

酮肟化合物与酰胺衍生物的合成及光谱学性能研究*

朱鹏^{1,2}, 陈艳琴^{1,2}, 钱涵^{1,2}, 梁芮^{1,2}, 李福敏³, 邵林⁴, 杨艳华^{1,2**}

(1. 昆明学院 化学化工学院, 云南 昆明 650214; 2. 昆明学院 云南省金属有机分子材料与器件重点实验室(筹), 云南 昆明 650214; 3. 大理州食品检验检测院 理化检验中心, 云南 大理 671000; 4. 大理州食品检验检测院 色谱分析中心, 云南 大理 671000)

[摘要] 为探讨酮肟化合物及其酰胺衍生物的光谱学性能, 采用亲核取代和亲核加成反应制备出具有咪唑基团的酮肟化合物, 并通过 Beckmann 重排反应制备其相应的酰胺衍生物, 对合成的化合物进行核磁和红外表征. 结果表明, 由于结构的变化, 相应的酮化合物、酮肟化合物和酰胺化合物光谱学性能不同, 且酮肟化合物具备溶剂效应, 而酰胺衍生物对溶剂依赖性小.

[关键词] 咪唑基酮肟化合物; Beckmann 重排; 酰胺衍生物; 光谱学性能

[中图分类号] O626; O657.61 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5639(2023)03-0058-05

DOI: 10.14091/j.cnki.kmxyxb.2023.03.009

在有机化学实验教学中, 以环己酮为原料, 经 Beckmann 重排制备己内酰胺, 再经己内酰胺开环聚合可制备尼龙-6 高分子材料^[1]. 然而, 此实验步骤较烦琐且耗时较长^[2], 因而较不适合用于本科实验教学中. 结合教材中以二苯甲酮为原料制备苯甲酰基苯胺实验^[3], 改进实验合成步骤后可制备一种新的酰胺衍生物, 并可测试其光谱学性能. 在改进后的实验过程中, 无论是合成化合物的时长, 还是大型测试设备的操作及化学绘图软件的使用, 都符合本科实验教学的相关要求.

此外, 二苯甲酮具有良好的亲电性能, 且处于最低激发态时可发生光化学反应, 其衍生物不仅可以广泛应用于有机发光二极管、紫外线滤光片和光引发剂, 还具有抗癌、抗炎和抗氧化等生物活性^[4-6], 常用作有机合成中的反应中间体. 而咪唑则具有优异的电子亲和势, 常用作供电子基团修饰分子结构, 改善分子的电荷特性, 其衍生物被广泛应用于信息存储材料和太阳能电池^[7,8]. 研究^[9-11]证实, 具备二苯甲酮和咪唑基团的化合物在延迟荧光有机发光二极管、光引发剂和传感器方面具有潜在应用价值. 因此, 本研究拟采用上述化合物合成一种具有咪唑基团的二苯甲酮衍生物, 并通过 Beckmann 重排反应, 制备成相应的酰胺化合物, 同时结合前期研究^[12]经验, 探究其结构对光学性能的影响. 上述实验过程不仅可以锻炼本科生有机化学实验操作的综合能力, 而且可以培养学生科学探究与创新意识的化学学科核心素养.

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

4, 4'-二氟二苯甲酮、9H-咪唑、氢氧化钾、羧胺盐酸盐、多聚磷酸和有机试剂均购自麦克林(上海)有限公司, 所有试剂和溶剂均为分析纯.

核磁共振图谱、红外吸收光谱、紫外-可见吸收光谱、荧光发射光谱和熔点分别使用 Bruker Avance

* [收稿日期] 2022-08-03

[作者简介] 朱鹏, 男, 云南镇雄人, 昆明学院在读本科生, 研究方向为光电功能材料.

** [通信作者] 杨艳华, 男, 云南昆明人, 昆明学院副教授, 博士, 研究方向为光电功能材料, E-mail: yh_yangkmu@126.com.

[基金项目] 云南省化学一流本科专业建设项目(无编号); 云南省科技厅基础研究专项青年项目(202101AU070060); 云南省大学生创新创业训练计划项目(202111393026); 昆明学院引进人才科研项目(YJL2008); 云南省金属有机分子材料与器件重点实验室(筹)课题一般项目(YNMOMD2212); 昆明学院专业学位研究生教学案例建设项目(20202001).

II-400 型核磁共振仪、安捷伦 640-IR 型傅里叶变换红外光谱仪、岛津 UV-2450 型紫外-可见分光光度计、安捷伦 Cary Eclipse 荧光分光光度计和天光新光学 RY-1G 熔点仪测试, 测试的物质浓度均为 2×10^{-5} mol/L.

1.2 实验步骤

化合物 **3** (N-(4-咪唑基) 苯基-(4'-咪唑基) 苯甲酰胺) 的合成路线如图 1 所示, 其中化合物 **1** 为二苯甲酮衍生物 (双 (4-咪唑基) 苯基甲酮)、化合物 **2** 为酮肟化合物 (双 (4-咪唑基) 苯基甲酮肟).

1.2.1 化合物 **1** 的合成

100 mL 三口烧瓶中加入化合物 **4**, 4'-二氟二苯甲酮 (1.10 g, 5.00×10^{-3} mol)、9H-咪唑 (0.84 g, 5.00×10^{-3} mol)、氢氧化钾 (1.12 g, 20.00×10^{-3} mol) 和二甲基亚砜 (60.00 mL), 75 °C 回流搅拌 24 h. 冷却至室温, 倒入 200 mL 蒸馏水中搅拌, 抽滤, 柱层层析法提纯 (淋洗剂: 二氯甲烷/正己烷 = 1/3, V/V), 得到化合物 **1** ($C_{37}H_{24}N_2O$). 熔点 224 °C. 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$, δ): 8.31 (d, $J = 8.00$ Hz, 4H, ArH), 8.19 (d, $J = 8.00$ Hz, 4H, ArH), 7.93 (d, $J = 16.00$ Hz, 4H, ArH), 7.61 (d, $J = 8.00$ Hz, 4H, ArH), 7.52 ~ 7.48 (m, 4H, ArH), 7.37 ~ 7.33 (m, 4H, ArH). ^{13}C -NMR (101 MHz, $DMSO-d_6$, δ): 194.34, 141.30, 140.06, 135.83, 132.31, 126.99, 126.80, 123.66, 121.17, 110.36. FTIR (KBr 压片, cm^{-1}): 1 655 (C=O 伸缩振动).

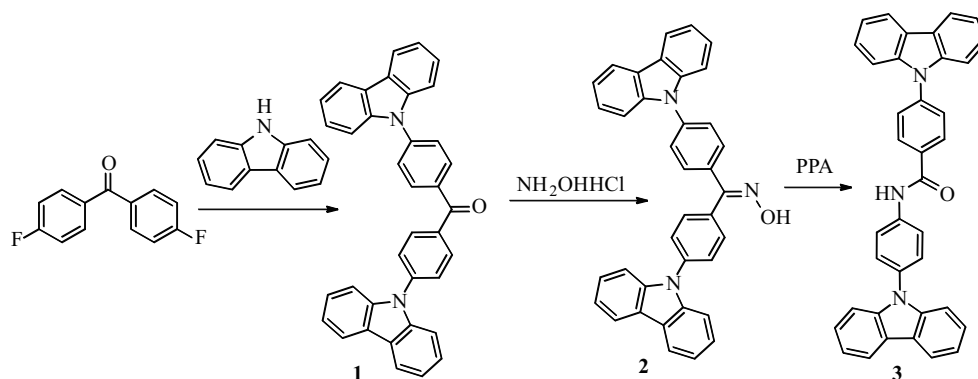


图 1 Beckmann 重排反应合成路线

1.2.2 化合物 **2** 的合成

N_2 条件下, 50 mL 三口烧瓶中加入化合物 **1** (1.00 g, 1.95×10^{-3} mol)、羟胺盐酸盐 (0.21 g, 3.04×10^{-3} mol)、乙醇 (20.00 mL) 和蒸馏水 (4.00 mL), 搅拌条件下加入氢氧化钠 (0.80 g, 20.00×10^{-3} mol), 升温至 85 °C 回流搅拌 1 h. 冷却至室温, 调节 pH 为中性, 抽滤, 冰水洗涤滤饼, 柱层层析法提纯 (淋洗剂: 乙酸乙酯/石油醚 = 1/8, V/V), 得到化合物 **2** ($C_{37}H_{25}N_3O$). 熔点 230 °C. 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$, δ): 11.75 (s, 1H, -OH), 8.29 (t, $J = 8.00$ Hz, 4H, ArH), 7.84 (dd, $J = 8.00$ Hz, 4.00 Hz, 4H, ArH), 7.74 (t, $J = 8.00$ Hz, 4H, ArH), 7.55 (d, $J = 8.00$ Hz, 2H, ArH), 7.50 ~ 7.43 (m, 6H, ArH), 7.35 ~ 7.29 (m, 4H, ArH). ^{13}C -NMR (101 MHz, $DMSO-d_6$, δ): 154.48, 140.43, 140.36, 137.92, 137.47, 135.96, 132.64, 131.45, 129.19, 127.00, 126.82, 123.36, 121.06, 120.74, 110.25, 110.23. FTIR (KBr 压片, cm^{-1}): 3 501 (-OH 伸缩振动), 1 603 (-C=N- 伸缩振动), 1 450 (-OH 面内弯曲振动), 1 228 (C-N 伸缩振动), 749 (-OH 面外弯曲振动).

1.2.3 化合物 **3** 的合成

N_2 条件下, 50 mL 三口烧瓶中加入化合物 **2** (0.50 g, 0.95×10^{-3} mol) 和多聚磷酸 (20.00 mL, 0.12×10^{-3} mol), 升温至 100 °C 搅拌 1 h. 再次升温至 130 °C 搅拌 30 min. 反应液倒入冰水中搅拌, 抽滤, 冰水洗涤滤饼, 柱层层析法提纯 (淋洗剂: 二氯甲烷/正己烷 = 1/2, V/V), 得到化合物 **3** ($C_{37}H_{25}N_3O$). 熔点 221 °C. 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$, δ): 10.74 (s, 1H, -NH-), 8.35 (d, $J = 8.00$ Hz, 2H, ArH), 8.30 (dd, $J = 8.00$ Hz, 4.00 Hz, 4H, ArH), 8.18 (d, $J = 8.00$ Hz, 2H, ArH), 7.89 (d, $J = 8.00$ Hz, 2H, ArH), 7.67 (d, $J = 12.00$ Hz, 2H, ArH), 7.53 ~ 7.41 (m, 8H, ArH), 7.36 ~ 7.29 (m, 4H,

ArH). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, δ): 165.53, 140.83, 140.34, 140.25, 139.04, 134.02, 132.62, 130.29, 129.37, 128.68, 127.64, 126.95, 126.82, 126.71, 123.54, 123.09, 122.17, 121.14, 120.98, 120.42, 110.21, 110.13. FTIR (KBr 压片, cm^{-1}): 3321 (-NH- 伸缩振动), 1646 (C=O 伸缩振动), 1602 (N-H 面内弯曲振动), 1513 (N-H 弯曲振动 + C-N 伸缩振动), 1449 (C-N 伸缩振动), 1318 (C-N 伸缩振动 + N-H 弯曲振动).

2 结果与讨论

2.1 核磁共振谱与红外吸收光谱

化合物 **3** 的合成路线如图 1 所示, 4, 4'-二氟二苯甲酮与 9H-咪唑经亲核取代反应合成化合物 **1**, 在羧酸盐和氢氧化钠作用下发生亲核加成反应, 生成酮肟化合物 **2**. 在化合物 **2** 中的氮原子为缺电子中心, 在多聚磷酸的催化下, 氢离子进攻羟基形成正离子中心, 高温下脱水形成乃春正离子, 与碳原子相邻的基团进攻氮正离子形成以碳正电为中心的中间体, 经水合、消去质子和质子重排过程, 形成酰胺化合物 **3**, 反应机理示意如图 2 所示.

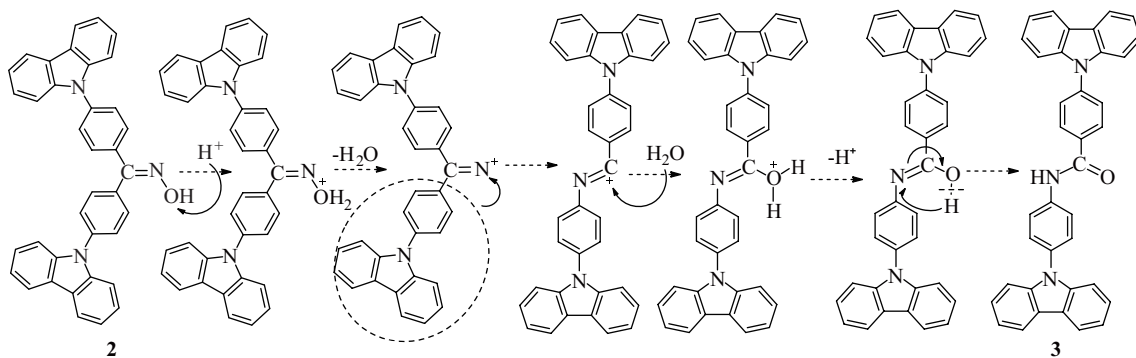


图 2 化合物 **2** 经过 Beckmann 重排生成化合物 **3** 的反应机理

核磁氢谱表征发现, 经亲核取代制备的化合物 **2** 在氘代二甲亚砜试剂中出现 -OH 化学位移, 相对位移 11.75×10^{-6} , 如图 3 所示. 经 Beckmann 重排反应后, 在氘代二甲亚砜试剂中 -OH 峰消失, 同时在核磁氢谱高场出现 -NH- 化学位移, 相对位移 10.74×10^{-6} . 如图 4 所示, 在红外图谱中, 1655 cm^{-1} 为化合物 **1** 的 C=O 伸缩振动, 生成化合物 **2** 后, C=O 伸缩振动消失, 3501 cm^{-1} 附近出现宽且圆滑的 -OH 伸缩振动峰, 1450 cm^{-1} 和 749 cm^{-1} 分别为 -OH 面内弯曲和面外弯曲振动峰, -C=N- 基团伸缩振动峰位于 1603 cm^{-1} 处, 咪唑基团中 C-N 伸缩振动位于 1228 cm^{-1} 处. 在化合物 **3** 中, 酰胺键部分的 N-H 伸缩振动峰位于 3321 cm^{-1} 处, C=O 伸缩振动位于 1646 cm^{-1} 处, 1602 cm^{-1} 和 1449 cm^{-1} 分别为 N-H 面内弯曲和 C-N 伸缩振动峰, 而 1513 cm^{-1} 为 N-H 弯曲和 C-N 伸缩振动叠加峰, 1318 cm^{-1} 为 C-N 伸缩和 N-H 弯曲振动叠加峰. 以上结果表明, 化合物 **1**、**2** 和 **3** 都已被成功制备.

2.2 紫外-可见吸收光谱与荧光发射光谱

2.2.1 化合物 **1-3** 的光谱学性能比较

从图 5 可知, 3 种化合物在 290 nm 左右的吸收带波长和峰形基本不变, 为分子中的 $\text{S}_0\text{-S}_2$ 跃迁. 而长波方向的吸收峰分别位于 340, 315, 326 nm, 为分子中的 $\text{S}_0\text{-S}_1$ 跃迁. 物质在此处的吸光强度逐渐变强, 摩尔吸收系数也逐渐增大, 说明 3 种物质在二氯甲烷中对单色光的吸收能力逐渐变强, 灵敏度依次增加. 化合物 **2** 和 **3** 在此处出现峰的裂分, 呈现出分子振动的精细结构. 如图 6 所示, 3 种化合物的荧光发射波长分别为 483, 415, 359 nm (化合物 **1** 的激发波长为 340 nm, 化合物 **2** 和 **3** 的激发波长为 320 nm), 光谱逐渐蓝移, 且荧光发射强度也不一样. 这是由于酮肟化合物 **2** 中的 N-OH 部分扰乱了分子的刚性平面, 相比于化合物 **1**, 分子因振动而以热能形式释放的激发能增加, 导致发射蓝移. 而化合物 **3** 含有的酰胺键部分增加了分子柔韧性, 进一步扰乱分子的刚性构象, 减弱了分子内 π 电子的流动性, 导致发射光谱再次蓝移. 相比较于化合物 **1**, 化合物 **2** 中含有的 -OH 为供电子基团, 氧原子上的 n 电子参与芳环上的 π 电子共轭, 整个分子共轭体系增大, 荧光发射增强. 而化合物 **3** 的酰胺键部分为吸电子基团, 易发生系间窜跃, 非辐射跃迁增加, 荧光发射强度减弱.

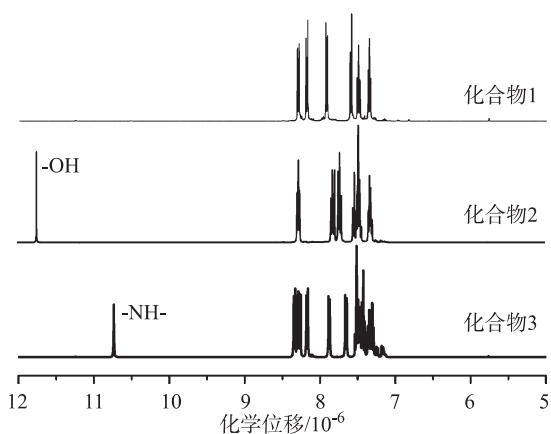


图3 化合物1-3的核磁氢谱化学位移对比

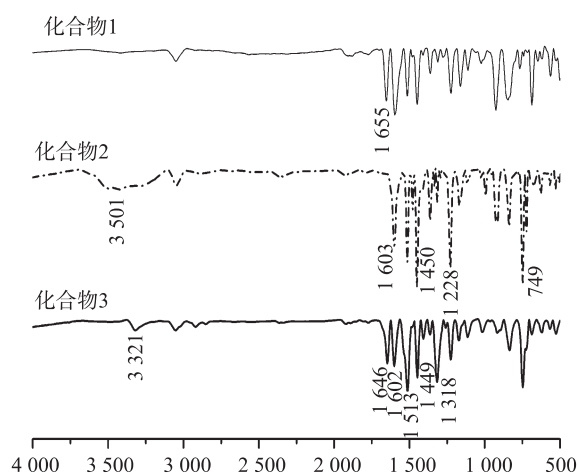


图4 化合物1-3的红外图谱对比

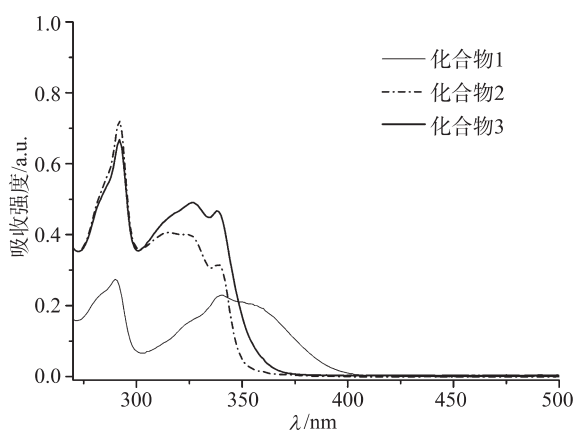


图5 化合物1-3在二氯甲烷中的紫外-可见光谱

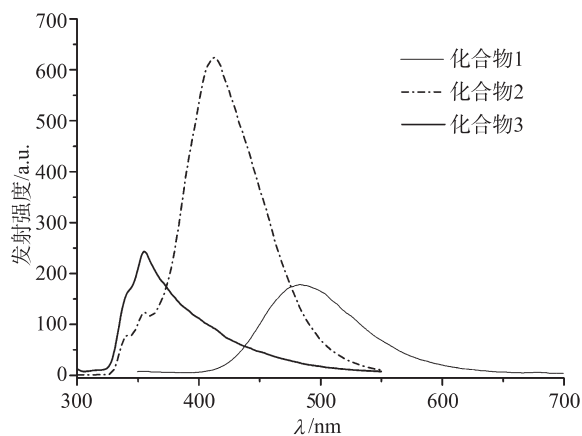


图6 化合物1-3在二氯甲烷中的荧光发射光谱

2.2.2 化合物2和3的溶剂效应

从图7可知,随着正己烷、二氯甲烷、乙腈溶剂极性的增加,化合物2处于290 nm的吸收波长基本不变,说明平衡态与 Frank-Condon 激发态间的偶极矩差异不大.而310 nm左右的最大吸收波长发生蓝移(分别为322, 315, 309 nm),这是由于化合物2中含有的氮原子和氧原子具有孤电子对,在基态时易与极性溶剂形成分子间氢键,从而降低基态的能量,基态与激发态间能量带隙变大,电子跃迁能量升高,吸收光谱向短波方向移动.如图8所示(激发波长为320 nm),在不同溶剂中,最大发射波长分别为354, 409, 416 nm,说明随溶剂极性增加,促进了分子内电荷转移过程,发射光谱发生红移.

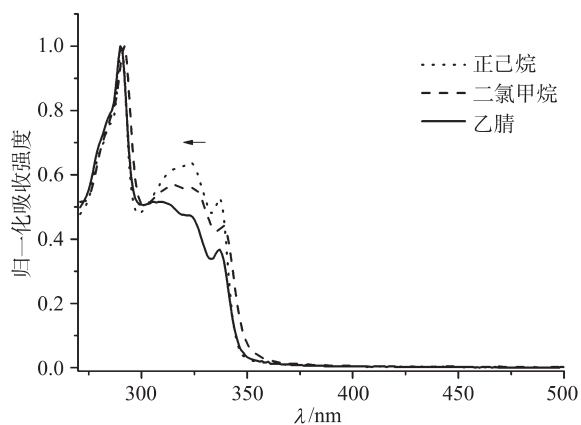


图7 化合物2在不同极性溶剂中归一化的紫外-可见吸收光谱

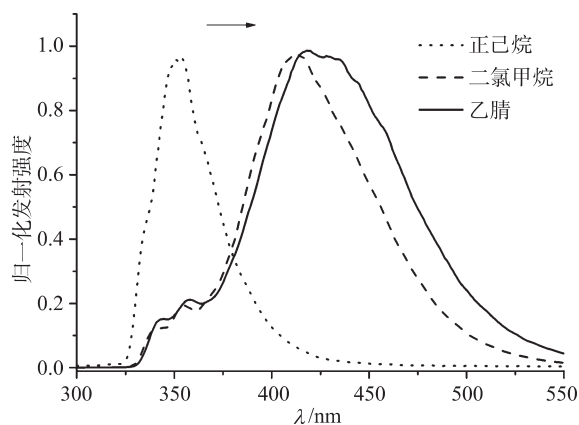


图8 化合物2在不同极性溶剂中归一化的荧光发射光谱

从图9可知,随溶剂极性的增加,最大吸收和最大发射波长基本不变,说明化合物3的光谱对溶剂依赖性较小.但从图10(激发波长为320 nm)可见,在正己烷中,发射光谱在513 nm出现一个新的发射峰,这可能是化合物3在极性小溶剂中存在局部激发态引起的.

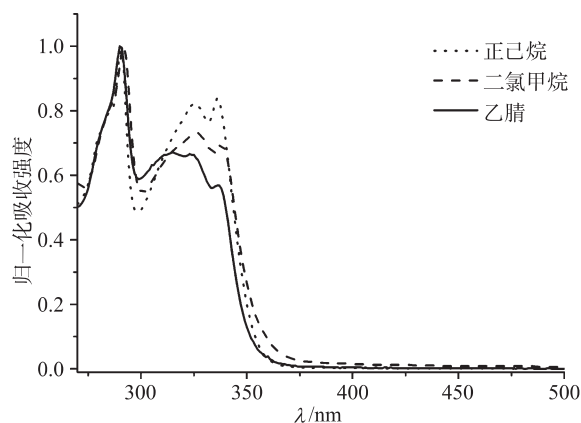


图9 化合物3在不同极性溶剂中归一化的紫外-可见光谱

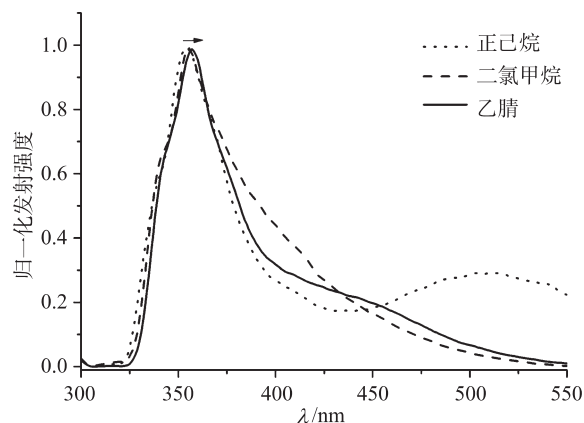


图10 化合物3在不同极性溶剂中归一化的荧光发射光谱

3 结论

综上所述,本研究合成了一种具有咪唑基团的酮化合物及其对应的酮肟化合物和酰胺衍生物,由于结构差异,3种物质的光谱学性能存在差异.此外,酮肟化合物具有显著的溶剂效应,而酰胺衍生物对溶剂的依赖性较小.本实验是实验教学的衍生内容,对锻炼学生实验操作和仪器使用能力、分析问题能力和软件绘图能力具有积极意义,在今后的教学中我们将对科教融合进一步发掘和研究.

[参考文献]

- [1] ZONG B, SUN B, CHENG S, et al. Green production technology of the monomer of Nylon-6: caprolactam [J]. Engineering, 2017, 3 (3): 379-384.
- [2] JENKE D, POSS M, SADAIN S, et al. Identification of caprolactam oligomers and related compounds in aqueous extracts of nylon-6 [J]. Journal of Applied Polymer Science, 2005, 95 (5): 1262-1274.
- [3] 曾和平. 有机化学实验 [M]. 4版. 北京: 高等教育出版社, 2018: 224.
- [4] SURANA K, CHAUDHARY B, DIWAKER M, et al. Benzophenone: a ubiquitous scaffold in medicinal chemistry [J]. RSC Medicinal Chemistry, 2018, 11 (9): 1803-1817.
- [5] TANG Y, ZHANG Y, YANG J, et al. Synthesis and characteristics of photopolymerized benzophenone [J]. Journal of Polymer Science Part A Polymer Chemistry, 2017, 55 (2): 313-320.
- [6] ZHOU B D, WEI R R, LI J L, et al. Synthesis and antitumor activity of benzophenone compound [J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2022, 24 (2): 170-178.
- [7] ZHAO J, PENG L, ZHU Y L, et al. Tristable data storage device of soluble polyimides based on novel asymmetrical diamines containing carbazole [J]. Polymer Chemistry, 2016, 9 (7): 1765-1772.
- [8] WANG Y, CHEN J, KIM H D, et al. Ternary blend solar cells based on a conjugated polymer with diketopyrrolopyrrole and carbazole units [J]. Frontiers in Energy Research, 2018, 6: 113.
- [9] TANI K, YASHIMA T, MIYANAGA K, et al. Carbazole and benzophenone based twisted donor-acceptor systems as solution processable green thermally activated delayed fluorescence organic light emitters [J]. Chemistry Letters, 2018, 47 (9): 1236-1239.
- [10] JIA X, ZHAO D, YOU J, et al. Acetylene bridged D- (π -A)₂ type dyes containing benzophenone moieties: Photophysical properties, and the potential application as photoinitiators [EB/OL]. (2020-09-23) [2022-08-01]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000580897700003>.
- [11] ZHANG S, CHEN W, DAI G, et al. Fused carbazole-based dyads: synthesis, solvatochromism and sensing properties [J]. Asian Journal of Organic Chemistry, 2018, 7 (11): 2223-2227.
- [12] 徐山祖, 李先, 王甫鹏, 等. 5种新型聚酰亚胺的合成及光谱学性能研究 [J]. 昆明学院学报, 2022, 44 (3): 116-120.

(下转第112页)

- Reprogramming [J]. *Cell Stem Cell*, 2018, 23 (1): 31-45.
- [14] LEE R D, M, UNRO S A, KNUTSON T P, et al. Single-cell analysis identifies dynamic gene expression networks that govern B cell development and transformation [J]. *Nature Communications*, 2021, 12 (1): 6843.
- [15] WANG J, GONG M, XIONG Z, et al. Immune-related prognostic genes signatures in the tumor microenvironment of sarcoma [J]. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 2021, 18 (3): 2243-2257.
- [16] CEREZO L A, REMÁKOVÁ M, TOMČÍK M et al. The metastasis-associated protein S100A4 promotes the inflammatory response of mononuclear cells via the TLR4 signalling pathway in rheumatoid arthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53 (8): 1520-1526.
- [17] NTANASIS-STATHOPOULOS I, FOTIOU D, TERPOS E. CCL3 signaling in the tumor microenvironment [J]. *Tumor Microenvironment*, 2020, 1231 (1): 13-21.

Single-cell Sequencing Analysis of Immune Characteristics of Papillary Thyroid Carcinoma

HAN Jun

(*Beijing Temages Pharmaceutical Co., Ltd., Beijing, China 101301*)

Abstract: To reveal the cellular heterogeneity and immunological characteristics of papillary thyroid carcinoma (PTC), GSE184362 tumor and adjacent tumor data sets were analyzed by Seurat package, cluster Profiler package and CellChat package for differential gene, enrichment and cell communication analysis, and HPA database was used to verify the differentially expressed proteins. The results showed that the samples were divided into 9 main cell subsets after clustering, and there was obvious cell heterogeneity among different samples. PTC samples have obvious immune activation characteristics and stronger communication intensity. B cells have a unique spatial location, which is related to tumor necrosis factor activity and other cellular pathways. In addition, the expression of HLA-DPA1 and S100A4 was significantly different in tumors and adjacent tumors.

Key words: PTC; single-cell sequencing; immunity; cell communication; cell trajectories

(责任编辑: 陈伟超)

(上接第 62 页)

Research on Synthesis and Spectroscopic Properties of a Ketoxime Compound and its Amide Derivative

ZHU Peng^{1,2}, CHEN Yanqin^{1,2}, QIAN Han^{1,2}, LIANG Rui^{1,2}, LI Fumin³, SHAO Lin⁴, YANG Yanhua^{1,2}

(1. *School of Chemistry and Chemical Engineering, Kunming University, Kunming, Yunnan, China 650214;*

2. *Yunnan Key Laboratory of Metal-Organic Molecular Materials and Device, Kunming, Yunnan, China 650214;*

3. *Physical and Chemical Inspection Center, Dali Institute for Food Control, Dali, Yunnan, China 671000;*

4. *Chromatographic Analysis Center, Dali Institute for Food Control, Dali, Yunnan, China 671000*)

Abstract: In order to investigate the spectral properties of a ketoxime compound and its amide compound, a ketoxime compound with carbazole groups was prepared by nucleophilic substitution and nucleophilic addition reactions, and its corresponding amide derivative was prepared by Beckmann rearrangement reaction. The synthesized compounds were characterized by nuclear magnetic resonance and infrared spectra. The results showed that the spectral properties of corresponding a ketone compound, ketoxime compound and amide compound were different due to structural changes. And ketoxime compound had solvent effect. However, the corresponding amide derivative had little dependence on solvent.

Key words: carbazole-based ketoxime compound; Beckmann rearrangement; amide derivative; spectroscopic properties

(责任编辑: 陈伟超)