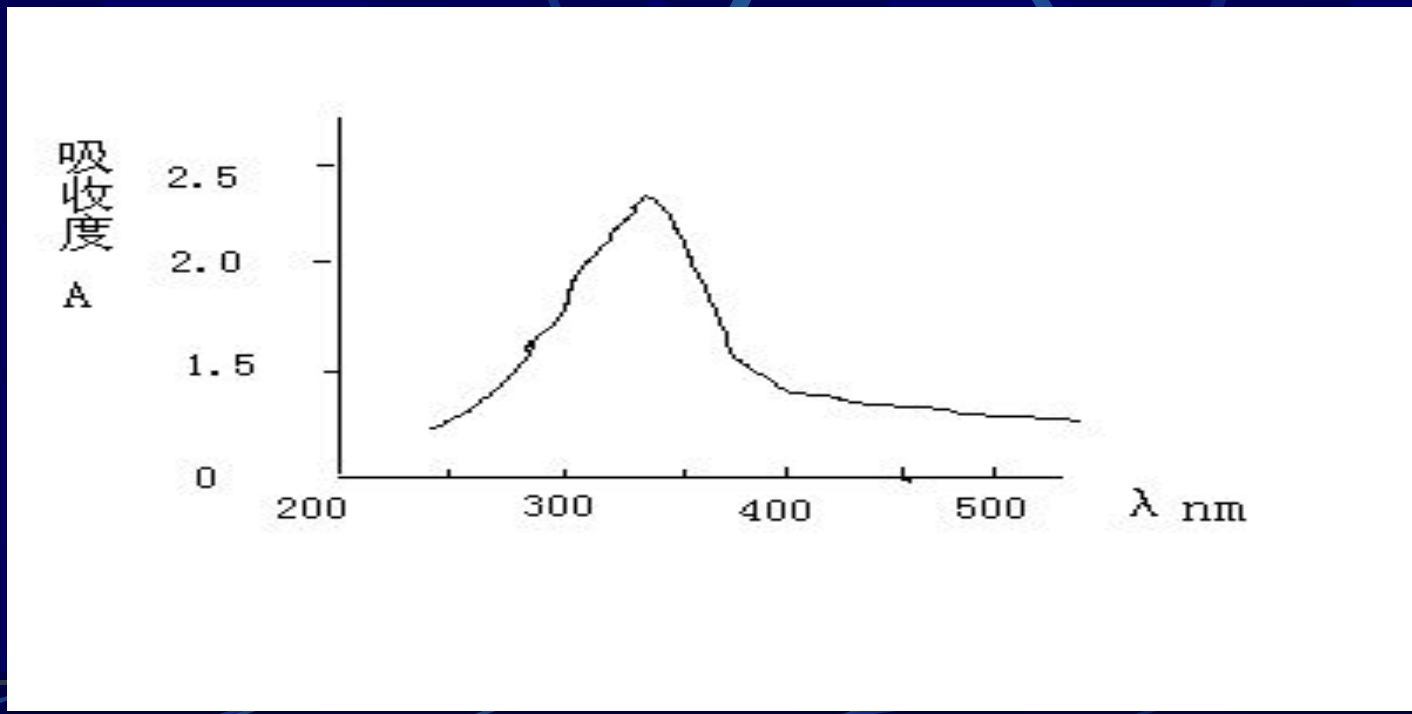
● 单取代 (5邻氢)	700	770	强
● 邻位取代 (4邻氢)	700~735		强
● 间位取代 (3邻氢)	810~750		强
● 对位取代 (2邻氢)	860~800		强

三、UV—可见吸收光谱 (200~700nm)

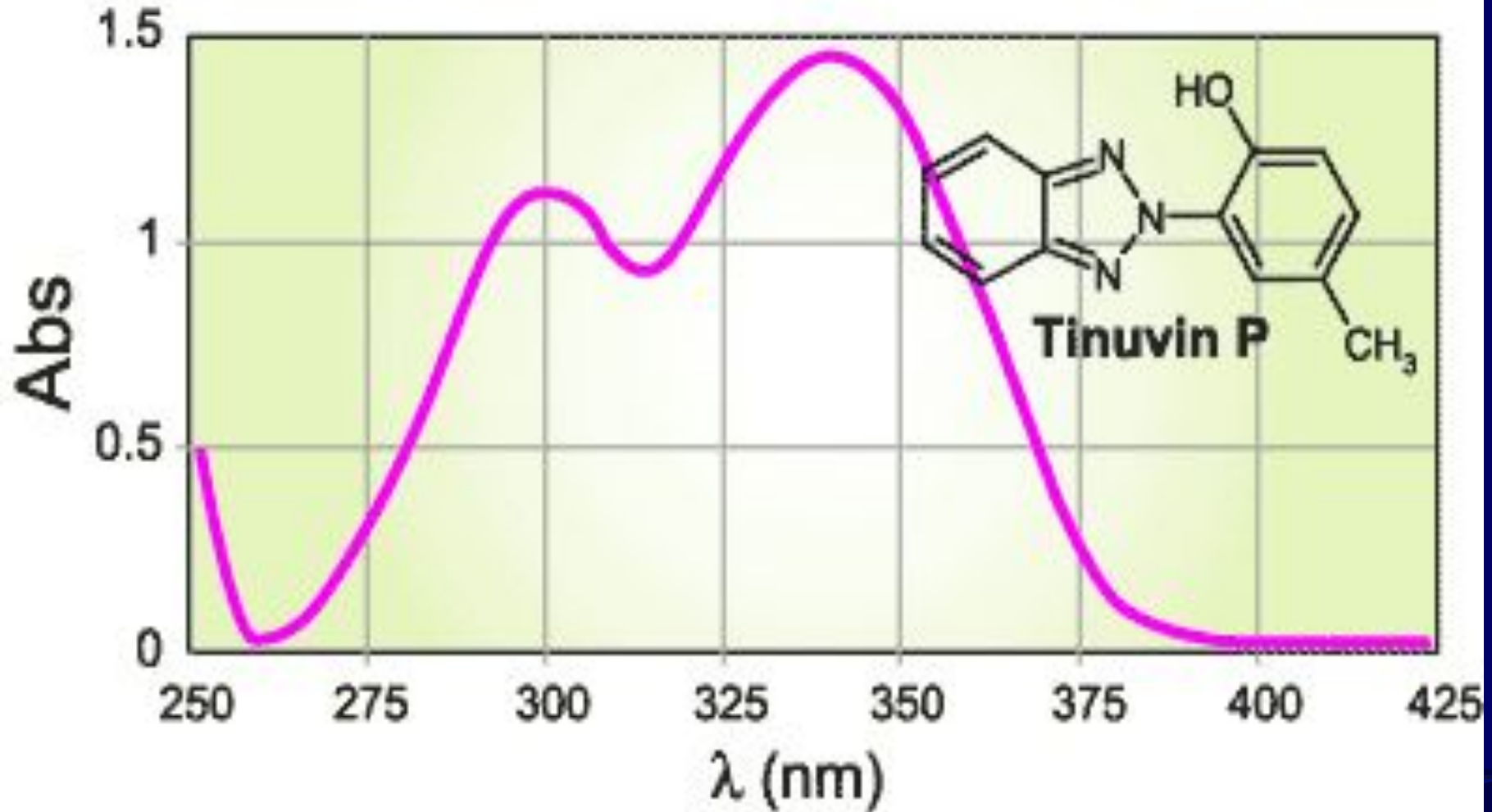
- 1、鉴定分子中不饱和双键和共轭双键的结构（不代表分子整体结构）
- R（饱和烃） $\sigma \rightarrow \sigma^*$ (无紫外吸收)
- $-\text{CH}=\text{CH}-$ （不饱和烃） $\pi \rightarrow \pi^*$ (有紫外吸收)
- Ph—OH（含杂原子） $n \rightarrow \pi^*$ （有紫外—可见光吸收）

芳香族化合物——香豆素、蒽醌、黄酮等可用UV光谱推测分子结构及取代基类型和数目。

2、UV光谱表示方法：



ultraviolet spectra



(四) NMR (核磁共振谱)

- 化学位移

- $$d \text{ (ppm)} \approx \frac{V_{\text{样}} - V_{\text{标}} \text{ (Hz)}}{V_{\text{仪}} \text{ (MHz)}}$$

- 化学位移为相对标量，不随测试仪器改变
- 有机化合物：多数在 0 ~ 13 ppm
- TMS (tetramethylsilane) 作内标
 - $d = 0$ ppm (屏蔽作用很大)。
 - 只有一个信号(单峰)。
 - 易挥发除去，化学性质稳定。

← 去屏蔽效应

δ 大 向低磁场移

→ 去屏蔽效应

δ 小 向高磁场移

δ H 19 ppm

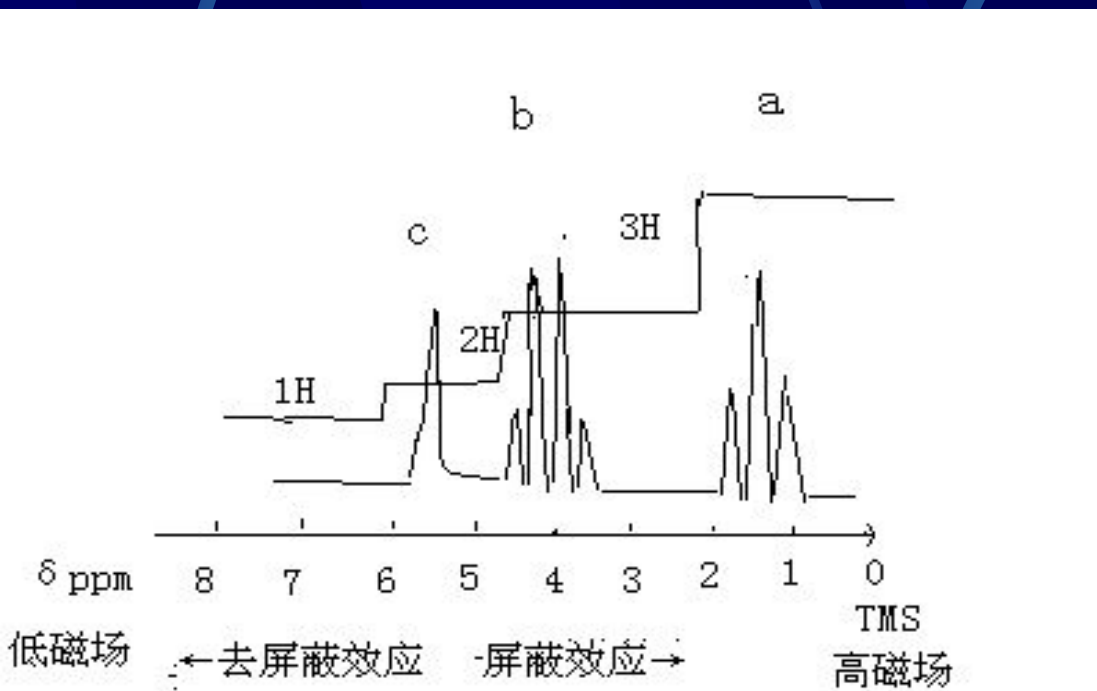
0 ppm

δ C 200ppm

0 ppm

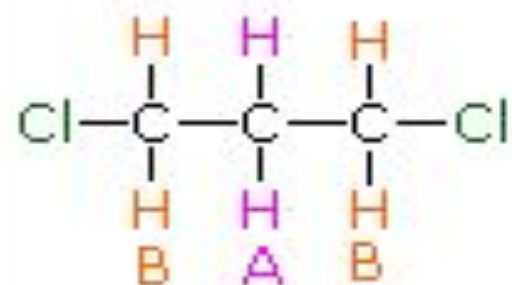
^1H NMR (氢谱)

- 1、 ^1H NMR (氢谱) ——提供分子中H的数目、类型及化学环境。
- 《1》 ^1H NMR光谱图示：



a b C

(乙醇的氢谱图)



$$J_{AB} = 6.2 \text{ Hz}$$

B = 3.75

A = 2.20

TMS

90 Hz

23.4

11.2

7 6 5 4 3 2 1 0 δ ppm

不同氢核 δ 的大致范围

● $-\text{CH}_3$	0.8~1.2	$-\text{CH}_2$	1~2.5
● $-\text{CH}$	2.5~3.5	$=\text{CH}$	5~8
● $\text{C} \equiv \text{CH}$	2~3		

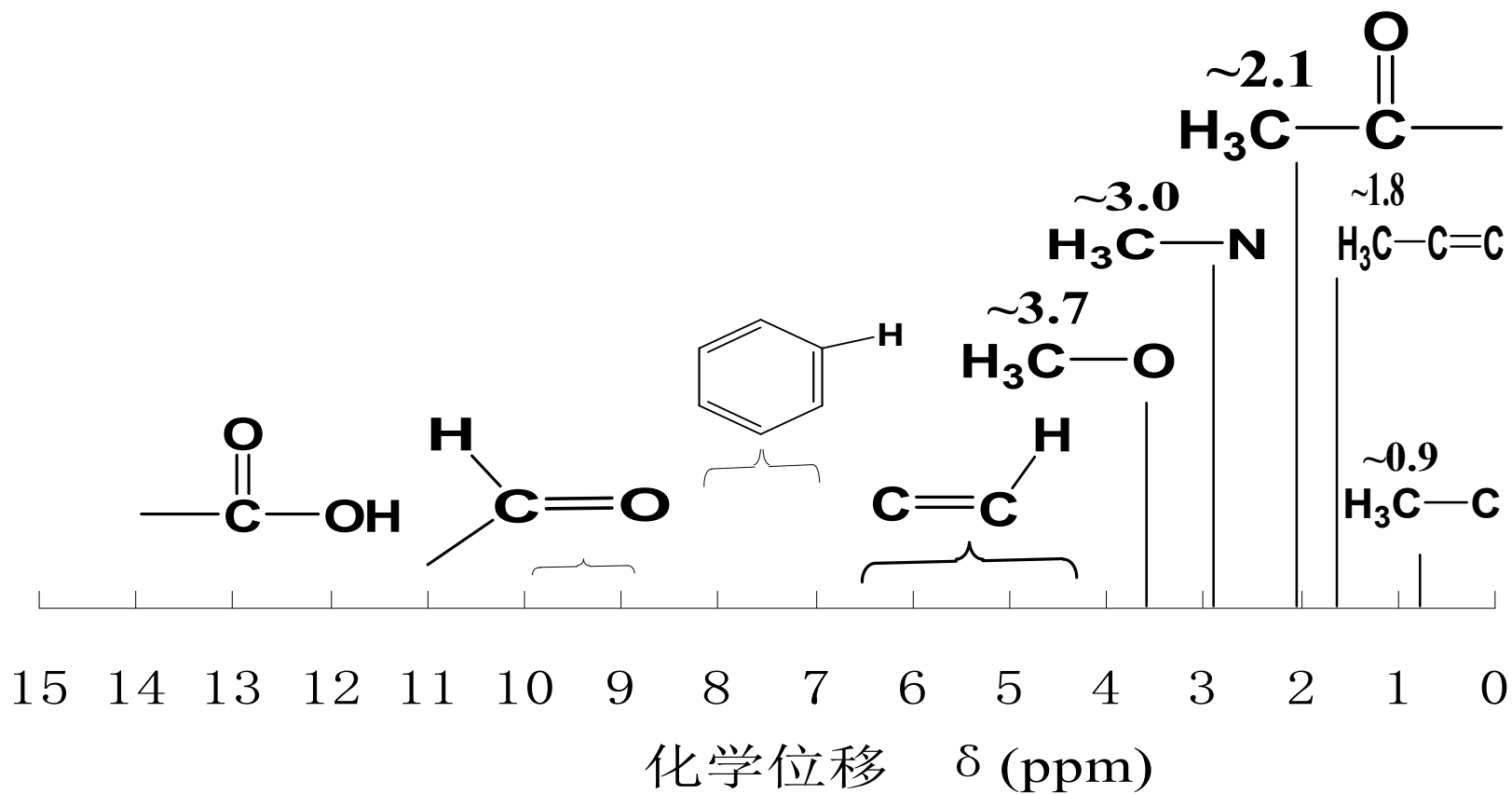
芳环及芳杂环 6~9

$-\text{CHO}$ 9~10

$-\text{COOH}$ 10~11

活泼H (OH、SH、NH) 不定, 加 D_2O 后消失

不同氢核 δ 的相对位置



影响因素不同 而 δ 不同

- 1、诱导、共轭
- 2、各相异性
- 3、氢键、原子快速交换

● (1) 诱导效应

● +M (推电基) ——使电子云密度加大,
● δ 变小, 向高场移

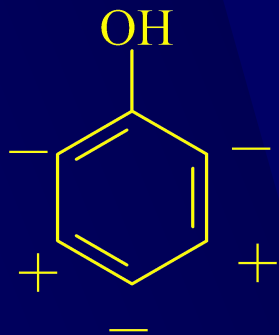
● -I (吸电基) ——使电子云面对减少, δ
● 加大, 向低场移



- 推电基——R（烷基）
- 吸电基——不饱和双键和含杂原子的基团
- 如电负性 $O > N > C$ 所以 δ : $-OCH_3 > -NCH_3 > -CH_3$

● (2) 共轭效应

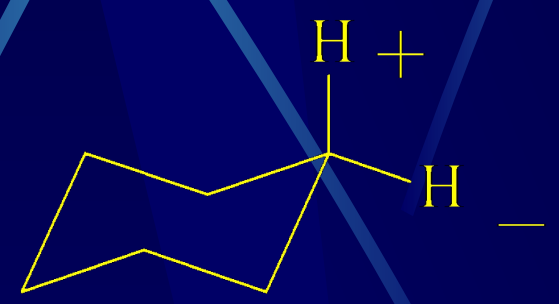
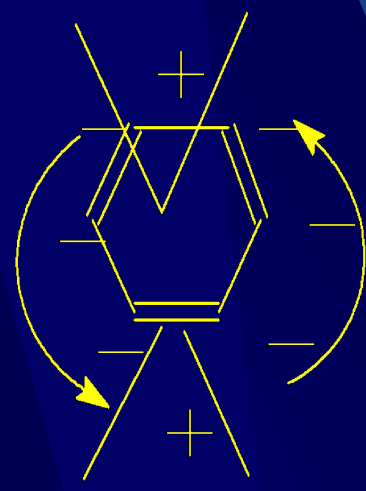
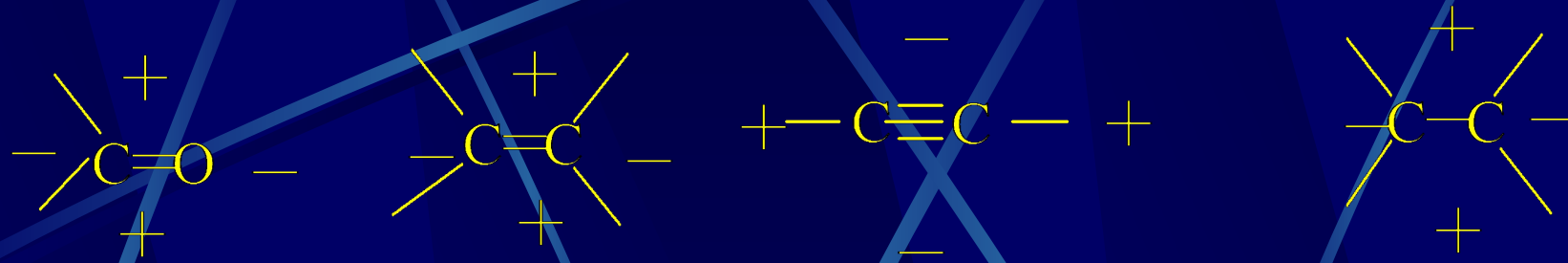
- 使电子云密度加大者， δ 变小；
- 使电子云密度减少者， δ 加大



苯酚的p- π 共轭使邻对位电子云密度加大， δ 减小其间位的电子云密度减少， δ 加大

(2) 各向异性——由于电子云密度分布原因使相邻质子

- 某些位置处在屏蔽区（+），
- 电子云密度加大， δ 小（高场）
- 某些位置处在负屏蔽区（-），
- 电子云密度减少， δ 大（低场）



- (4) 氢键使H质子向低场位移, δ 加大

- (5) 质子快速交换反应的影响

- —OH —SH —NH₂ —COOH CHO

为活泼氢, δ 不固定,

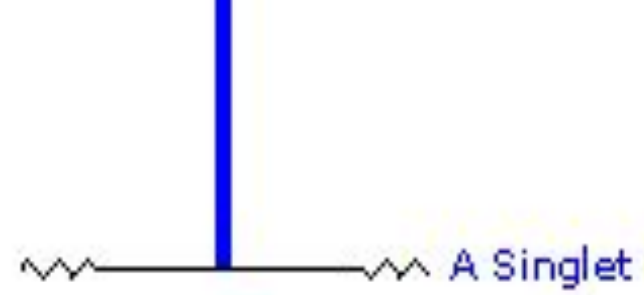
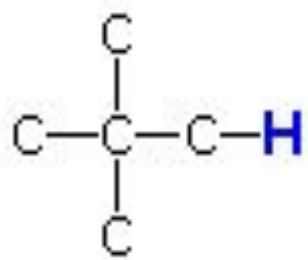
- 受浓度、温度、溶剂影响而变化, 加D₂O

后消失

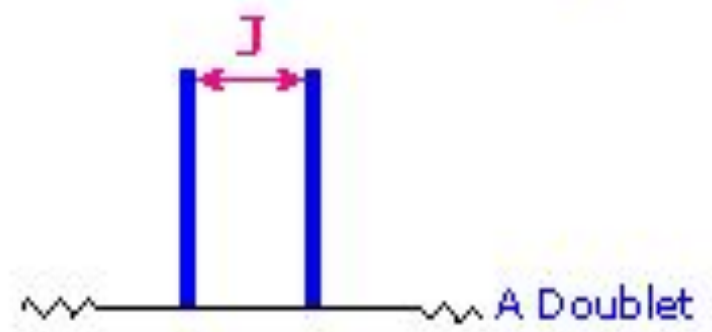
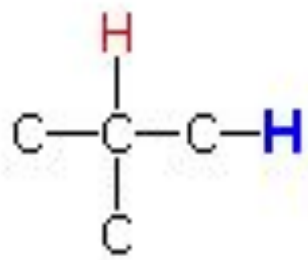
(二) 偶合常数 J (Hz)

- (1) 偶合常数的表示:
- 单峰—— **S** 双峰—— **d**
- 三峰—— **t** 四峰—— **q**
- 多重峰—— **m**
- 2个双峰—— **dd**

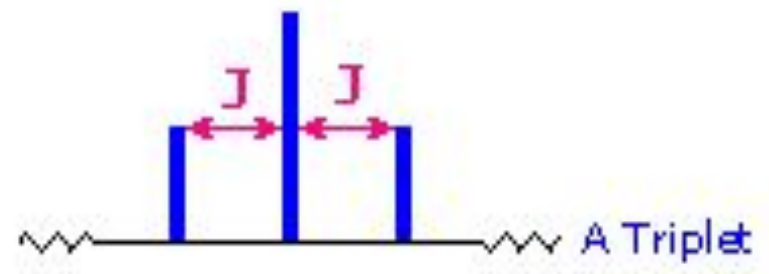
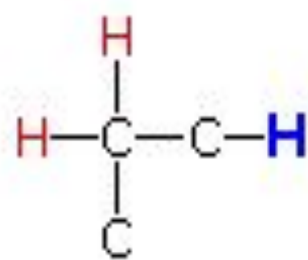
No Coupled
Hydrogens



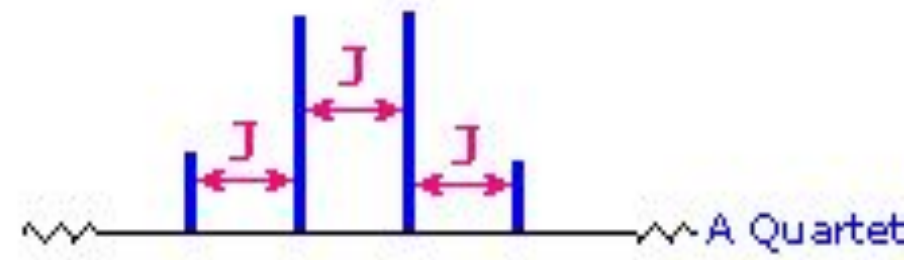
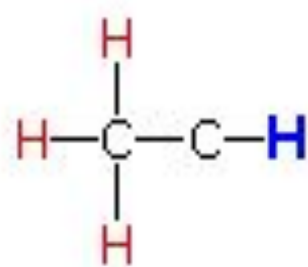
One Coupled
Hydrogen



Two Coupled
Hydrogens



Three Coupled
Hydrogens



(2) 各类偶合常数:

苯环

- $J_{\text{邻}}(o) = 6 \sim 10 \text{ Hz}$
- $J_{\text{间}}(m) = \sim 3 \text{ Hz}$
- $J_{\text{对}}(p) = 0 \sim 1 \text{ Hz}$ (一般不考虑)

脂环烃

- $J_{ae} = 2 \sim 6 \text{ Hz}$
- $J_{aa} = 8 \sim 13 \text{ Hz}$
- $J_{ee} = 2 \sim 8 \text{ Hz}$

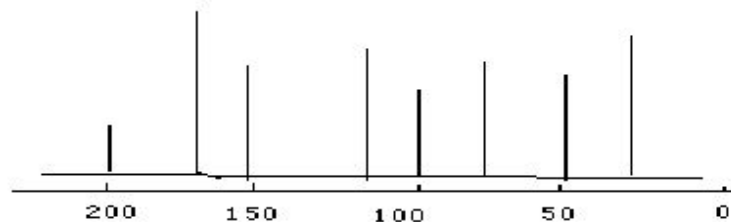
- 烯烃 { $J_{\text{反 (trans)}} = 12 \sim 18 \text{ Hz}$
- $J_{\text{顺 (cis)}} = 6 \sim 12 \text{ Hz}$

(三) 氢谱解析

- 峰位值 δ —— 确定H的归属
- 峰面积（积分曲线、积分值） —— 确定H
的数目
- 峰形（J、信号裂分数） —— 确定H之间的
相邻关系
-

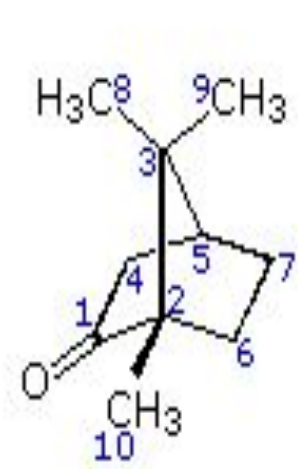
2、 ^{13}C NMR (碳谱)

- (1) δ ppm —— 0~250
- 偶合常数—— ^1JCH : 120~320 Hz
- (2) 碳谱解析:
- 《1》 全去偶谱——可获知C的数目和C的不同化学环境

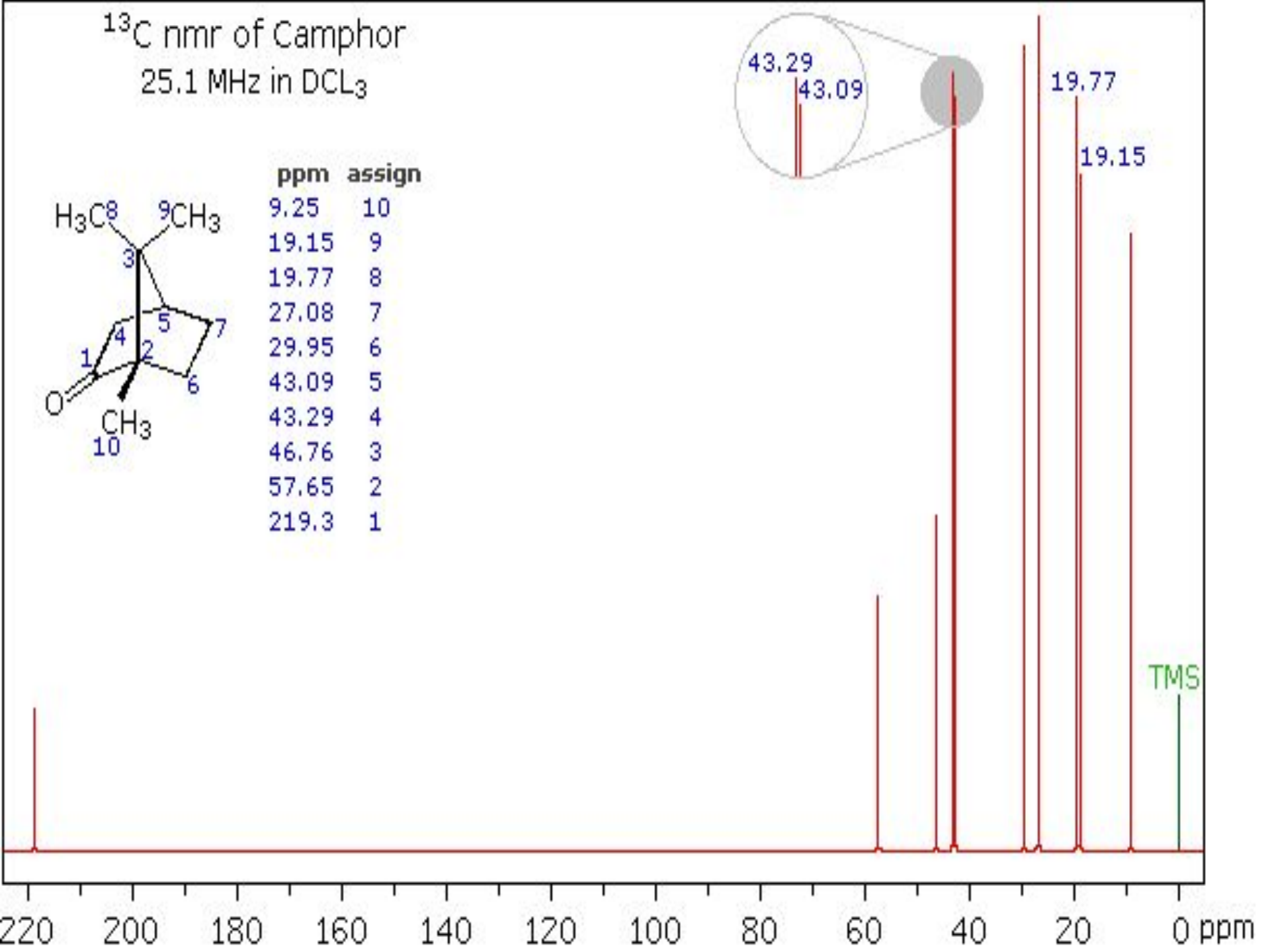
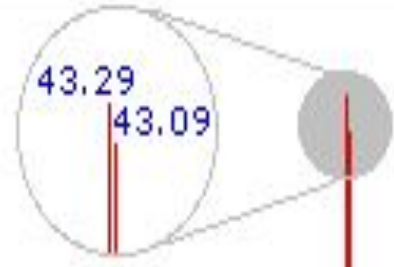


核磁共振全去偶碳谱

¹³C nmr of Camphor
25.1 MHz in DCL₃



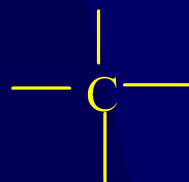
ppm	assign
9.25	10
19.15	9
19.77	8
27.08	7
29.95	6
43.09	5
43.29	4
46.76	3
57.65	2
219.3	1



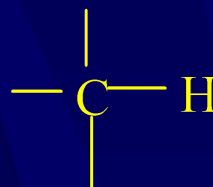
《2》 偏共振去偶谱:

- 只保留了C和H之间的偶合，所以峰形的裂分数可以推测C的类型

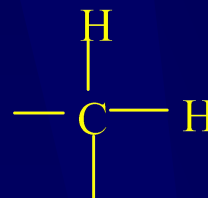
- 季碳 —— s 峰



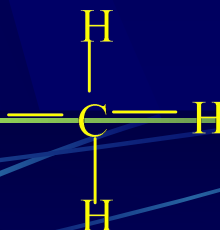
- 叔碳 —— d 峰



- 仲碳 —— t 峰



- 伯碳 —— q 峰



(3) 常见官能团的C的 δ ppm值:

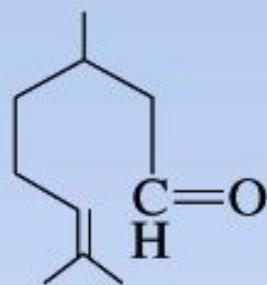
- 《1》 sp^3 C——20~100
- sp^2 C——100~200
- sp C——70~130
- 《2》 sp^3 —— δ
- —CH₃——19.8
- —CH₂——25
- —OCH₃——50~69

《3》 sp^2 δ

- $—C=C—$ $\text{——}100\sim120$
- $Ar—$ $\text{——}100\sim135$
- $Ar—C$ $\text{——}135\sim150$
- $Ar—O$ $\text{——}148\sim199$
- $—C=O$ $\text{——}187\sim202$

DEPT ^{13}C NMR

- 一种特殊技术，可识别碳的类型 (CH₃, CH₂, CH, and C)
- 可确定与碳相连的质子的数目以及各类碳的数目



CH₃ carbons



CH₂ carbons



CH carbons



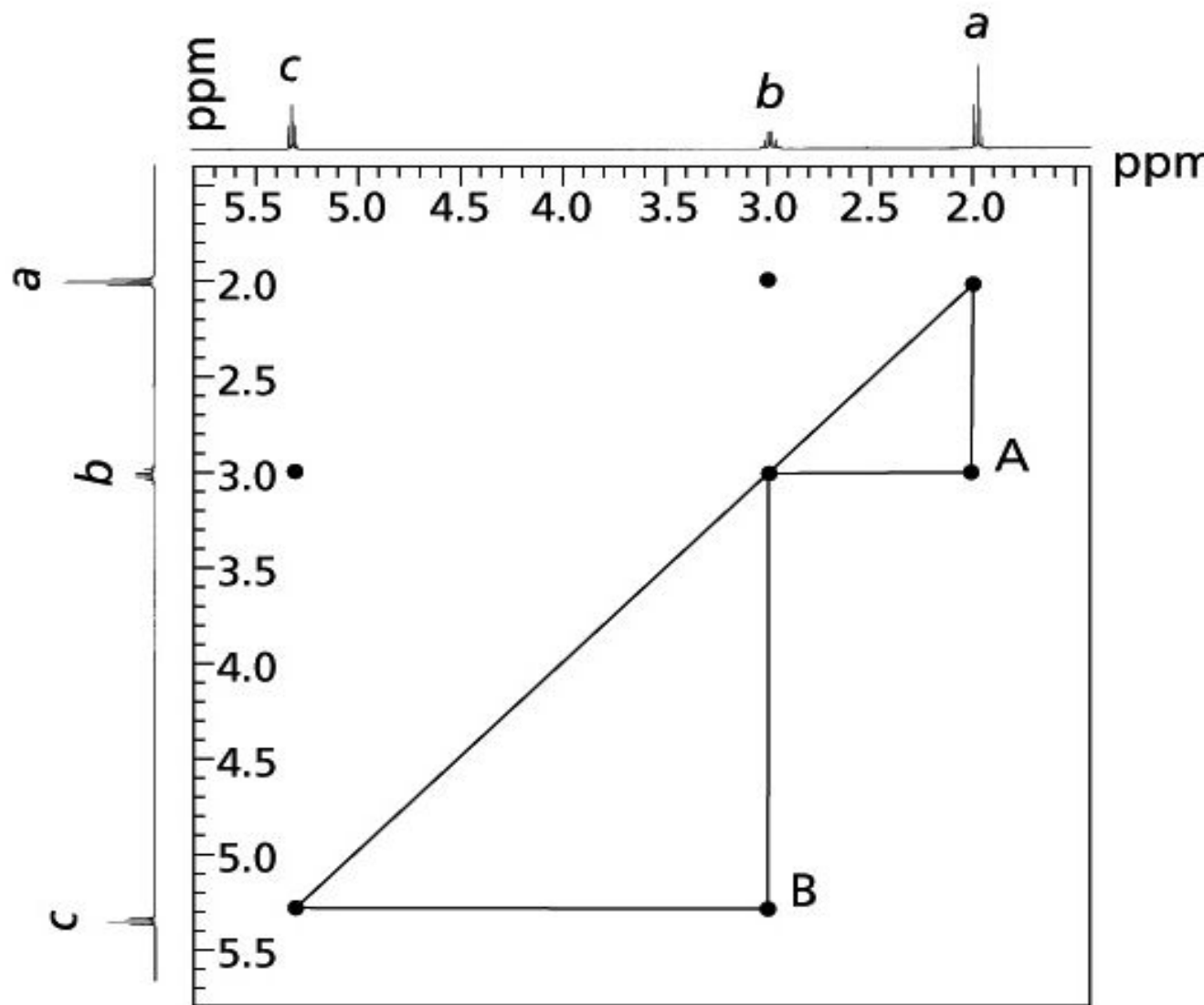
all protonated carbons



200 180 160 140 120 100 80 60 40 20 0 ppm

二维核磁共振谱

^1H - ^1H COSY



The End

