

# 推荐一个有机化学实验

## ——吡喃并[2,3-c]吡唑类化合物的核磁共振波谱分析

王新芳, 李文博\*, 牟芬

昌吉学院, 新疆 昌吉

Email: 516132741@qq.com, \*Wenboli@qq.com, 490179276@qq.com

收稿日期: 2021年2月28日; 录用日期: 2021年3月22日; 发布日期: 2021年3月29日

### 摘要

针对有机化学实验教学的现状, 我们推荐了以吡喃并[2,3-c]吡唑类化合物为测试物的核磁共振波谱分析实验, 该实验具有以下特点: 测试物的制备成本低、合成方法简易、结构中质子数量适中, 谱图清晰, 化学位移分布较广, 易于讲解等, 由于化合物结构简单, 该实验大大缩短了测试时间。通过对吡喃并[2,3-c]吡唑类化合物上所有的<sup>1</sup>H和<sup>13</sup>C NMR信号的归属, 结合理论知识, 学生能够较快的推测化合物的结构, 大大增强了学生对化学实验的兴趣, 有效的把学生的理论知识转化为实际应用, 有利于学生实践能力与科学素养的培养, 达到提高教学质量的目的。

### 关键词

吡喃并[2,3-c]吡唑类化合物, 核磁共振波谱分析, 化合物的结构

# Recommend an Organic Chemistry Experiment

## —Analysis of Pyrano[2,3-c]Pyrazoles by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy

Xinfang Wang, Wenbo Li\*, Fen Mou

Changji College, Changji Xinjiang

Email: 516132741@qq.com, \*Wenboli@qq.com, 490179276@qq.com

Received: Feb. 28<sup>th</sup>, 2021; accepted: Mar. 22<sup>nd</sup>, 2021; published: Mar. 29<sup>th</sup>, 2021

### Abstract

In view of the current situation of organic chemistry experiment teaching, we recommend a NMR

\*通讯作者。

文章引用: 王新芳, 李文博, 牟芬. 推荐一个有机化学实验[J]. 教育进展, 2021, 11(2): 552-557.

DOI: 10.12677/ae.2021.112084

spectroscopy experiment with pyrano[2,3-c]pyrazole compounds as the test substance. This experiment has the following characteristics: the preparation cost of the test substance is low, the synthesis method is simple, the number of protons in the structure is moderate, the spectrum is clear, the chemical shift distribution is wide, and it is easy to explain. Due to the simple structure of the compound, this experiment greatly shortens the test time. Through the attribution of all  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR signals on pyrano[2,3-c]pyrazole compounds, combined with theoretical knowledge, students can quickly infer the structure of the compound, which greatly enhances students' interest in chemical experiments. Effectively transform students' theoretical knowledge into practical applications, which is conducive to the cultivation of students' practical ability and scientific literacy, and achieves the purpose of improving teaching quality.

## Keywords

Pyrano[2,3-c]Pyrazole Compounds, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy Analysis, Compound Structure

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

有机化学实验是化学专业学生必修的一门非常重要的基础实验课，是有机化学理论课程的有效辅助和补充。作为一门独立开设的课程，有机化学实验课具有与理论课同等重要的地位。其教学的目的不仅是让学生对有机化学的理论知识有更直观的认识和理解。更重要的是培养和训练学生的动手能力，掌握有机化学实验的基本操作，学会观察实验现象、分析实验数据，培养科研创新思维[1]。现代仪器分析在化学中应用广泛，特别是在有机化学物质的合成与鉴定方面起到非常重要的作用，鉴定手段多样，鉴定数据准确，对有机分析物质的组成成分、化学性质都可以做出有效判断。采用实际数据，得出结论，为有机合成提供参考，整体推动了有机化学的进步以及物质合成发展的进步[2]。

核磁共振波谱(nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR)因其能快速、准确地鉴定有机化合物结构和构象而在有机化学研究中得到广泛运用，已经成为有机合成化合物、天然药物分析鉴定等强有力的工具[3]。高校本科有机化学理论课中已经对核磁共振波谱法的基本原理、化学位移、自旋耦合等基本知识做过介绍，但大多数学生认为这部分内容太过抽象，学习掌握十分困难。在有机化学实验教学中融入核磁共振的理论知识，可提高学生的学习积极性，同时提升教学质量。鉴于核磁共振分析法在现代有机合成中的重要地位，因此在本科有机化学实验教学中这类现代分析手段应该被广泛接纳[4]。但是由于其大型仪器台数有限，学生自己动手操作机会少，教师和学生都感到仪器分析理论课程内容略显单薄，与现代仪器分析技术的发展和实际应用不相适应，这直接影响到了学生科研能力的培养。仪器分析课程的实践性决定了实验教学是整个教学过程的重要组成部分[5]，因此需要思考和探索核磁共振波谱教学的新方式、新内容，针对仪器分析课程进行改革。把核磁共振等大型仪器融入到仪器分析教学中，这样不仅增加了综合性实验的内容，而且提高了学生的动手能力和分析、解决问题的能力[6]。本文就以核磁共振实验的教学实践为例进行探讨。

本文测试物的合成方法采用多组分一锅法，多组分反应(MCRs)具有操作简单、分离和纯化步骤少、原子经济性高和环境友好等特点，在新药设计与合成、组合化学、农药研究领域和天然产物合成中有着广泛的应用[7]。吡喃并吡啶环系统具有多种生物活性，包括止痛、抗炎、抗微生物、杀真菌和细胞毒性

的作用[8]。同时, 其还作为生物可降解的农用化学品广泛应用在农业领域[9]。相对其他教材中采用吡喃并[2,3-c]吡唑类化合物在核磁共振氢谱中谱峰均为一级谱, 结构简单清晰容易解析, 可以解除学生的畏难情绪, 测试物合成方法简便、合成设备简易。不但可以帮助学生掌握核磁共振识谱方法, 还可以通过谱图解析推测有机物的结构, 为今后的有机化学学习和科研工作奠定良好的基础, 实验开设具体步骤如下。

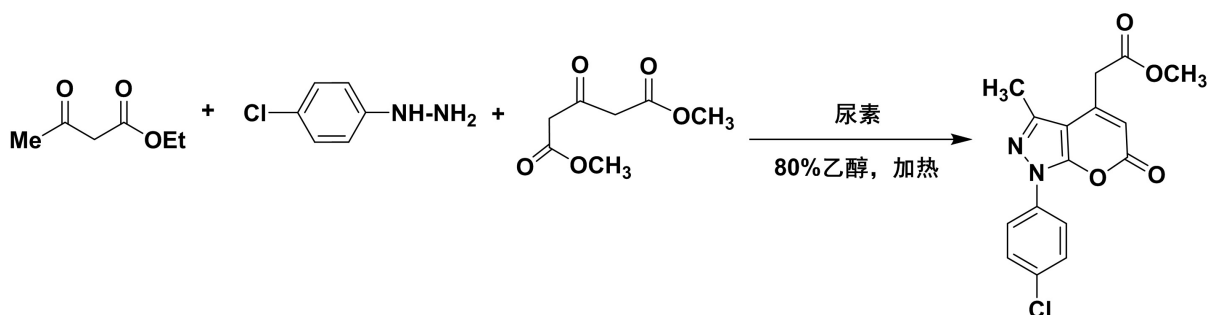
## 2. 实验目的

- 1) 提高学生查阅文献资料的能力。
- 2) 学习核磁共振波谱的原理。
- 3) 了解核磁共振谱仪的工作原理及基本操作方法。
- 4) 学习  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 核磁共振谱图的解析方法, 提高学生谱图解析能力。

## 3. 实验方案

### 3.1. 样品合成

测试物的合成路线如图 1 所示, 具体合成方法详见文献[10]。



**Figure 1.** Synthesis route of Methyl 2-(1-(4-chlorophenyl)-3-methyl-6-oxo-1,6-dihydropyrano[2,3-c]pyrazol-4-yl) acetate  
**图 1.** 2-(1-(4-氯苯基)-3-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡喃并[2,3-c]吡唑-4-基)乙酸甲酯的合成路线

### 3.2. 测试溶剂的选择

核磁共振实验首先是选择合适的测试物溶剂, 所选溶剂要能够较好的溶解测试物, 并且产生的溶剂峰与样品的特征峰不发生重叠, 常用的溶剂有氘代氯仿、二甲基亚砜、重水、丙酮等。选择溶剂时需要考虑对样品的溶解度、样品溶液黏度等因素, 如遇难溶解的样品, 在不破坏样品结构的前提下, 可采用加热和超声波震荡促进样品溶解。本实验所用试剂为氘代氯仿。

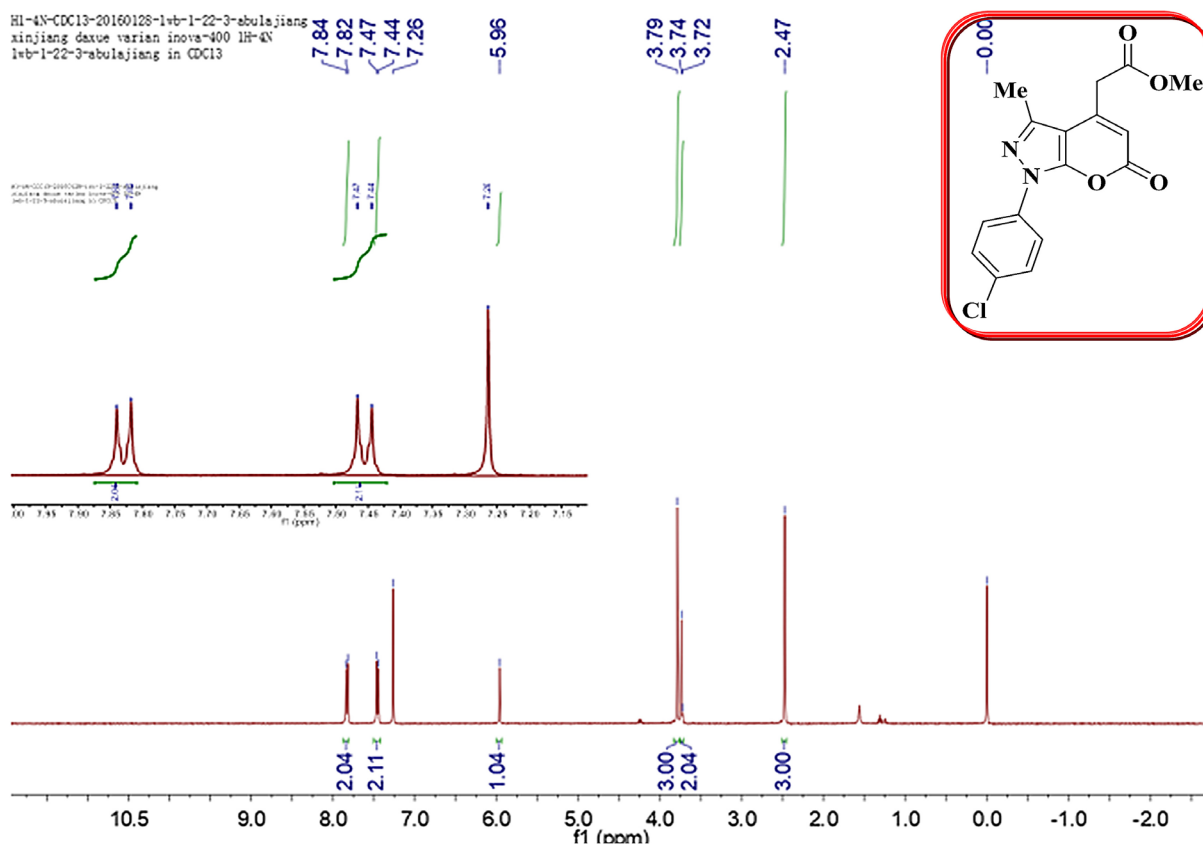
### 3.3. 核磁共振测试

本实验采用 Bruker AVANCE III 400M 型号的核磁共振光谱仪, 其操作步骤为: 上样、匀场、锁场、调节参数、采样、处理数据、谱图打印。

### 3.4. 谱图解析

谱图解析是让学生结合已知化合物或者推测化合物的分子式, 参照测定出的谱图逐一归属, 理论结合实践, 实践论证理论。从而让学生掌握谱图解析方法。解谱过程主要分为以下几步: 1) 计算化合物的不饱和度, 2) 归属谱图中各峰组所对应的各原子的数目; 3) 考虑分子对称性; 4) 对每个峰组的化学位移及耦合常数进行分析; 5) 验证已知结构是否正确或组合可能的结构式; 6) 验证已知结构是否正确或对推出的结构进行核实, 并且指出杂质峰、溶剂峰、旋转边峰等非样品峰[11]。

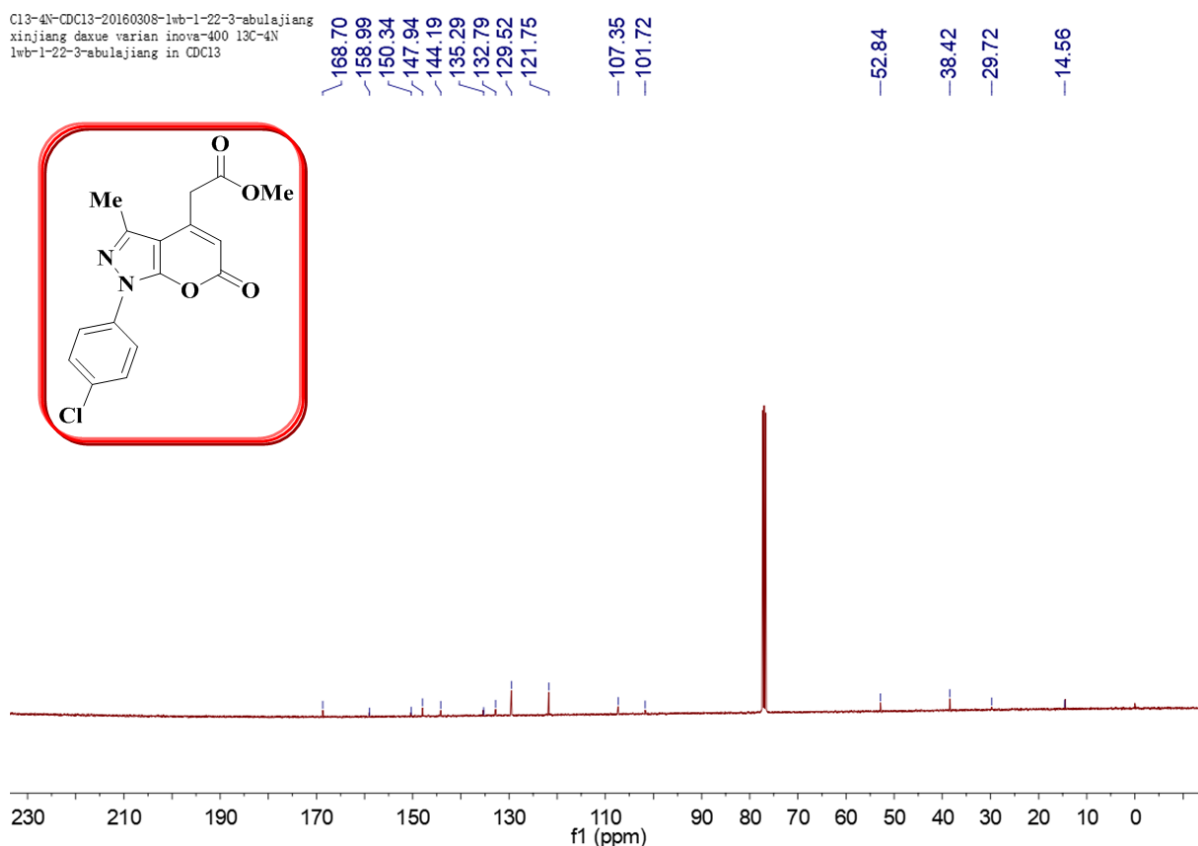
谱图数据如下：氢谱  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 7.84 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H, Ar-H), 7.44 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H, Ar-H), 5.96 (s, 1H, C=CH), 3.79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.74 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.47 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 碳谱  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 168.7, 158.9, 150.3, 147.9, 144.1, 135.2, 132.7, 129.5, 121.7, 107.1, 101.7, 52.8, 38.4, 14.5;



**Figure 2.**  $^1\text{H}$  NMR spectra of Methyl 2-(1-(4-chlorophenyl)-3-methyl-6-oxo-1,6-dihydropyrano[2,3-c]pyrazol-4-yl) acetate  
**图 2.** 2-(1-(4-氯苯基)-3-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡喃并[2,3-c]吡唑-4-基)乙酸甲酯的核磁氢谱

如图 2 所示，氢谱中化学位移  $\delta$  7.26 ppm 处为溶剂氘代氯仿产生的溶剂峰，其余共有六种峰分别代表 6 中不同化学环境下的 H 质子，其积分值从右至左依次为 2:2:1:3:2:3，即质子数比为 2:2:1:3:2:3，在化学位移  $\delta$  为 2.47 ppm 处，积分值为 3，可推断有甲基存在，该峰为单重峰，可推断甲基相隔的化学键上无质子未被裂分，推测与甲基直接相连 C-N 键为饱和和双键。在化学位移  $\delta$  为 3.74 ppm 处，积分值为 2，可推断有亚甲基存在，该峰为双重峰，推断是烯烃 H 与亚甲基相互耦合裂分的结果。在化学位移  $\delta$  为 3.79 ppm 处，积分值为 3，通常情况下甲基的化学位移在 1-2 之间，由于受到电负性较强的 O 的影响，甲基的化学位移向低场偏移，因此可推断有甲氧基存在。该峰为单峰，推断是直接和羰基碳相连。在化学位移  $\delta$  为 5.96 ppm 处，积分值为 1，通常 CH 的化学位移为 1.5~2 ppm 之间，由于受到双键产生感应磁场的各向异性效应，化学位移向低场偏移。该峰为单峰，推断是直接和双键碳相连的质子 H。在化学位移  $\delta$  为 7.90~7.00 ppm 处，出现芳环上的 H 质子化学位移信号，积分值为 4，推断是一取代的苯基，化学位移  $\delta$  为 7.84 ppm 处，积分值为 2，双重峰； $\delta$  为 7.44 ppm 处，积分值为 2，双重峰，这四个氢质子两两互为等价质子，可推测苯环的对位被取代。通过对每个峰组的化学位移及积分面积进行分析，推测测试物的结构为 2-(1-(4-氯苯基)-3-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡喃并[2,3-c]吡唑-4-基)乙酸甲酯。

C13-4N-CDCl3-20160308-lwb-1-22-3-abulajiang  
xinjiang daxue varian inova-400 13C-4N  
lwb-1-22-3-abulajiang in CDCl3



**Figure 3.**  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of Methyl 2-(1-(4-chlorophenyl)-3-methyl-6-oxo-1,6-dihydropyrano[2,3-c]pyrazol-4-yl) acetate  
**图 3.** 2-(1-(4-氯苯基)-3-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡喃并[2,3-c]吡唑-4-基)乙酸甲酯的核磁共振谱

如图 3 所示,从碳谱上看该化合物有 14 种碳,碳谱不可积分,因为测试碳谱使用的宽带去偶方法,峰强度和碳数目不成正比,化学位移  $\delta$  为 170~150 ppm 的两个峰,可能为结构中两个羰基碳的信号。该化合物从氢谱中的芳基氢区域可以推测出分子骨架为对位双取代的苯环,碳谱化学位移  $\delta$  为 150~135 ppm 的四个峰分别就是 2 组对称碳,  $\delta$ 150.3 ppm 和  $\delta$ 147.9 ppm 为对位双取代基所连的 2 个碳,结合苯环碳  $\delta$ 150.3 ppm 和  $\delta$ 147.9 ppm 的两个芳香碳化学位移较低场的移动可以认为是一个吸电子基连在了苯环上,该取代基为卤素。碳谱化学位移  $\delta$  为 130~100 ppm 的四个峰分别不饱和碳的信号峰,高场区化位移值为 50~10 ppm 的三个峰为甲氧基、亚甲基、甲基的三个信号峰,根据对碳原子结构片段化学位移及数量的归属,可推测该化合物的结构为 2-(1-(4-氯苯基)-3-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡喃并[2,3-c]吡唑-4-基)乙酸甲酯。

#### 4. 实验组织运行的建议

1) 本实验可作为化学实验课程中选做的实验内容,除有机化学专业外、应用化学、环境化学、化学教育等专业学生可结合自身兴趣和专业特点,选做合成、表征部分。其中合成部分约占 4 课时,为 2-(1-(4-氯苯基)-3-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡喃并[2,3-c]吡唑-4-基)乙酸甲酯的制备,表征部分约占 4 课时,为目标产物的核磁共振碳谱氢谱的表征以及谱图分析,合计 8 课时,完成实验全部内容大概需要 6 小时,符合有机化学实验的基本要求。学生一般 2~4 人一组,实验开始前,要求学生通过化学期刊数据库进行文献查阅,了解核磁共振波谱的原理。掌握核磁共振谱仪的工作原理及基本操作方法。从而激发学生的科研兴趣;要求每位学生递交实验预习报告,与指导教师商讨实验中可能出现的问题以及解决的方法。

2) 进行核磁共振表征实验部分时, 指导教师须提醒学生注意: 使用合格的样品, 不得使用有缺口完整、有裂纹的样品管, 以免测试时损坏仪器。清洗样品管要使用专用样品管刷小心刷洗, 使用前要在恒温干燥箱中烘干。选择适当地溶剂溶解样品, 溶解时如遇到不溶问题, 在不破坏样品结构的前提下, 可适当加热或使用超声震荡促进溶解。通过此操作过程, 学生可以更好地掌握溶剂选择的依据, 锻炼他们的实验操作能力。

3) 上样、匀场、锁场、调节参数、采样、数据处理、打印谱图等操作涉及仪器昂贵, 原理深奥、操作复杂, 教师可先在学生写预习报告时, 放映相关视频, 让学生掌握操作要点和注意事项, 然后给学生演示, 正确指导学生完成测试。待核磁共振谱图生成后, 结合谱图仔细分析, 一步一步引导学生结合理论知识推测化合物的结构, 并验证化合物的合成路线是否正确, 也可先给出化合物的结构, 让学生尝试归属, 逐步引导学生屏蔽杂质峰、溶剂峰等其他因素的干扰。以便学生自主解析谱图遇到问题时能较快地找到解决方法。提高学生解决问题的能力, 同时学生的自主解决问题的成就感大大的提高了, 对科研的兴趣也会增强。

## 5. 结论

本实验一个是以吡喃并[2,3-c]吡唑类化合物为测试物的核磁共振波谱分析实验, 该测试物的制备成本低、合成方法简易、结构稳定。化合物结构简单, 合成时间较短, 符合教学实验需要的时间, 该化合物结构中质子数量适中, 生成的谱图清晰, 化学位移分布较广, 易于教学讲解等, 本实验主要是让学生了解完整的科研工作: 从合成、表征、数据分析到最终的结论, 每部分都是科研工作中必不可少的。学生亲自尝试, 解决困难。提高了学生的数据分析能力和动手能力。学生必须查阅文献, 了解大型仪器的操作规程和注意事项, 为以后从事相关工作提供扎实的基础, 培养了良好的科研素养。

## 基金项目

昌吉学院院级教科研项目(20ky004)。

## 参考文献

- [1] 黄小梅. 基于创新创业型人才培养的有机化学实验教学改革[J]. 四川文理学院学报, 2016, 26(5): 128-131.
- [2] 刘华沙. 现代仪器分析在环境无机分析化学中的应用探讨[J]. 化工管理, 2020(12): 61-62.
- [3] 王聪. 核磁共振波谱仪引入仪器分析实验教学的探索[J]. 江西化工, 2015(2): 155-156.
- [4] 易钧, 马运声, 唐晓艳. 核磁共振波谱仪在有机化学实验教学中的应用[J]. 广州化工, 2017, 45(24): 186-187.
- [5] 侯月平. 化工仿真 DCS 系统在化工专业实习中的积极作用[J]. 时代教育: 教育教学版, 2010(6): 266.
- [6] 吴强, 唐晓琳, 田建襄. 核磁共振波谱实验教学探讨[J]. 广州化工, 2011, 39(13): 179-180.
- [7] Ganem, B. (2009) Strategies for Innovation in Multicomponent Reaction Design. *Accounts of Chemical Research*, **42**, 463-472. <https://doi.org/10.1021/ar800214s>
- [8] Ramiz, M.M.M., Abdel Hafiz, I.S., Abdel Reheim, M.A.M. and Gaber, H.M. (2012) Pyrazolones as Building Blocks in Heterocyclic Synthesis: Synthesis of New Pyrazolopyran, Pyrazolopyridazine and Pyrazole Derivatives of Expected Antifungicidal Activity. *Journal of the Chinese Chemical Society*, **59**, 72-80. <https://doi.org/10.1002/jccs.201100194>
- [9] Wamhoff, H., Kroth, E. and Strauch, C. (1993) Dihalotriphenylphosphoranes in Heterocycle Synthesis. 27. Heterocondensed 1,2,4-triazolo[1,5-c]pyrimidines from Enamino Nitriles, via O-Ethylformimides. *Synthesis*, **11**, 1129-1132.
- [10] 李文博, 王新芳, 陕洁. 推荐一个大学化学实验: 吡喃[2,3-c]吡唑的合成[J]. 广州化工, 2020, 48(9): 141-142, 168.
- [11] 徐经伟. 波谱分析[M]. 北京: 科学出版社, 2013.