

氢-氮远程相关实验在天然产物结构研究中的应用

任晋玮¹, 王瑛, 刘钢, 罗元明^{2*}

摘要: 核磁共振是有机分子结构鉴定不可或缺的分析手段。对于结构完全未知的天然产物, 通过综合分析一维 ^1H 和 ^{13}C NMR 谱图所提供的化学位移、耦合常数、积峰值等信息, 结合 COSY、HSQC、HMBC 和 NOESY 等二维谱图从而确定其平面结构和相对立体化学。但是, 对于分子中含有多个氮原子的结构, 由于杂原子的影响, 往往会给结构鉴定带来困难, 而氢-氮远程相关实验的应用, 可以提供很多有用的结构信息, 从而辅助类似化合物的结构鉴定。

关键词: 核磁共振, 结构鉴定, 谱图解析, ^1H - ^{15}N 的远程相关、Gliocladiosin A

^1H - ^{15}N HMBC Spectra Used in Natural Products

Structure Identified

Abstract: Nuclear magnetic resonance (NMR) is an indispensable analytical method for the identification of organic structures. For unknown natural products, their plane structures and relative stereochemistry are determined by comprehensive analysis of chemical shift, coupling constant, integral value and other information provided by one-dimensional nuclear magnetic ^1H spectrum and ^{13}C spectrum, combined with two-dimensional spectra such as ^1H - ^1H COSY, HSQC, HMBC and NOESY. However, for the structure containing multiple nitrogen atoms, it is often difficult to identify the structure due to the influence of heteroatoms, and the application of ^1H - ^{15}N HMBC experiments can provide a lot of useful structural information to assist the identification of such structures.

核磁共振是一种用来研究物质的分子结构及物理特性的波谱学方法, 是一种强大的定性、定量分析手段, 在化学结构确定、构型^[1]和构象分析^[2]、化学反应机理研究^[3]、分子的相互作用^[4]、代谢组学^[5]等方面有着非常广泛的应用。核磁共振是有机机构鉴定不可或缺的分析

¹作者简介: 任晋玮, 男, 高级工程师, 主要从事微生物次级代谢产物研究和核磁共振分析测试。E-mail: renjw@im.ac.cn.

²通讯作者: 罗元明, 正高级工程师。研究方向: 质谱在生物大分子结构中的应用研究。E-mail: luoym@im.ac.cn.

基金项目: 中国科学院“关键技术人才”项目

手段。对于结构完全未知的天然产物，通过综合分析一维 ^1H 和 ^{13}C NMR 谱图所提供的化学位移、耦合常数，积峰值等信息，结合 ^1H - ^1H COSY、HSQC、HMBC 和 NOESY 等二维谱图数据，从而确定其平面结构和相对立体化学^[6-7]。

但是，对于分子中含有多个氮原子的结构，由于杂原子的影响，往往会给结构鉴定带来困难。自然界的氮元素绝大多数为 ^{14}N ，其自旋量子数为零，因此不能产生核磁共振信号； ^{15}N 虽然能产生核磁共振，但是 ^{15}N 的天然丰度只有 0.37%，而且其磁旋比（不同元素的物理常数，实验测得）很小，导致 ^{15}N NMR 谱灵敏度非常低，从而导致直接测定 ^{15}N 谱非常的困难。 ^1H - ^{15}N 的远程相关实验由于最终采集的是氢的信号，使得实验的灵敏度得到了一定程度的提高，并且 ^1H - ^{15}N 远程相关实验不仅可以提供 ^1H 与 ^{15}N 的 2 - 3 键相关信号，而且可以根据 ^{15}N 的化学位移来推断其化学环境和氧化态，从而为此类结构的鉴定提供重要的信息^[8]。

本文将以 Gliocladiosin A 结构解析过程为例，来说明 ^1H - ^{15}N 的远程相关实验在复杂天然产物结构研究中的应用。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂：

Bruker AVANCE III HD 500 MHz 超导核磁共振波谱仪，配 Prodigy BBO 探头；DMSO- d_6 (D, 99.9%)，美国 CIL (Cambridge Isotope Laboratories, Inc)。

1.2 核磁条件：

Gliocladiosin A 样品在 Bruker AVANCE III HD 500 MHz 超导核磁共振波谱仪上检测，选用的氘代试剂为 DMSO- d_6 (δ_{H} : 2.50 ppm, δ_{C} : 40.0 ppm)，具体的 实验参数如下表所列：

表 1 Gliocladiosin A 核磁检测的主要参数

	核磁实验项目						
	^1H	^{13}C -APT	COSY	HSQC	HMBC	^1H - ^{15}N HMBC	ROESY
共振频率 /MHz	500.05	125.75	500.05	500.05/ 125.75	500.05/ 125.75	500.05/ 50.68	500.05
脉冲序列	zg30	zpgp30	cosygpqf	hsqcedetgpsisp	hmbcgpndqf	hmbcgpndqf	Roesygpqh.2
谱宽/ppm	20.00	236.00	9.00	9.00/180.00	13.00/236.00	13.00/439.80	13.00