

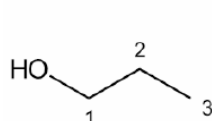
picoSpin™ 80: 丁醇异构体

DeanAntic, 博士, 赛默飞世尔科技, 美国科罗拉多州博尔德

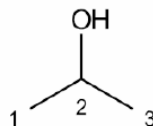
1.简介

同分异构体指的是具有相同分子式, 但分子中原子的连接方式不同的化合物。同分异构体有不同类型: 构造异构、位置异构、构象异构、构型异构(空间异构和旋光异构)及功能团异构。本实验中的异构体是位置异构和构造异构, 前者具有相同分子式但是官能团的取代位置不同, 后者分子式相同但碳链连接方式不同。

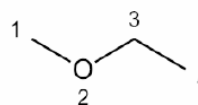
以分子式为 C_3H_8O 为例说明异构体现象。该分子式对应三种可能的稳定异构体, 分别是两种醇和一种醚。羟基取代在丙烷(C_3H_8)链端, 即1号位上, 得到的是正丙醇(1-丙醇)。当羟基取代在丙烷碳链的2号位上时, 得到的是2-丙醇, 即异丙醇。分子式 C_3H_8O 还对应着一种甲基乙醚, 即甲乙醚。甲乙醚为一种构造异构, 而丙醇异构体为位置异构。



1-丙醇

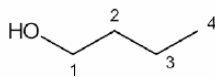


2-丙醇

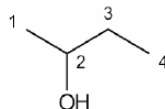


甲乙醚

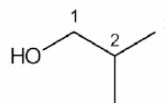
下面是 $C_4H_{10}O$ 的异构体情况。共有八种可能的异构体, 五种属于丁醇异构体(C_4H_9OH , 2-丁醇的 C_2 为手性中心, 因此其有R-和S-两种立体异构体, 这里将其作为一种异构体考虑), 另外三种为醚类异构体($C_4H_{10}O$)。醚类异构体是乙醚($CH_3CH_2OCH_2CH_3$), 甲基丙基醚($CH_3CH_2CH_2OCH_3$)以及甲基异丙基醚($(CH_3)_2CHOCH_3$)。本实验中以丁醇异构体: 1-丁醇, 2-丁醇, 异丁醇(2-甲基-1-丙醇)及叔丁醇(2-甲基-2-丙醇)为例。



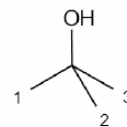
1-丁醇



2-丁醇



异丁醇



叔丁醇

其中1-丁醇和2-丁醇属于位置异构, 而异丁醇和叔丁醇具有不同的碳链连接方式, 属于构造异构。这些异构体的核磁共振谱图有明显的区别, 这是由于其原子连接方式不同, 从而影响了分子对称性, 而且由于 1H - 1H 耦合数目不同导致谱图的裂分情况不同。 $-OH$ 在碳链上的取代位置不同, 对其邻近质子的裂分和化学位移都有影响, 通常会使谱图有明显的区别。利用核磁共振技术, 从氢谱上可以轻松观察到分子结构上的改变。

2.目的

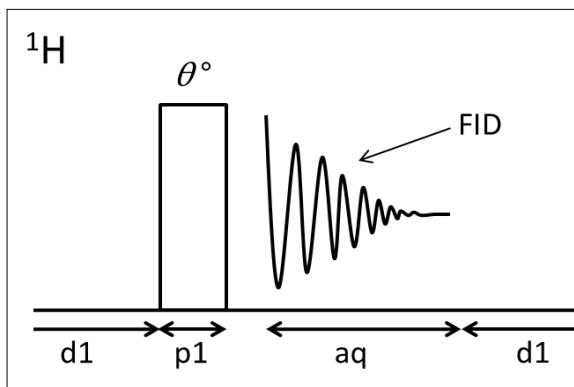
该实验的目的是通过对丁醇异构体 (C_4H_9OH) 谱图的归属, 理解核磁共振技术在结构表征中的应用。将丁醇异构体, 1-丁醇、2-丁醇、异丁醇及叔丁醇溶解在氯仿 ($CHCl_3$) 和丙酮中进行实验。使用Thermo Scientific™ picoSpin™80核磁共振波谱仪对溶液进行分析。

3.文献

Francis A. Carey *Organic Chemistry*, 7th ed., McGraw-Hill, 2007.

4.脉冲序列

本实验采用标准90°单脉冲序列。在FID信号累加前调整循环弛豫延时(d1), 使一次采样的FID信号强度增至最大。



序列: $d1-[\theta^\circ - aq - d1]_{ns}$

θ° : 脉冲旋转角度 (翻转角)

FID: 自由感应衰减

d1: 自旋晶格弛豫时间的循环延时(μs)

p1: 射频脉冲宽度(μs)

aq: 采样时间(ms)

ns: 采样累加次数

5.步骤与分析

时间要求: 1-1.5小时

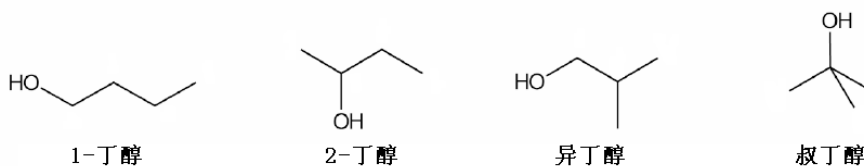
难度: 容易

样品: 1-丁醇, 2-丁醇, 异丁醇, 叔丁醇, 氯仿, 丙酮

设备/材料:

- Thermo Scientific™ picoSpin™80
- 1-丁醇 (C_4H_9OH)
- 2-丁醇 (C_4H_9OH)
- 异丁醇 (C_4H_9OH)
- 叔丁醇 (C_4H_9OH)
- 氯仿 ($CHCl_3$)
- 丙酮
- NMR溶剂: $CDCl_3$, 加入1% TMS
- NMR溶剂: 丙酮- d_6 , 加入1% TMS
- 若干2 mL样品瓶, 带PTFE瓶盖垫
- 1 mL聚丙烯注射器
- 22号平头针头
- Mnova NMR处理软件
- picoSpin配件包
- 塞子
- 注射器接头
- 样品管组件

分子结构:



物理参数:

物质	分子量(g/mol)	数量	熔点(°C)	沸点(°C)	密度(g/mL)
1-丁醇	74.12	0.2 mL	-89.8	117.7	0.81
2-丁醇	74.12	0.2 mL	-115	98-100	0.808
异丁醇 (2-甲基-1-丙醇)	74.12	0.2 mL	-101.9	226.4	0.802
叔丁醇	74.12	0.2 mL	25	82	0.775
氯仿	119.38	0.2 mL	-82.3	61.2	1.48
丙酮	58.08	0.2 mL	-95	56	0.791
氘代氯仿(CDCl ₃), 加入1%TMS*	120.384		-64	61	1.50
氘代丙酮(Ac-d ₆), 加入1%TMS*	64.12		-94	56	0.872

*可选NMR溶剂

安全防范措施



注意: 使用仪器时, 务必始终佩戴护目镜。硫酸为强脱水剂; 倾倒浓硫酸时要带防护手套。乙酸会灼伤皮肤。倾倒乙酸要在通风柜中进行。避免接触皮肤和衣物。



注意: 避免电击危险。所有壁装电源插座必须有接地的三孔插座。地线必须为非载流线, 与主配电箱的接地相连。

实验

样品制备

制备以下几种样品, 进行实验, 用于分析。样品溶解在氯仿(CHCl₃)或者丙酮中。如果溶解在CHCl₃中, 7.24 ppm处的氯仿质子的NMR信号可用于谱图的定标。如果溶解在丙酮中, 2.05 ppm处的丙酮质子的NMR信号可用于谱图的定标。注意在样品瓶上及核磁数据文件名中标注好所用试剂。

- 样品1: 向贴上标签的2 mL样品瓶中加入约0.2 mL的1-丁醇, 然后加入约0.2 mL的CHCl₃。盖上盖子, 振荡样品管使样品混合均匀, 以备NMR分析。
- 样品2: 向贴上标签的2 mL样品瓶中加入约0.2 mL的2-丁醇, 然后加入约0.2 mL的丙酮。盖上盖子, 振荡样品管使样品混合均匀, 以备NMR分析。
- 样品3: 向贴上标签的2 mL样品瓶中加入约0.2 mL的异丁醇, 然后加入约0.2 mL的丙酮。盖上盖子, 振荡样品管使样品混合均匀, 以备NMR分析。
- 样品4: 向贴上标签的2 mL样品瓶中加入约0.2 mL的热叔丁醇, 然后加入约0.2 mL的CHCl₃ (或丙酮)。盖上盖子, 振荡样品管使样品混合均匀, 以备NMR分析。

仪器测量步骤

利用picoSpin核磁共振波谱仪进行样品分析的一般步骤如下所示:



匀场

- 确保核磁共振波谱仪已进行匀场, 可以接受样品进行测试。

准备

- 用空气排除picoSpin毛细管进样系统中用于匀场的溶液。
- 用0.1 mL氯仿冲洗毛细管进样系统, 然后推进空气, 排出溶剂。
- 按照脉冲设置表中的参数, 设置单脉冲序列中的参数。

注射

- 用装有1.5英寸长, 22号平头针头的1 mL一次性聚丙烯注射器, 抽取0.2 mL样品。

- 注射约一半样品。检查仪器的排液管出口，确保气泡已完全排出样品进样系统。
- 用PEEK塞子塞住仪器的样品溶液进、出口。

采样

- 按照参数表中的数值执行单脉冲序列。
- 执行完单脉冲序列后，按照以下顺序排出毛细管进样系统中的样品：空气、溶剂、空气，以备其他用户使用。

脉冲序列：单脉冲

参数	数值
发射频率(tx)	质子拉莫频率(MHz)
累加次数(ns)	4或10
脉冲宽度(p1)	仪器特定的90°脉冲宽度
采样时间(aq)	1000 ms
接收恢复延时(r1)	500 μ s
T1循环延时(d1)	8 s
谱宽(bw)	4 kHz
过滤后衰减(pfa)	10(11) ^a
相位校正(ph)	0度（或任意值）
指数过滤器(LB)	0 Hz
最多绘图点	400
最长绘图时间	250 ms
最小绘图频率	-200 Hz
最大绘图频率	+1000 Hz
充零点数(zf)	8192
校准平均数据	
实时图	
JCAMP平均值	
JCAMP指标	未经核对

a: 选择仪器的默认pfa值

6.处理

下载实验JCAMP谱图文件，导入Mnova中打开，自由感应衰减(FID)将自动进行傅里叶变换，并显示谱图。对于每个谱图，利用以下设置进行处理：

函数	数值
充零(zf)和线性预测(LP)	16 k
向前预测(FP)	aq→16 k
向后预测(BP)	-2→0
相位校正(PH)	PH0: 手动调整 PH1: 0
窗函数处理	
指数函数(LB)	0.6 Hz
第一点	0.5
化学位移定标(CS)	手动定标
谱峰标定(pp)	手动选择谱峰
积分(I)	自动选择
多重峰分析(J)	-

- 将各数据文件导入Mnova软件中，用相同处理模板进行处理。手动校正各谱图的Ph0相位。
- 利用Mnova软件的TMS工具手动校准各谱图的化学位移。以出现的 CHCl_3 信号(7.24 ppm)或者丙酮信号(2.05 ppm)作为定标参考。
- 指认并归属谱图中的每个信号。
- 保存Mnova文件，打印谱图，粘贴到您的实验室笔记本上。

7.结果

图1是四种丁醇异构体的氢谱叠加图。从上至下分别为溶解在 CHCl_3 中的1-丁醇，丙酮中的2-丁醇，丙酮中的异丁醇和 CHCl_3 中的叔丁醇。样品被稀释至体积分数为50%，溶剂质子信号用于谱图化学位移定标。

异丁醇与叔丁醇是丁醇的构造异构体，具有相同的分子式，但是碳链的连接方式不同；1-丁醇与2-丁醇是丁醇的位置异构体，具有相同的碳链骨架结构，但是官能团的位置不同。由于碳链结构或者-OH位置不同，几种异构体上羟基(-OH)及与其相邻的亚甲基(CH_2)、次甲基(CH)的化学位移和谱峰裂分情况不同，这些在核磁谱图上都能够明显看出。观察羟基峰可见，1-丁醇上羟基峰为三重峰(t)，在2-丁醇上则变为两重峰(d)，在异丁醇上为三重峰(t)，在叔丁醇则是单峰(s)。羟基的位置不仅影响其相邻氢原子的耦合裂分，还影响了其化学位移。分子中有-OH这样的官能团时，与该官能团相连或相邻近的氢原子受到的屏蔽效应会改变，氧原子的吸电子效应使氢原子峰沿着化学位移轴分散展开。分子内有支链时，像异丁醇中的异丙基($-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)，由于其具有对称性，也可以使氢谱变得简单。

信号重叠会使谱峰裂分的归属变得不明确。对丁醇异构体理论上的谱峰裂分进行推导，可以让我们预测、识别其氢谱的裂分情况。图2是丁醇各异构体氢原子理论上的谱峰裂分情况。信号沿x轴展开以便能更清楚地看清裂分情况。图中，我们可以很清楚地看出随着相邻氢原子数的改变，-OH信号的裂分也随之改变。同时，由于羟基取代位置不同（例如，1-丁醇和2-丁醇）及分子对称性不同（例如，异丁醇和叔丁醇）， C_2 上的氢原子的出峰情况也不相同。在谱图另一侧，端基甲基(CH_3)的信号同样也受到羟基取代位置和分子对称性的影响而变得更容易辨别。以异丁醇为例，图上可见典型的异丙基裂分：端基甲基由于受到相连次甲基上一个氢的耦合，裂分为不对称的两重峰；次甲基由于裂分为多重峰(m)信号变得很低。在实际实验中得到的谱图也可以识别出这些谱峰裂分情况。注意在1-丁醇和2-丁醇中， C_3 号位置上的多重峰十分相似，在两种分子中，该位置都有四个相邻的氢原子，但四个氢原子的分布情况不同。在1-丁醇中， C_3 上的氢原子与两个不同但是对称的亚甲基(CH_2)耦合，这两个亚甲基对 C_3 的影响是对等的。在2-丁醇中， C_3 上的氢原子与CH和 CH_3 耦合。根据n+1规则，当n=4且氢氢耦合的耦合常数相近时，一级耦合得到的是五重峰。2-丁醇分子轻度不对称且 C_2 位置存在-OH取代会使分子中的耦合常数略有不同，导致实验得到的谱图信号变宽。

图3是1-丁醇的预测氢谱和溶解在 CHCl_3 中实际测得的谱图。根据预测，1-丁醇会出现五组不同的质子信号。OH信号处在最低场，其对 CH_2 和 CH_3 质子化学位移的影响随着距离越远而越小。羟基中含有电负性的氧原子，对相连的质子产生去屏蔽作用，减小其电子云密度，使其移动到低场4.15 ppm处。羟基与邻近的 C_2 亚甲基上的两个质子耦合，根据n+1规则，羟基信号裂分为三重峰。邻近的 C_2 亚甲基质子峰出现在低场3.34 ppm处，证实了氧原子对其的吸电子效应。亚甲基既与OH耦合，也与相邻的 C_3 上的两个质子耦合，其峰为四重峰(q, n=3)。 C_3 上质子信号略微变宽表明HO- C_2 的耦合常数与 C_2 - C_3 的耦合常数不相同，这种现象如同前面说明过的一致。

氧原子的吸电子效应对 C_3 和 C_4 位置的亚甲基质子化学位移影响较小。这些位置的质子出峰位置大约在1.25 ppm处，且谱峰重叠，因此较难清楚地指认单个峰的裂分情况。理论上， C_3 的质子与 C_2 和 C_4 的质子有耦合作用，如果这两种耦合常数比较相近，根据n+1规则，当n=4时， C_3 的峰为五重峰； C_4 的质子与 C_3 和 C_5 的质子有耦合作用，n=5，出现六重峰；端基甲基 C_5 只与 C_4

的两个质子有耦合作用， $n=2$ ，因此为三重峰，其化学位移为0.74 ppm，不受相隔五键的氧原子的影响。

图4是2-丁醇预测和实验测得的氢谱。2-丁醇是一种位置异构，其羟基基团在烷基链的 C_2 号位。羟基出峰位置为4.02 ppm，与相邻的 C_2 质子有耦合作用， $n=1$ ，裂分为两重峰。 C_2 的次甲基质子由于与电负性氧原子靠近，化学位移为3.58 ppm，并且由于与 C_1 、 C_3 及羟基质子有耦合作用，裂分为多重峰。羟基使 C_1 和 C_3 的化学位移略向低场移动。由于这种向低场移动及所连接的质子数目不同，使得1.05 ppm处的脂肪氢信号峰变得较好分辨。 C_1 是一个两重峰（ $n=1$ ）， C_4 是一个三重峰（ $n=2$ ），这两种峰能够较好地分辨出，因此更容易被识别、归属。 C_3 的多重峰信号较宽，与其它峰重叠，出现在 C_1 信号的低场侧。

异丙醇中的异丙基是对称的，因此使得其氢谱变得简单，见图5。0.83 ppm处的端基甲基 C_4 和 C_5 受相邻 C_3 的质子裂分（ $n=1$ ）呈两重峰。 C_3 与七个相邻质子（ $C_{4,5}$ 和 C_2 ； $n=7$ ）有耦合作用，在1.53 ppm处出现强度较低的多重峰。4.17 ppm的羟基与相邻 C_2 上的两个质子耦合， $n=2$ ，裂分为三重峰。

C_2 的质子化学位移在3.25 ppm处，也是一个三重峰，这是由于其与相邻两个质子有耦合作用（ $n=2$ ），这两个质子分别 C_3 质子和羟基质子。

叔丁醇氢谱上只有两个信号，因此归属最简单。3.11 ppm处的单峰是没有耦合作用的羟基峰，0.95 ppm处的是九个叔丁基质子，同样也没有耦合作用。由于没有邻近可以耦合的质子，因此图中每个基团都是单峰。氧原子对端基甲基的吸电子效应较小，仅使其略向低场移动。

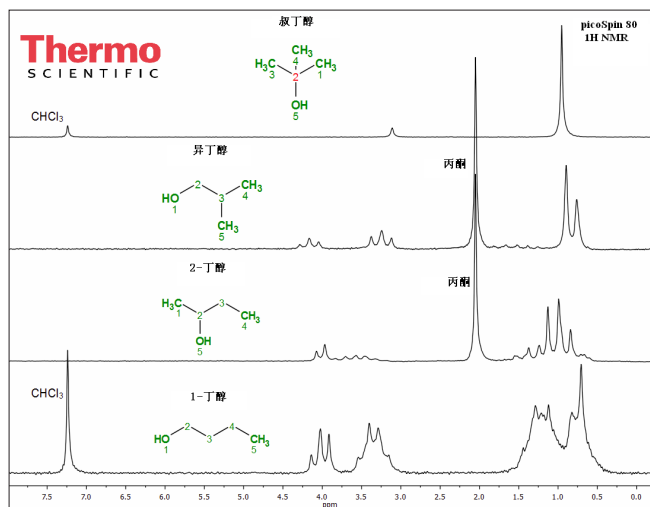


图1.自上而下分别是叔丁醇，异丁醇，2-丁醇和1-丁醇实验测得的氢谱全谱（82 MHz）。

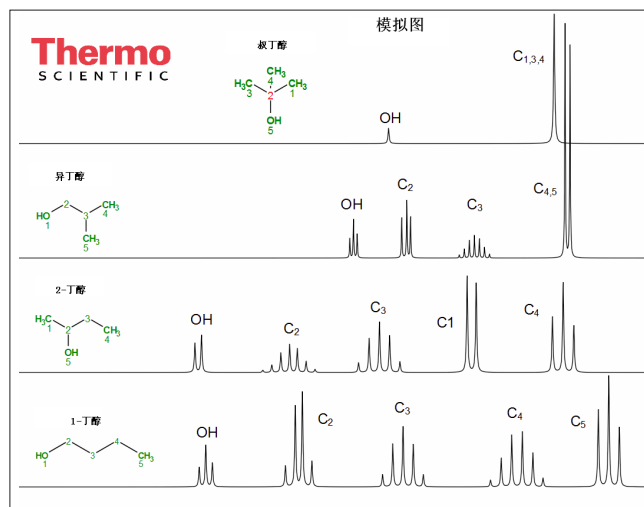


图2.自上而下分别是叔丁醇，异丁醇，2-丁醇和1-丁醇，丁醇异构体的裂分情况预测图。为了清楚起见，将信号沿x轴完全展开，但其相对化学位移数值保持不变。

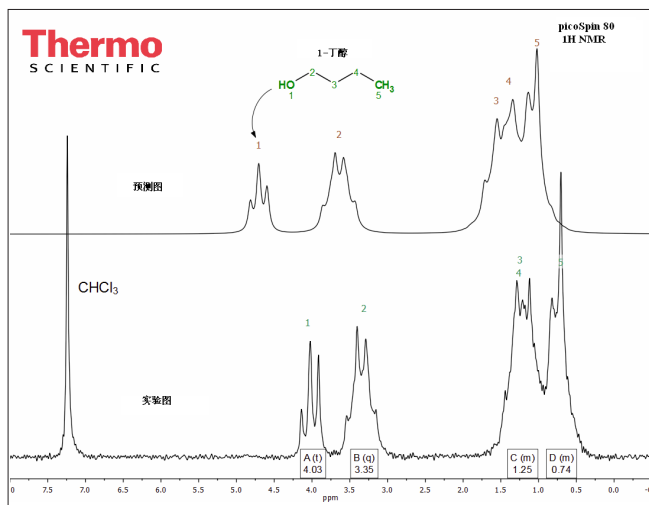


图3.1-丁醇 (CHCl_3 , 50:50 v/v) 82 MHz实验测得的氢谱 (下) 与预测氢谱 (上) 全谱

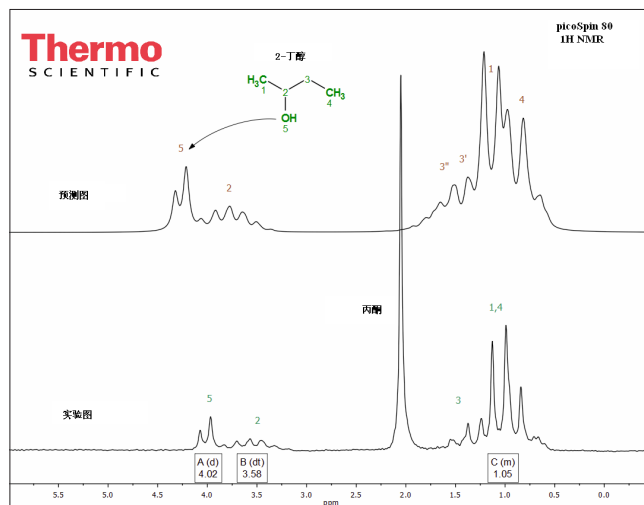


图4.2-丁醇 (丙酮, 50:50 v/v) 82 MHz上实验测得的氢谱 (下) 与预测氢谱 (上) 全谱

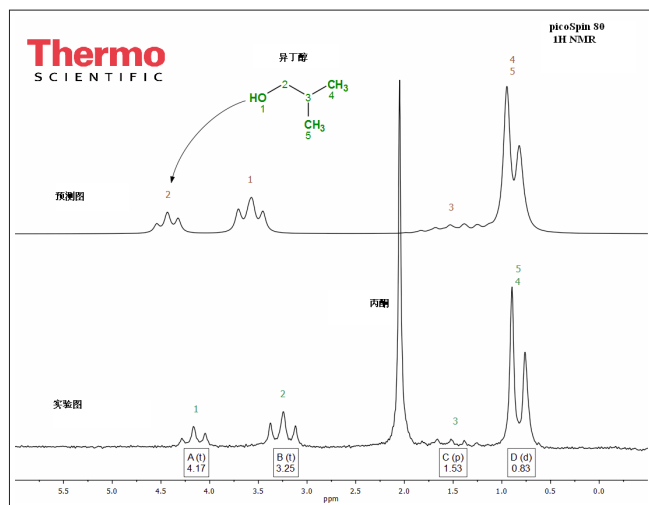


图5.异丁醇 (丙酮, 50:50 v/v) 82 MHz上实验测得的氢谱 (下) 与预测氢谱 (上) 全谱

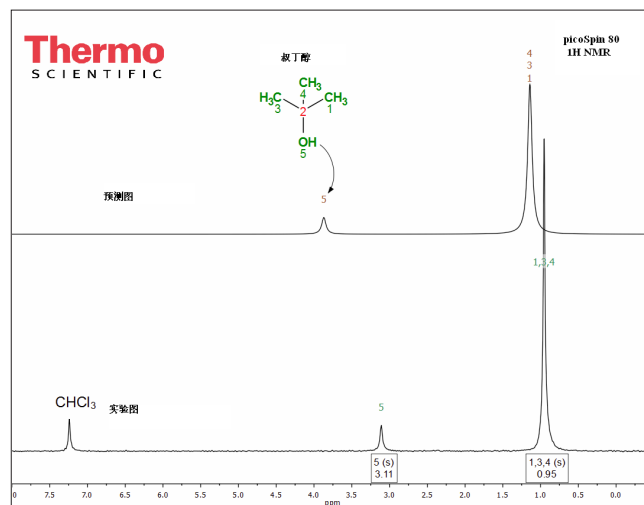


图6.叔丁醇 (CHCl_3 , 50:50 v/v) 82 MHz上实验测得的氢谱 (下) 与预测氢谱 (上) 全谱

图号	化合物	信号群	化学位移(ppm)	原子核数	重数
	TMS	Si(CH ₃) ₄	0	12 H	单峰
1,2	1-丁醇	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -OH	0.76	3 H	三重峰
		CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -OH	1.20	2 H	多重峰
		CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -OH	1.20	2 H	多重峰
		CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -OH	3.35	2 H	四重峰
		CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -OH	4.03	1 H	三重峰
1,4	2-丁醇	CH ₃ CH(OH)CH ₂ CH ₃	0.99	3 H	两重峰
		CH ₃ CH(OH)CH ₂ CH ₃	1.32	2 H	多重峰
		CH ₃ CH(OH)CH ₂ CH ₃	0.99	3 H	四重峰
		CH ₃ CH(OH)CH ₂ CH ₃	3.58	1 H	多重峰
		CH ₃ CH(OH)CH ₂ CH ₃	4.02	1 H	两重峰
1,5	异丁醇	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -OH	0.83	6 H	两重峰
		(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -OH	1.53	1 H	多重峰
		(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -OH	3.25	2 H	三重峰
		(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -OH	4.17	1 H	三重峰
1,6	叔丁醇	C ₄ H ₉ -OH	0.95	9 H	三重峰
		C ₄ H ₉ -OH	3.11	1 H	三重峰
1,3,6	氯仿	CHCl ₃	7.24	1 H	单峰
1,4,5	丙酮	O=C(CH ₃) ₂	2.05	6 H	单峰

除了叔丁醇（室温下为固体，需要溶解在溶剂中）外，其余的丁醇异构体都是液体，不经稀释，即可直接注入picoSpin核磁共振波谱仪的毛细管进样系统内进行实验。但是这些液体都略粘稠，导致谱峰线宽变宽。将丁醇异构体加溶剂稀释至体积分数为50%，可以较好提高谱峰分辨率，同时溶剂的信号容易识别且不产生干扰，可以作为化学位移定标的参考。溶剂的选择考虑两方面的因素，一是提高谱图分辨率，二是要尽量避免溶剂峰与其它峰重叠。对于1-丁醇和叔丁醇来说，溶解在丙酮或者 CHCl_3 中得到的谱图结果相似。但是由于丙酮信号与叔丁基上 ^1H - ^{13}C 耦合产生的 ^{13}C 卫星峰信号重叠，因此对叔丁醇来说，选择氯仿作溶剂更合适。

9.自我观察结果

[illegible]

赛默飞世尔科技
热线电话:
 8008105118
 4006505118
sales.china@thermofisher.com
www.thermofisher.cn