利用核磁共振氢谱分析异构化产物

袁耀锋*, 王宝绪, 黄良森, 成佳佳

福州大学化学学院, 福州 350108

摘要: 核磁共振是解析有机化合物结构的一种常用的方法, 也是有机波谱分析课程教学中的重点内容之一。本文结合三个实例介绍了核磁共振氢谱解析思路, 理论与科研实际相结合, 利用核磁共振氢谱判断产物中异构体的结构, 通过峰组的积分面积确定异构体的比例, 以便培养学生的科学素养, 激发学生的学习兴趣, 提高谱图的解析能力。

关键词: 核磁共振氢谱; 异构体; 化学位移; 耦合常数; 结构解析

中图分类号: G64; O657.61

Analysis of Isomerization Products by Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy

Yaofeng Yuan*, Baoxu Wang, Liangsen Huang, Jiajia Cheng

School of Chemistry, Fuzhou University, Fuzhou 350108, China.

Abstract: Nuclear Magnetic Resonance (NMR) is a common method to analyze the structure of organic compounds, and it is also one of the important contents in the course of organic spectrum analysis. This paper introduces the idea of ^1H NMR analysis, combining theory with three examples of scientific research practice, using ^1H NMR to identify the structure of isomers in organic synthetic products, and determine the proportion of isomers by the integral area of peak group, in order to cultivate students' scientific literacy, stimulate students' interest in learning and improving the ability of spectrum analysis.

Key Words: ^1H NMR spectroscopy; Isomers; Chemical shifts; Coupling constants; Structural analysis

核磁共振是有机波谱分析课程教学中的重点内容之一, 也是有机化学工作者必须掌握的核心技术之一。有机波谱分析已普遍成为有机化学专业研究生的学位课程, 但该课程的教学普遍存在以下问题: (1) 主讲该课程的部分教师缺乏对核磁共振仪的操作经验, 没有感性认识, 没有有机合成一线的经验体验, 导致讲课停留在书本上和表面上, 课堂授课内容不深入、不生动, 无法理论联系实际, 无法深入讲解分子结构与化学位移及耦合常数等参数的关系; (2) 国内教材内容陈旧老化, 举例的谱图不清楚, 很少用到原始核磁谱图, 这样涉及核磁的关键数据例如耦合常数分析无法精确计算, 核磁谱图的作用没有得到充分发挥; (3) 国内部分高校存在大型仪器高档低配, 现代仪器的各种性能功能没有充分发挥出来, 大材小用, 无形中造成浪费; (4) 教学内容与科研脱节, 导致学与用两张皮现象存在, 研究生无法熟练掌握NMR等现代大型仪器的原理及操作规则, 一方面影响了研究工作进度, 核磁测试停留在表面, 另一方面科研工作没有深入开展, 拿到的相关数据缺乏深入分析, 影

收稿: 2021-05-28; 录用: 2021-06-02; 网络发表: 2021-06-07

*通讯作者, Email: yaofeng_yuan@fzu.edu.cn

基金资助: 福建省本科高校教育教学改革研究项目; 福州大学一流本科教学改革建设项目; 中国高等教育理科教育专业委员会高等理科教育研究课题

响了科研水平和研究能力的提高,也影响了创新人才的培养和高水平成果的产出;(5)进入21世纪,随着科研条件的改善,研究生招生规模逐年增加,研究生来源多样,基础参差不齐,研究生在完成理论课程学习的同时,还要进实验室完成导师布置的科研任务,如果能够高效利用核磁共振等大型仪器,完全可以解决研究工作遇到的难题,提高工作效率。针对以上问题,我们有的放矢,精准施策,让有科研经历、使用过核磁共振等大型仪器的教师主讲该课程;教材使用近年来从国外引进或者翻译的教材,或者高水平大学留学归国教师主编的教材,保证内容先进,与国外完全接轨;同时大型仪器完全对研究生开放,经过统一培训,持证上岗,让学生及时测试自己的样品,在科研中赢得主动;科研反哺教学,在教学过程中选用的例题及练习题大多数来自于科研实际,活学活用,把学生的积极性调动起来,多出快出高水平成果。多年来我们在教学内容上与时俱进,常教常新,把有机波谱分析的学习与科研实际相结合,习题及考试题目尽可能贴近学生的科研工作。

核磁共振氢谱(^1H NMR)因为灵敏度高、容易测定、样品可以回收等特点,是鉴定有机化合物结构以及研究分子结构、构型、构象和计算反应收率等方面的重要方法^[1-8]。有机分子中不同环境的氢核有不同的化学位移、裂分,通过氢核的化学位移、裂分以及峰积分面积可判断有机化合物的结构^[2-8]。核磁共振已成为有机结构分析的重要手段之一,本文仅讨论核磁共振氢谱解析异构体的三个例子,说明核磁共振是有机化学专业研究生必须具备的知识,掌握了这些知识就增添了一双识别有机合成反应的慧眼,在科研工作中就可以发挥主动性和创造性。

1 利用 ^1H NMR判断异构体产物

1.1 二溴苯胺异构体结构的确认

二溴苯胺存在的6种异构体(图1)。下面给出六种可能的二溴苯胺异构体之一(5%的二溴苯胺氘代氯仿溶液)的90 MHz NMR谱仪所测谱图的一部分(图2),仅给出了芳环部分的质子共振谱图。要求利用自旋耦合常数的大小和分子的对称性来确定哪个是该化合物的正确结构^[9]。

图1 二溴苯胺异构体

图2 5%的二溴苯胺的部分核磁氢谱图 (90 MHz, CDCl_3)

二溴苯胺有6种位置异构体。该结构的谱图只有2组峰，积分比为2:1，且一组为二重峰，一组为三重峰，偶合常数均为7.7 Hz，两组峰化学位移相差很远。由此可知苯环上三个氢是AX₂自旋体系，苯环为对称三取代，2个等价的氢核与第3个氢核偶合，谱图可看作一级谱图，符合 $n+1$ 规则，可以判断该化合物只能是2,6-二溴苯胺(4)。

H₃与H₄有³J偶合，H₅也与H₄偶合，且H₃、H₅为等位氢，H₃和H₅化学位移相等，被H₄裂分为二重峰，H₄被H₃和H₅裂分为dd四重峰，但³J_{3,4}=³J_{4,5}=7.7 Hz，中间两条曲线重叠而成为3条谱线。

1.2 羟基肉桂酸异构体产物的确认

羟基肉桂酸存在六种可能的异构体(图3)。其异构体之一的400 MHz核磁氢谱图(D₂O质子交换后的5% CDCl₃溶液)如图4所示。使用对称性和自旋耦合常数的大小的参数可以确定哪个是该化合物的正确结构^[9]。

图3 羟基肉桂酸六种可能的异构体

图4 羟基肉桂酸存在六种可能的异构体之一的核磁氢谱图

400 MHz, D₂O质子交换后的5% CDCl₃溶液

这个核磁谱图是经过重水交换后得到的，因此羧酸和酚羟基两个活泼氢不用考虑，这样只考虑苯环芳香氢和烯烃氢。谱图有六组峰信号，由低场到高场，积分比为1:1:1:1:1:1，化学位移在 δ 6.00–8.00之间，谱图中的6组峰是苯环上的4个质子与碳碳双键上的2个质子的峰，因此对称性化合物5和6只能出现四组峰，不符合条件。大约 δ 7.05没有偶合的单峰，表明该质子没有邻位氢，这就排除了化合物1和2，因为其所有的质子都有邻位偶合的氢。化合物3和4差别在于烯烃双键的立体化学。在高场(6.30–6.60)与低场(7.50–8.00)出现的2组二重峰，且二者偶合常数相等，³J=15 Hz(在12–18 Hz之间)，表明这两个烯烃质子处于反式，因此正确的答案就是化合物3。在 δ 6.80–7.40之间出现4组峰，忽略远程偶合，分别是双重峰(实际是四重峰)(6.80–7.00)、单重峰(7.05)、双重峰(7.08–7.20)以及三重峰(7.24–7.30)，由于有单峰存在可判断间位取代苯环的存在，进一步证明只有化合物3满足要求。

与吸电子的羧基处于顺式的烯烃质子，其化学位移应在低场(7.50–8.00)，与吸电子的羧基处于同碳的烯烃质子，其化学位移应在高场(6.30–6.60)。苯环上羧基与羟基之间的质子H₂是单峰(7.05)。与羟基相邻的质子H₄其化学位移在高场(6.80–7.00)，其与羟基间位的质子H₅有³J偶合(7.5 Hz)，与H₂有⁴J偶合(3.2 Hz)，呈现为四重峰(可以看作双重峰)。H₆与吸电子的共轭烯氢相邻，其化学位移应在低场(7.08–7.20)，与H₅有³J偶合(7.5 Hz)。间位的H₅被H₄和H₆裂分为dd四重峰，但³J_{4,5} = ³J_{5,6} = 7.5 Hz，中间两条曲线重叠而成为3条谱线，呈现为三重峰。

2 利用¹H NMR判断有机化学反应产物的比例

用硝化试剂对苯甲醚小心硝化，得到了4-硝基苯甲醚和2-硝基苯甲醚的混合物(图5)。图6是该硝化反应粗产物4-硝基苯甲醚和2-硝基苯甲醚混合物在苯环芳族区域的¹H NMR谱图，要求从该谱图的积分面积确定反应混合物中两种产物的相对含量^[9]。

图5 苯甲醚的硝化反应

图6 硝化反应粗产物在苯环芳香区域的核磁共振谱图(500 MHz, CDCl₃)

通过对4-硝基苯甲醚和2-硝基苯甲醚的混合组分的核磁共振氢谱进行分析，谱图中出现了5组峰，由低场到高场，积分比为2.6 : 3.2 : 2.6 : 2.6 : 5.8。对两个化合物结构进行分析，4-硝基苯甲醚有二重旋转轴，苯环上的4个氢构成AA'BB'体系，其谱图是左右对称的，会出现两组峰。2-硝基苯甲醚由于苯环不同基团邻位取代，形成ABCD体系^[1]，会出现四组峰。对积分比进行分析，由于2.6 + 3.2 = 5.8，处于高场(6.60–6.70)积分为5.8的是化学位移相近的两组分叠加，积分比为2.6 : 3.2，因此积分为2.6的有四组峰，积分为3.2的有两组峰，对应的两个化合物分别是2-硝基苯甲醚和4-硝基苯甲醚。2-硝基苯甲醚的峰组为三重峰(6.67, 1H)，二重峰(6.82, 1H)，三重峰(7.28, 1H)，二重峰(7.76, 1H)。4-硝基苯甲醚的峰组为二重峰(6.65, 2H)，二重峰(7.53, 2H)。因此，若2-硝基苯甲醚每个氢的信号强度为2.6，4-硝基苯甲醚的信号两个氢的强度为3.2，混合样中2-硝基苯甲醚:4-硝基苯甲醚=2.6 : 1.6。所以，苯甲醚硝化后2-硝基苯甲醚的含量为61.9%，4-硝基苯甲醚的含量是38.1%。

3 结语

核磁共振技术是有机化学工作者必须掌握的核心技术之一，学懂弄通，真正地掌握了核磁共振的解析方法，就可以随时解决有机合成中遇到的各种问题。当然，如果仅仅使用NMR数据判断有机反应、鉴定化合物的结构有时不够全面，需要结合红外光谱、质谱等共同鉴定。利用核磁共振法区分结构简单的同分异构体，需要熟练掌握不同类型化合物的自旋体系、耦合常数与结构的关系和熟悉常见官能团的NMR谱图特征等，希望本文为有机化学专业的研究生学习和掌握有机反应产物混合物中异构体的鉴定提供帮助。

参 考 文 献

- [1] 薛松. 有机结构分析. 修订版. 合肥: 中国科学技术大学出版社, 2012: 84–185.
- [2] 曹书霞, 廖新成. 大学化学, **2010**, 25 (5), 36.
- [3] 马忠华, 曹秀芳, 江洪, 马济美. 大学化学, **2021**, 36 (4), 2004004.
- [4] 黄艳, 吴江林, 庞振国, 卢志云. 大学化学, **2019**, 34 (9), 106.
- [5] 王永强. 大学化学, **2020**, 35 (7), 142.
- [6] 董建伟, 李雪娇, 蔡乐, 缪应纯. 大学化学, **2020**, 35 (3), 113.
- [7] 杨婕, 张世平, 孙伟, 白银娟. 大学化学, **2019**, 34 (1), 82.
- [8] 黄本宸, 王荷芳. 大学化学, **2018**, 33 (12), 83.
- [9] Field, L. D.; Sternhell, S.; Kalman, J. R. *Organic Structures from Spectra*, 4th ed.; John Wiley and Sons LTD: UK, 2007; pp. 381, 441–442.