第13卷 无锡轻工业学院学报 Vol.13
第2期 JOURNAL OF THE WUXI INSTITUTE OF LIGHT INDUSTRY 1994 No.2

2,4,6-三碘-5-乙酰氨基-1,3-[N,N'-双-(2',3'-二羟基丙基)]苯二甲酰胺结构的NMR鉴定

丁绍东 陶冠军 祝耀初

(中央研究所)

摘要 对合成的标题化合物的^{1}H和^{13}C-NMR谱的讯号作了指认,确证了化合物分子的结构。还讨论了^{1}H-NMR谱测定过程中水峰的干扰,并设法作了消除。

关键词 2,4,6-三碘-5-乙酰氨基-1,3-[N,N'-双-(2',3'-二羟基丙基)]苯二甲酰胺;NMR;顺磁位移

0 前 言

合成的标题化合物是一种药物的重要中间体,有关它的^{1}H和^{13}C-NMR谱至今未见报道。本实验旨在通过测定所合成的上述化合物的^{1}H和^{13}C-NMR谱并作谱线的指认来确证其结构。

实验中发现,^{1}H-NMR谱积分面积所拥有的质子数大于标题化合物的有关质子数,分析可能是合成化合物本身的问题或水的干扰。针对水的干扰作如下实验:在核磁样品管中滴入一滴三氟醋酸酐,摇匀,以便让水峰顺磁位移向低场[1],从而消除水对测定的干扰。实验结果证明这样做是正确的,水峰低场位移后,余下讯号的积分面积反映的质子数与标题化合物的有关质子数相吻合。^{13}C-NMR谱的测定为标题化合物的结构确证提供了另一方面的信息。

1 实验部分

仪器 JEOL-FX90Q型核磁共振谱仪,C/H Φ5mm插件

工作频率 89.55MHz(^{1}H),22.49MHz(^{13}C)

谱宽 900Hz(^{1}H),4500Hz(^{13}C)

收稿日期:1994-02-23

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

脉冲宽度 11μs(^{1}H),3μs(^{13}C)

脉冲延迟时间 5s(^{1}H,^{13}C)

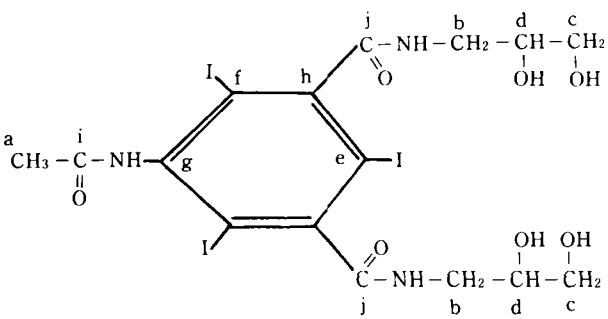
实验温度 65 C

溶剂 DMSO-d_6 : $CDCl_3$ = 2 : 1 (v/v)

样品 2,4,6,-三碘-5-乙酰氨基-1,3-[N,N′-双-(2′,3′-二羟基丙基)]苯二甲酰胺(江苏省原子医学研究所合成提供)

2 结果与讨论

标题化合物的结构式为:



1) 本实验合成的标题化合物在水、苯、氯仿中均不易溶解,后用 DMSO-d_6 : $CDCl_3$ = 2 : 1(v/v)作溶剂,加热溶解,^{1}H-NMR 谱见图 1. 实验过程中谱宽曾扩至 1800Hz (20ppm),未见−OH、$-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH-$ 中的质子讯号,表明这些质子已和溶剂中微量水交换了。因上述配对使用的溶剂中氯仿讯号要向低场位移至 8ppm 左右[1],故图 1 中 8.05ppm 的讯号为氯仿峰。上述分子中既然活泼氢已被交换掉,苯环上各位又全被取代,图 1 中又确实未见苯环上的质子讯号,分子中余下的只有 CH_3-(a 种质子),$-CH_2-$(和 NH 相接的 b 种质子),$-CH_2$(和 OH 相接的 c 种质子),和 $>CH-$(和 OH 相接的 d 种质子)。图 1 中 a 种质子比较好认,它在 2.08ppm 处出峰,其积分面积代表 3 个质子(以下峰面积积分比的计算均以 a 的 3 个质子积分面积作相对标准)。b、c、d 种质子的标识[2] 如下:b 种质子 δ 为 2.75～3.43ppm,c 种质子 δ 为 3.43～3.56ppm,d 种质子 δ 为 3.56～3.95ppm. 图 1 中 b、c、d 种质子与 a 种质子积分面积比和 b、c、d 种质子之间积分面积比的测定值,以及根据分子式计算的理论值列于表 1 中(未加三氟醋酸酐),其中 b、c、d 种质子与 a 种质子积分面积比和 b、c、d 种质子之间积分面积比,其测定值与理论值不符,且差别较大。我们通过往核磁样品管中滴加一滴 三氟醋酸酐,摇匀,使水峰产生顺磁位移,以消除水峰对样品讯号的干扰,重新测谱得图 2. 如所预料的是在低场出现顺磁位移的水峰。此时的 b、c、d 种质子与 a 种质子积分面积比

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

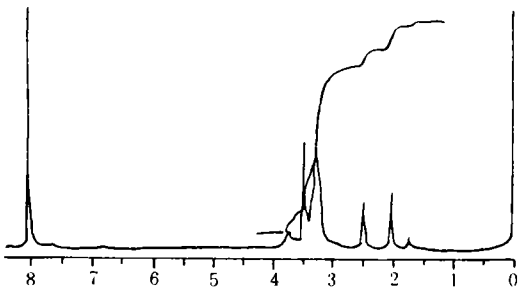


图1 标题化合物的^{1}H-NMR谱

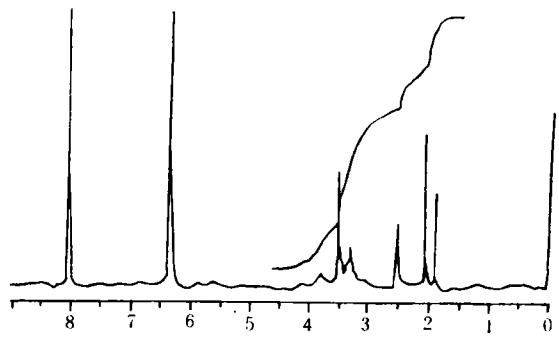


图2 标题化合物溶液中加入三氟醋酸酐后测得的^{1}H-NMR谱

和 b、c、d 种质子之间积分面积比亦列于表1.

表1 标题化合物不同质子积分面积比

不同质子积分面积比	$b:a$	$c:a$	$d:a$	$b:c:d$
未加三氟醋酸酐（测定值）	4:1	8:5	1:1	4:8:1
加三氟醋酸酐（测定值）	11.5:9 (～4.:3)	11.5:9 (～4:3)	6:9 (2:3)	11.5:11.5:6 (～2:2:1)
理 论 值	4:3	4:3	2:3	2:2:1

加入三氟醋酸酐后上述不同质子积分面积比，其测定值与按标题化合物分子式计算的理论值符合很好，表明水在测定过程中确实起了干扰，而三氟醋酸酐的滴入样品使水峰顺磁位移向低场，从而消除水对测定的干扰。这样就证明标题化合物分子中 a、b、c、d 四种不同质子的存在。

2) 为了确证标题化合物的结构，我们又作了^{13}C-NMR实验，图3是标题化合物的质子宽带去偶谱。有关标题化合物^{13}C-NMR质子宽带去偶谱部分讯号的指认可参考文献[3]. 乙酰基上的甲基碳，分子中各个羰基碳，在图3中比较特征（前者在高场部位，后者在很低场部位），较易指认。分子中脂肪链上的CH_2，CH的指认，文献报道[4]也可提供信息作参考。对各位都已被取代的2、4、6-三碘取代苯，苯环上6个碳核都是季碳，对它们的指认要着重考虑碘取代后带来的影响，由于碘原子核外含有大量的外层电子，使它相接的环上的碳核将产生逆磁屏蔽效应[1]，所以从图3中可以清楚的看到，与碘相接的碳，其 δ 值都向高场位移，所谓“重原子效应”在这里也是能够解释得通的。而苯环上非碘取代的其他被取代部位的碳核，其 δ 将随不同取代基而明显移向低场。由于标题化合物分子的对称性，苯环上两个 f 标号的碳核是化学等价的，两个 h 标号的碳核也是化学等价的，所以苯环实际只出四条谱线，加上其他取代基，标题化合物总共出10条谱线。h 标号的碳核相联的取代基，由于羰基的吸电子效应，将使 h 碳核周围电子云密度降低而造成屏蔽减小，结果 h 碳核移向更低场一些（δ 为148.8ppm），g 碳核和 h 碳核相比，则在低场的稍高一些区域出现。把图谱3各谱线的指认列于表2.

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 标题化合物的质子宽带去偶 ^{13}C-NMR 谱线的指认

碳 核	*a*	*b*	*c*	*d*	*e*
化学位移 (ppm)	21.5	41.5	62.7	68.8	87.8
碳 核	*f*	*g*	*h*	*i*	*j*
化学位移 (ppm)	97.1	142.2	148.8	167.3	168.5

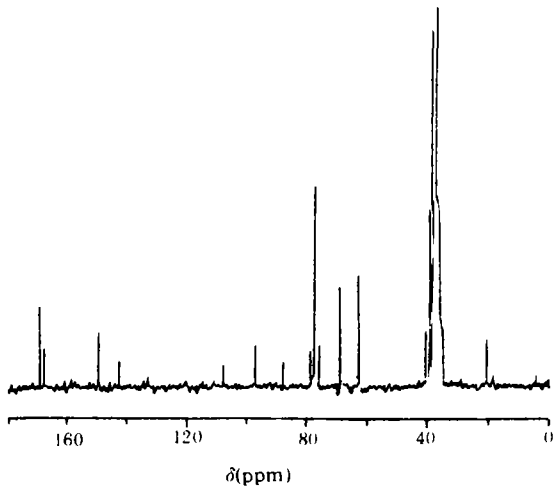


图 3 标题化合物的 ^{13}C-NMR 谱质子宽带去偶谱

图 3 中溶剂 $CDCl_3$ 三重峰中间有一 77.5 ppm 的强峰,系未氘代氯仿的讯号,图 1、图 2 中 8.05 ppm 处的氯仿峰也特别强。δ107.5 ppm 处的小峰可能是合成物中残留的微量杂质。

上述 ^{13}C-NMR 谱的解析,除对前面的 ^1H-NMR 谱的讯号作进一步的证明外,对三个羰基碳也作了明确的指定,更主要的是由于碘取代的"重原子效应",导致相接碳核的大幅度高场位移,以及其他基团取代的碳核低场位移的事实,可以说明苯环的存在。所以,从 ^1H 和 ^{13}C-NMR 谱对所合成的化合物的鉴定结果来看,合成物可能不是标题化合物的疑问现在可得以澄清了。

致 谢

感谢江苏省原子医学研究所谢敏浩同志为本实验提供样品。

参 考 文 献

1 易大年,徐光漪. 核磁共振波谱一在药物分析中的应用. 上海科技出版社,1985
2 Sadtler Standard NMR Spectra:9533M
3 Sadtler Standard Carbon-13 NMR Spectra:17374C
4 Sadtler Standard Carbon-13 NMR Spectra:11967C

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

The Identificaton of Chemical Structure of 2,4,6 -Triiodo-5-Acetamido -1,3-[N,N′ -Bis-(2′,3′ -Dihydroxylpropyl)] Benzdiamide by NMR

Ding Shaodong Tao Guanjun Zhu Yaochu
(Centre research and design Institute)

Abstract The ^{1}H and ^{13}C-NMR Spectra of 2,4,6-Triiodo-5- Acetamido -1,3-[N, N′-Bis-(2′,3′-Dihydroxyl-propyl)] Benzdiamide were identified. The NMR Spectral lines were assigned, and molecular structure was determined. The interference and exclusion of water peak in ^{1}H-NMR Spectra were also discussed.

Key-words 2,4,6-Triiodo-5-Acetamido-1,3-[N,N′-Bis-(2′,3′-Dihydroxylpropyl)]Benzdiamide; NMR; Paramagnetic shift

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net