

## 分析与测试

## 基于两种苯并稠环化合物的核磁共振氢谱研究

张飞<sup>\*a</sup>, 丁雅丽<sup>\*b</sup>, 张华山<sup>b</sup>

(青海民族大学 a.药学院, b.化学与材料科学学院, 青海 西宁 810007)

**摘要:**为了解决部分苯并稠环化合物因在溶剂中不稳定、结构类似不易区分而难以表征的问题,以 1-茛酮 Z-a、E-a 和溶剂中不稳定的异苯并呋喃 b 为例,变换氘代溶剂、改变浸泡时间、加酸、加碱进行到<sup>1</sup>HNMR 实验研究,结果表明 1-茛酮 a 以 Acetone-*d*<sub>6</sub> 为溶剂,异苯并呋喃 b 以 DMSO-*d*<sub>6</sub> 为溶剂的方法效果最佳。通过研究取代基效应对 1-茛酮和异苯并呋喃特征氢化学位移的影响,结果表明获取的<sup>1</sup>HNMR 实验方法可靠,取代基效应对两类化合物特征氢的化学位移影响小。苯并稠环化合物<sup>1</sup>HNMR 的研究丰富了苯并稠环化合物的波谱数据,也对该类化合物结构的表征提供方法。

**关键词:**苯并稠环化合物;1-茛酮;异苯并呋喃;核磁共振氢谱;取代基效应;化学位移

**中图分类号:** O656.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2024)12-0095-08

**DOI:** 10.13822/j.cnki.hxsj.2024.0366

**Study on the Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectra (<sup>1</sup>HNMR) Based on Two Types of Benzo-fused Polycyclic Compounds** ZHANG Fei<sup>\*a</sup>, DING Ya-li<sup>\*b</sup>, Zhang Hua-shan<sup>b</sup> (a. College of Pharmacy, b. College of Chemistry and Materials Science, Qinghai Minzu University, Xining 810007, China)

**Abstract:** To address the issues with certain benzo-fused polycyclic compounds that are difficult to characterize due to instability in solvents and structural similarity, <sup>1</sup>HNMR experimental studies were conducted using 1-indanone Z-a, E-a and the solvent-unstable isobenzofuran b as examples by using different deuterated solvents, altering the soaking time, and adding acid and base. The results showed that the optimal method for 1-indanone a was using Acetone-*d*<sub>6</sub> as the solvent; while for isobenzofuran b, DMSO-*d*<sub>6</sub> was the best solvent. By studying the effects of substituents on the chemical shifts of characteristic hydrogens in 1-indanone and isobenzofuran, the results demonstrated that the obtained <sup>1</sup>HNMR experimental method was reliable and that the substituent effects on the chemical shifts of characteristic hydrogens in these two types of compounds were minimal. The study of <sup>1</sup>HNMR of benzo-fused polycyclic compounds enriched the spectroscopic data of these compounds and provided methods for the characterization of their structures.

**Key words:** benzo-fused polycyclic compounds; 1-indanone; isobenzofuran; <sup>1</sup>HNMR spectra; substituent effect; chemical shift

苯并稠环化合物是目前研究的热点之一<sup>[1-7]</sup>,而研究便捷、准确表征苯并稠环的方法是该领域的重要方向。核磁共振氢谱技术是有机物结构表征中最常用、便捷、准确的方法之一,主要应用于研究有机物的构象<sup>[8,9]</sup>、有机物的氢键作用<sup>[10]</sup>、有机物的异构化<sup>[11,12]</sup>、天然产物的结构表征<sup>[13,14]</sup>和定量测定药物中的有机成分<sup>[15]</sup>等领域。1-茛酮<sup>[16-22]</sup>和异苯并呋喃<sup>[23-27]</sup>是两类重要的苯并稠环化合物,具有广泛的生物活性和合成价值,它们的合成方法、应用、表征发展迅速。然而,文献<sup>[28]</sup>研究炔醛与亚胺合成 1-茛酮、异苯并呋喃时(图 1),发现合成的两类化合物的氢信号不易识别,得到具有分辨力、峰形合适的<sup>1</sup>HNMR 图谱较为困难。1-茛酮衍生物有 Z 和 E 两种构型<sup>[28]</sup>,作

者尝试了对两种构型的 1-茛酮通过薄层色谱鉴别,发现它们极性相差较小,虽不同取代基的 Z-茛酮的极性一般大于 E-茛酮,但是也存在 Z-茛酮比 E-茛酮极性小的情况,所以借助该方法来鉴别

收稿日期:2024-07-17;网络首发日期:2024-09-29

基金项目:青海民族大学高层次人才项目(2022GCC08; 2021XJG16);青海民族大学大学生创新创业训练计划项目(2024-DCXM-64)。

作者简介:张飞(1987-),男,湖北宜昌人,博士,讲师,主要研究方向为药物分析与分析仪器研究。

通讯作者:张飞, E-mail: zx150876@126.com; 丁雅丽, E-mail: dingyaliqhd@126.com。

引用本文:张飞,丁雅丽,张华山.基于两种苯并稠环化合物的核磁共振氢谱研究[J].化学试剂,2024,46(12):95-102。

构型较不准确。当通过核磁共振氢谱来区分 1-茛酮的构型<sup>[28]</sup>, 鉴于两种构型的 1-茛酮氢数目、氢种类一致, 芳香氢、双键氢、酰胺氢的氢信号峰集中在芳香区, 不同氢信号峰有重叠无法完全通过偶合常数和化学位移的大小进行氢的归属, 因此利用核磁氢谱区分不同取代基的 *Z*-茛酮和 *E*-茛酮有一定挑战。另外异苯并呋喃的结构中存在两个双键<sup>[28]</sup>, 反应区域选择性好, 得到了单一构型的主要产物, 但是在对异苯并呋喃进行核磁氢谱表征时, 发现在不同氘代溶剂中出现了异构现象, 异构的比例也会随氘代试剂不同而改变, 因此得到异苯并呋喃的核磁氢谱也存在较大难度。

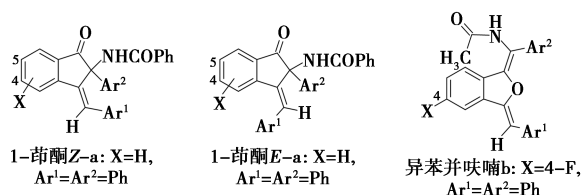


图 1 1-茛酮和异苯并呋喃的结构

Fig.1 Structures of 1-indanone and isobenzofuran

为了克服两类化合物在核磁氢谱中遇到的困难, 本研究以苯并稠环化合物 *Z*-a、*E*-a、*b* 为研究对象(图 1), 展示得到这类化合物合适的核磁氢谱表征方法的过程, 提出合适的核磁共振氢谱方法, 并利用已报道的两类化合物的核磁数据, 验证表征方法的可靠性, 并探讨两类化合物特征氢信号与取代基效应的关系, 以期帮助化学工作者解决 1-茛酮、异苯并呋喃类衍生物等苯并稠环化合物遇到的类似表征问题。

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器与试剂

AVANCE 400 MHz 型核磁共振仪(日本电子 JEOL 公司)。

氘代氯仿、氘代丙酮、氘代二甲基亚砷(分析纯, 北京伊诺凯科技有限公司); 盐酸(分析纯, 天津市欧博凯化工有限公司); 碳酸铯(分析纯, 上海毕得医药科技股份有限公司)。

### 1.2 实验方法

核磁氢谱测试方法: 1) 1-茛酮 *Z*-a 核磁共振氢谱测试过程: 称取两份 5 mg 样品于两支核磁管中, 向两支核磁管中分别加入 0.6 mL CDCl<sub>3</sub>、0.6 mL Acetone-*d*<sub>6</sub> 充分溶解, 测定核磁氢谱; 2) 1-茛酮 *E*-a 核磁共振氢谱测试过程: 同样称取两份 5 mg 于两支核磁管中, 向核磁管中分别加入

0.6 mL CDCl<sub>3</sub>、0.6 mL Acetone-*d*<sub>6</sub> 充分溶解, 测定核磁氢谱; 3) 异苯并呋喃 *b* 变溶剂核磁共振氢谱测试过程: 称取 3 份 5 mg 样品于 3 支核磁管中, 向核磁管中分别加入 0.6 mL CDCl<sub>3</sub>、0.6 mL Acetone-*d*<sub>6</sub>、0.6 mL DMSO-*d*<sub>6</sub> 充分溶解, 立即测定核磁氢谱; 4) 有机物 *b* 改变浸泡时间核磁共振氢谱测定过程: 将步骤 3) 的样品浸泡 45 min、12 h 后分别测定核磁氢谱; 5) 有机物 *b* 加酸或加碱核磁共振氢谱测定过程: 称取 2 份 5 mg 样品于 2 支核磁管中, 各加入 0.6 mL DMSO-*d*<sub>6</sub> 充分溶解, 一支核磁管中加入 1 mL (2 mol/L) 的盐酸水溶液, 另一支中加入 4 mg 碳酸铯, 混合均匀后测定核磁氢谱。所有核磁采样温度为 298 K。

## 2 结果与讨论

### 2.1 1-茛酮 a 的变氘代溶剂 <sup>1</sup>HNMR 谱研究

为了通过核磁氢谱区分两种结构类似、构型不同的一系列 1-茛酮 a 衍生物, 首先对该化合物进行 <sup>1</sup>HNMR 谱研究。从茛酮 a 结构分析, 1-茛酮 *Z*-a 和 *E*-a 有酰胺氮氢、双键氢两种特征氢。本文拟通过归属、比较两种辨识度高的酰胺氮氢、双键氢的信号峰, 总结出规律对化合物 a 及其衍生物的两种构型进行区分确认。

#### 2.1.1 氘代氯仿为溶剂测定 1-茛酮 a <sup>1</sup>HNMR 谱

以最常用的 CDCl<sub>3</sub> 为溶剂进行液体 <sup>1</sup>HNMR 实验, 化合物 a 的 <sup>1</sup>HNMR 谱及其特征氢归属情况如图 2 所示, 1-茛酮 *Z*-a、*E*-a <sup>1</sup>HNMR 波谱中有 21 个氢, *Z*-a 的氢信号峰出现在化学位移 6.58 ~ 7.98 之间, δ 6.58 的单峰属于双键上的氢, 但是特征 NH 的氢信号和苯环上的氢信号相互重叠,

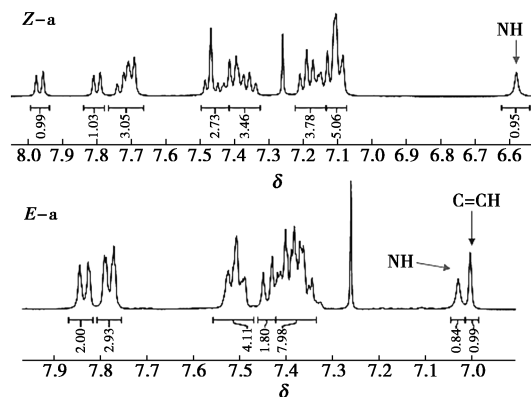


图 2 *Z*-a 和 *E*-a 以 CDCl<sub>3</sub> 为溶剂的局部 <sup>1</sup>HNMR 谱及其特征氢归属情况

Fig.2 Partial <sup>1</sup>HNMR spectra of *Z*-a and *E*-a in CDCl<sub>3</sub> and the assignment of their characteristic hydrogens

不能正确指认。*E*-a 通过分析  $^1\text{H}$ NMR 波谱发现氢信号峰出现在化学位移 7.00~7.84 之间,两个都为单峰的特征氢信号且都能较容易地分辨出来,双键氢的峰形尖锐,NH 峰形低且宽,NH 峰化学位移 7.03,C=C—H 峰化学位移 7.00。由结果分析可知,当溶剂为  $\text{CDCl}_3$  时两种构型的茚酮核磁氢谱中氢信号裂分合适,*E*-a 的两个特征氢都能归属,但 *Z*-a 的 NH 不能归属,且 *E*-a 两个特征氢化学位移差只有 0.0258,可能导致不同取代基的 1-茚酮的 *Z* 型和 *E* 型不易分辨。因此,需继续寻找溶剂进一步进行研究。

### 2.1.2 氘代丙酮为溶剂测定 1-茚酮 a $^1\text{H}$ NMR 谱

选用  $\text{Acetone-}d_6$  为溶剂进行了核磁氢谱测定,得到了如图 3 的谱图。*Z*-a 的氢信号化学位移范围为 7.18~8.20,在  $\delta$  7.69 的单峰属于双键上的氢, $\delta$  8.18 的单峰属于酰胺的氮氢。*E*-a 的氢信号化学位移处在 7.16~8.66 之间,NH 宽单峰化学位移为 8.66,C=CH 峰化学位移 7.16。由结果分析,在氘代丙酮中,两种构型的茚酮核磁氢谱芳香氢、双键氢、氮氢的信号裂分合适,并能较易分辨出 3 类氢。根据化合物 *Z*-a 和 *E*-a 的核磁氢谱中两个特征氢的情况,得到可判断构型的 3 个规律:1) *Z*-a 比 *E*-a 的 NH 峰出现在核磁氢谱的更高场( $\delta(Z, \text{NH}) < \delta(E, \text{NH})$ ); 2) *Z*-a 比 *E*-a 的 C=CH 峰出现在核磁氢谱的更低场( $\delta(Z, \text{C}=\text{CH}) > \delta(E, \text{C}=\text{CH})$ ); 3) *Z*-a 比 *E*-a 的 N—H 和 C=C—H 峰化学位移差小( $\Delta\delta(Z) < \Delta\delta(E)$ 、 $\Delta\delta = \delta(\text{NH}) - \delta(\text{C}=\text{CH})$ )。

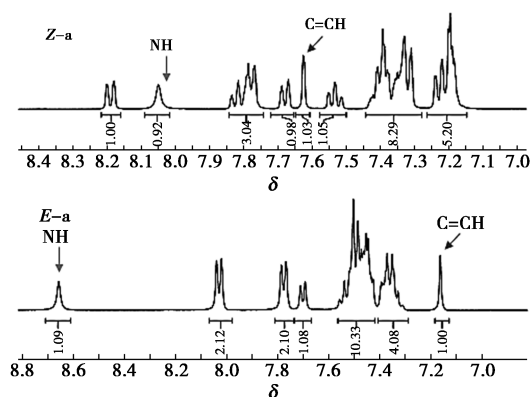


图 3 *Z*-a 和 *E*-a 以  $\text{Acetone-}d_6$  为溶剂的局部  $^1\text{H}$ NMR 谱及其特征氢归属情况

Fig.3 Partial  $^1\text{H}$ NMR spectra of *Z*-a and *E*-a in  $\text{Acetone-}d_6$  and the assignment of their characteristic hydrogens

从以上研究,得到了该化合物的核磁共振氢

谱合适的方法:选用氘代丙酮为溶剂,298 K 为采样温度,5 mg/0.6 mL 为质量浓度;总结出了区分茚酮 *Z*-a 和 *E*-a 核磁氢谱中两个特征峰的 3 个规律。

### 2.2 异苯并呋喃 b $^1\text{H}$ NMR 谱影响因素的研究

在对异苯并呋喃进行核磁表征过程中发现其在常用溶剂氘代氯仿里有明显的异构现象,不能得到单一结构的核磁谱图,为了获得该类化合物合适的核磁氢谱图,以化合物 b 的核磁氢谱测试为例,进行了变溶剂、变浸泡时间、加酸或碱的条件优化研究。

#### 2.2.1 氘代溶剂对异苯并呋喃 b 的 $^1\text{H}$ NMR 谱影响

化合物 b 在普通溶剂里溶解性较差,选择了极性溶剂  $\text{CDCl}_3$ 、 $\text{Acetone-}d_6$ 、 $\text{DMSO-}d_6$ 。首先,运用常用溶剂  $\text{CDCl}_3$  测定其核磁氢谱图,纯净的化合物 b 在  $\text{CDCl}_3$  中表现出两组氢信号,由于芳香氢、酰胺氮氢信号重叠在一起,不能归属和积分,选择对双键氢的信号进行积分,以两组双键氢的峰面积比计算异构体,*d.r.* 为 1:2(表 1,序号 1),由结果可知氘代氯仿为溶剂进行核磁氢谱不合适。

以  $\text{Acetone-}d_6$  为溶剂进行核磁共振氢谱测定,化合物 b 也表现出两组氢信号,根据双键氢峰面积比和双键的相对位置,计算得 *d.r.* 为 5.5:1(表 1,序号 2), $\text{CDCl}_3$ 、 $\text{Acetone-}d_6$  两种溶剂中主次异构体的比例可能完全相反。另外,化合物 b 在氘代丙酮中部分固体未溶解,显示在核磁氢谱上的信号峰高较低。由结果分析  $\text{Acetone-}d_6$  为溶剂进行核磁共振氢谱也不合适。

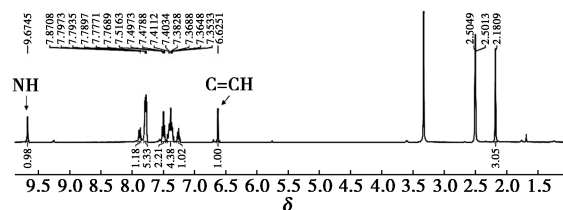
选用  $\text{DMSO-}d_6$  为溶剂测定其核磁氢谱图,谱图中(图 4)可以看到在化学位移 2.18 有一个 3 个氢的单峰,其为乙酰基的甲基氢的吸收峰。化学位移 6.63 有一个 1 个氢的单峰,为双键氢的吸收峰。除此之外在  $\delta$  7.24~7.89 范围内有 13 个芳香氢的信号峰。化学位移 9.67 有一个 1 个氢的单峰,为酰胺氮氢的吸收峰。化合物 b 纯品的  $^1\text{H}$ NMR 波谱中只有一组主要的氢信号,存在非常少量的异构体。同样对两组双键氢进行积分,通过峰面积比计算,*d.r.* 为 14:1(表 1,序号 3)。根据测定的核磁氢谱图中异构体双键氢的相对位置,发现  $\text{DMSO-}d_6$  中主要异构体结构可能和  $\text{Acetone-}d_6$  的主要异构体一样。由结果得出  $\text{DMSO-}d_6$  为溶剂进行核磁共振氢谱较为合适。



表 1 不同溶剂下异苯并呋喃 b 异构体的比例

Tab.1 Ratio of isomers of isobenzofuran b in different solvents

序号	溶剂	b:isomer
1	CDCl <sub>3</sub>	1:2
2	CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub>	5.5:1
3	DMSO-d <sub>6</sub>	14:1

图 4 异苯并呋喃 b 以 DMSO-d<sub>6</sub> 为溶剂的<sup>1</sup>H NMR 谱及其特征氢归属情况Fig.4 <sup>1</sup>H NMR spectra of isobenzofuran b in DMSO-d<sub>6</sub> and the assignment of their characteristic hydrogens

为了进一步探索化合物 b 异构与溶剂的关系,将氘代氯仿、氘代丙酮里的异苯并呋喃 b 溶剂除去,分别溶解在 DMSO-d<sub>6</sub> 中,得到的核磁氢谱也主要表现出化合物 b 的氢信号,进而最终得出结论,产物 b 在氘代氯仿、氘代丙酮试剂中会存在很明显的异构化,异构体不稳定又溶解于 DMSO-d<sub>6</sub> 中又能异构为化合物 b,故选用 DMSO-d<sub>6</sub> 为溶剂进行核磁氢谱表征合适。

### 2.2.2 浸泡时间对异苯并呋喃 b 的 <sup>1</sup>H NMR 谱影响

为了考究化合物 b 异构是否与在溶剂中浸泡时间有关,将化合物 b 溶解于氘代氯仿中,立刻进行核磁共振氢谱,b:isomer 比例仍接近 1:2。延长浸泡时间至 0.75、12 h 时分别进行核磁氢谱,b:isomer 比例为 1:2(表 2,序号 1)。将化合物 b 溶解于氘代丙酮中,立即进行核磁氢谱表征,b:isomer 产物比例接近 5.5:1,延长在氘代丙酮中的浸泡时间至 0.75、12 h,核磁氢谱的氢信号基本没有改变,b:isomer 为 5.5:1(表 2,序号 2)。将化合

表 2 不同浸泡时间下异苯并呋喃 b 异构体的比例

Tab.2 Ratio of isomers of isobenzofuran b under different soaking time

序号	溶剂	b:isomer (immediately)	b:isomer (0.75 h)	b:isomer (12 h)
1	CDCl <sub>3</sub>	1:2	1:2	1:2
2	CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub>	5.5:1	5.5:1	5.5:1
3	DMSO-d <sub>6</sub>	14:1	14:1	14:1

物 b 溶解 DMSO-d<sub>6</sub> 中,立即进行核磁氢谱表征,b:isomer 为 14:1,延长浸泡时间到 0.75、12 h 分别进行核磁共振氢谱,b:isomer 为 14:1(表 2,序号 3)。因此,该实验显示在氘代试剂中的浸泡时间对异苯并呋喃 b 核磁氢谱影响可忽略。

### 2.2.3 酸、碱对异苯并呋喃 b 的 <sup>1</sup>H NMR 谱影响

由于选择的 3 种氘代试剂存在一定酸性,为了判断化合物 b 异构是否与酸性有关,本文研究了酸、碱对异苯并呋喃 b 的 <sup>1</sup>H NMR 谱影响。选择筛选出的 DMSO-d<sub>6</sub> 为溶剂,分别加入盐酸、碳酸铯后进行核磁氢谱测定,发现加盐酸的核磁管里异苯并呋喃溶解度减小,导致核磁氢谱图信号峰非常低,拉高峰的强度,发现氢信号的峰形与未加盐酸的情况一样,即适量的酸对异苯并呋喃异构现象影响小。而加碳酸铯的核磁氢谱图里 NH 信号峰消失了,可能是氮氢被碳酸铯中和了,其他氢信号基本无变化,得出适量的碱同样也对其异构现象影响小。因此,盐酸、碳酸铯对异苯并呋喃核磁氢谱的影响可忽略不计。

从以上研究表明异苯并呋喃 b 的核磁氢谱测定可选择 DMSO-d<sub>6</sub> 为溶剂,298 K 为采样温度,5 mg/0.6 mL 为质量浓度,浸泡时间、加酸或碱都对其异构现象影响微乎其微,加酸会使异苯并呋喃 b 氢信号减弱,加碱会使酰胺氮氢信号消失。

### 2.3 取代基效应对 1-茛酮和异苯并呋喃特征氢化学位移的影响

以 1-茛酮、异苯并呋喃核磁氢谱为例,通过提取、分析文献[28]报道的两类化合物易辨识的双键氢、氮氢的信号峰的数据,考察取代基的位置、电子效应对两种化合物特征氢化学位移的影响,同时验证提出的 1-茛酮和异苯并呋喃核磁氢谱测定方法是否可行。

#### 2.3.1 取代基效应对 1-茛酮衍生物特征氢化学位移的影响

表 3 中为不同取代基的 1-茛酮(图 1)在氘代丙酮中双键氢、氮氢的化学位移,分析数据发现特征氢的信号峰表现出正确的峰型与有规律的化学位移,不同取代基的 1-茛酮的两种构型的特征氢信号符合上文中总结的 3 个规律: $\delta(Z, NH) < \delta(E, NH)$ 、 $\delta(Z, C=CH) > \delta(E, C=CH)$ 、 $\Delta\delta(Z) < \Delta\delta(E)$ ,能够很好地通过化学位移的规律把极性相近的 Z、E 两种构型茛酮进行区分,同时也证明了文中提出的对该 1-茛酮进行表征的核磁氢谱方法可行。

考察取代基效应对苯并稠环化合物 1-茛酮特征氢的化学位移的影响(图 1)。分析 4 号位取代基效应对特征氢信号的化学位移的影响,发现吸电子基 F 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别增大 0.06、0.05, *E*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别增大 0.04、0.09(表 3, 序号 1、2)。供电子基 Me 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.15、0.05, *E*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.05、0.03(表 3, 序号 1、3)。供电子基 OMe 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.16、0.01, *E*-茛酮的 NH 化学位移减小 0.10, C=CH 化学位移增大 0.01(表 3, 序号 1、4)。故当 4 号位为氟取代基时,吸电子效应使 1-茛酮的双键氢和氮氢化学位移都有略微的增大;当该位为甲基时,通过供电子效应使 1-茛酮的双键氢和氮氢化学位移都有略微的减小;为甲氧基时,对双键氢化学位移基本没影响,通过供电子效应使 NH 化学位移有略微的减小。

分析 5 号位取代基效应对化学位移的影响,吸电子基 F 使 *Z*-茛酮的 NH 化学位移增大 0.03、C=CH 化学位移减小 0.04, *E*-茛酮的 NH 化学位移增大 0.05、C=CH 的化学位移减小 0.02(表 3, 序号 1、5)。供电子基 Me 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.10、0.07, *E*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.04、0.08(表 3, 序号 1、6)。供电子基 OMe 使 *Z*-茛酮的 NH 和

C=CH 化学位移分别减小 0.12、0.18, *E*-茛酮的 NH 化学位移的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.05、0.16(表 3, 序号 1、7)。可得出结论为 5 号位为氟时,使 1-茛酮的氮氢化学位移有略微的增大,使双键氢略微减小;该位为甲基和甲氧基时,使 1-茛酮的双键氢和氮氢化学位移有减小。

分析 Ar<sup>1</sup> 对特征氢信号的化学位移影响,吸电子基 F 使 *Z*-茛酮的 NH 化学位移增大 0.03、C=CH 化学位移减小 0.02, *E*-茛酮的 NH 化学位移无变化、C=CH 的化学位移减小 0.04(表 3, 序号 1、8)。供电子基 Me 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.08、0.04, *E*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.03、0.05(表 3, 序号 1、9)。供电子基 OMe 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.01、0.06, *E*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.05、0.08(表 3, 序号 1、10)。分析表明当 Ar<sup>1</sup> 对位为氟时,使 1-茛酮的氮氢化学位移有略微的增大或不变,双键氢化学位移有略微的减小;当 Ar<sup>1</sup> 对位为甲基、甲氧基时,供电子效应使 1-茛酮的双键氢和氮氢化学位移都有略微的减小。

分析 Ar<sup>2</sup> 对特征氢信号的化学位移影响,吸电子基 F 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别增大 0.08、0.01, *E*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别增大 0.03、0.01(表 3, 序号 1、11)。供电子基 Me 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移

表 3 不同取代的 1-茛酮在 CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub> 中双键氢、氮氢的化学位移<sup>注</sup>

Tab.3 Chemical shifts of C=CH and NH of different substituted 1-indanone in CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>

序号	X, Ar <sup>1</sup> , Ar <sup>2</sup>	$\delta(Z, NH)$	$\delta(Z, C=CH)$	$\Delta\delta(Z)^{1)}$	$\delta(E, NH)$	$\delta(E, C=CH)$	$\Delta\delta(E)^{2)}$
1	H, Ph, Ph	8.08	7.63	0.45	8.66	7.17	1.49
2	4-F, Ph, Ph	8.14	7.68	0.46	8.70	7.26	1.44
3	4-Me, Ph, Ph	7.93	7.58	0.35	8.61	7.14	1.47
4	4-OMe, Ph, Ph	7.92	7.62	0.30	8.56	7.18	1.38
5	5-F, Ph, Ph	8.11	7.59	0.52	8.72	7.15	1.57
6	5-Me, Ph, Ph	7.98	7.54	0.44	8.62	7.09	1.53
7	5-OMe, Ph, Ph	7.96	7.45	0.51	8.61	7.01	1.60
8	H, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F, Ph	8.11	7.61	0.50	8.66	7.13	1.53
9	H, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Me, Ph	8.00	7.59	0.41	8.63	7.12	1.51
10	H, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe, Ph	8.07	7.57	0.50	8.61	7.09	1.52
11	H, Ph, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F	8.16	7.64	0.52	8.69	7.18	1.51
12	H, Ph, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Me	7.99	7.61	0.38	8.54	7.15	1.39
13	H, Ph, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe	7.99	7.60	0.39	8.56	7.15	1.41

注:1)  $\Delta\delta(Z) = \delta(Z, NH) - \delta(Z, C=CH)$ ; 2)  $\Delta\delta(E) = \delta(E, NH) - \delta(E, C=CH)$ 。

分别减小 0.09、0.02, *E*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.12、0.02(表 3, 序号 1、12)。供电子基 OMe 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.09、0.03, *E*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.10、0.01(表 3, 序号 1、13)。由上述分析可知, Ar<sup>2</sup> 对位为氟时, 吸电子效应使 1-茛酮的双键氢、氮氢化学位移有略微的增大; 为供电子基甲基、甲氧基时, 供电子效应使 1-茛酮的双键氢和氮氢化学位移都有略微的减小。

整体上看, 不同取代的 *Z*-茛酮的特征峰 NH 化学位移范围为 7.92~8.16, C=CH 化学位移范围为 7.45~7.68。不同取代的 *E*-茛酮的 NH 化学位移范围为 8.54~8.72, C=CH 化学位移范围为 7.01~7.26。因此取代基效应对 1-茛酮的两个特征氢的化学位移影响比较小。

### 2.3.2 取代基效应对异苯并呋喃特征氢化学位移的影响

表 4 中为不同取代基的异苯并呋喃(图 1)在 DMSO-*d*<sub>6</sub> 中双键氢、氮氢的化学位移, 分析数据发现特征氢的信号峰表现出正确的峰型与有规律的化学位移, 证明了异苯并呋喃进行核磁氢谱表征的方法可行。

首先, 分析 4 号位不同取代基对特征氢信号的化学位移的影响。吸电子基 F 使 NH 的化学位移减小 0.01, 使 C=CH 化学位移增大 0.08(表 4, 序号 1、2)。供电子基 Me 使 NH 和 C=CH 化学位移都减小 0.05(表 4, 序号 1、3)。供电子基 OMe 使 NH 减小 0.09, C=CH 化学位移增大  $\delta$  0.05(表 4, 序号 1、4)。由以上分析可知, 4 号位为吸电子基氟时, 通过吸电子效应使异苯并呋喃的双键氢有略微的增大, 对氮氢的化学位移几乎无影响; 为供电子基甲基时, 通过供电子效应使双键氢和氮氢化学位移都有略微减小; 为供电子基甲氧基时, 氮氢化学位移略微减小, 双键氢化学位移略微增大。

接着, 分析 Ar<sup>1</sup> 对特征氢信号的化学位移影响, 吸电子基 F 使 NH 化学位移减小 0.01, 使 C=CH 化学位移增大 0.01(表 4, 序号 1、5)。供电子基 Me 使 *Z*-茛酮的 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.02、0.04(表 4, 序号 1、6)。供电子基 OMe 使 NH 减小 0.04, C=CH 化学位移减小 0.05(表 4, 序号 1、7)。由上述分析可知, Ar<sup>1</sup> 对位为吸电子基氟时, 对异苯并呋喃氮氢、双键氢化学位移几乎无影响; Ar<sup>1</sup> 对位为供电子基甲基、甲氧基

时, 通过供电子效应使 1-茛酮的双键氢和氮氢化学位移都有略微的减小。

最后, 分析 Ar<sup>2</sup> 对特征氢信号的化学位移影响, 吸电子基 F 使 NH 的化学位移增大 0.02, C=CH 化学位移无变化(表 4, 序号 1、8)。供电子基 Me 使 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.06、0.01(表 4, 序号 1、9)。供电子基 OMe 使 NH 和 C=CH 化学位移分别减小 0.07、0.03(表 4, 序号 1、10)。故 Ar<sup>2</sup> 对位为吸电子基氟时, 通过吸电子效应使氮氢化学位移略微增大, 双键氢的化学位移不变; Ar<sup>2</sup> 对位为供电子基甲基、甲氧基时, 使双键氢和氮氢化学位移都有略微的减小。

表 4 不同取代的异苯并呋喃在 DMSO-*d*<sub>6</sub> 中双键氢、氮氢的化学位移

Tab.4 Chemical shifts of C=CH and NH of different substituted isobenzofuran in DMSO-*d*<sub>6</sub>

序号	X, Ar <sup>1</sup> , Ar <sup>2</sup>	$\delta$ (NH)	$\delta$ (C=CH)
1	H, Ph, Ph	9.64	6.51
2	4-F, Ph, Ph	9.63	6.59
3	4-Me, Ph, Ph	9.59	6.46
4	4-OMe, Ph, Ph	9.55	6.56
5	H, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F, Ph	9.63	6.52
6	H, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Me, Ph	9.62	6.47
7	H, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe, Ph	9.60	6.46
8	H, Ph, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F	9.66	6.51
9	H, Ph, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Me	9.58	6.50
10	H, Ph, <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe	9.57	6.48

综合以上分析可知不同取代的异苯并呋喃特征峰 NH 化学位移范围为 9.57~9.66, C=CH 化学位移范围为 6.46~6.59, 因此, 取代基效应对异苯并呋喃的两个特征氢的化学位移影响较小。

### 3 结论

本文针对 1-茛酮、异苯并呋喃两类化合物在表征过程中遇到的问题进行了核磁数据研究, 通过改变氘代试剂种类得到了 1-茛酮核磁共振测定的方法, 即选用氘代丙酮为合适的溶剂, 298 K 为采样温度, 5 mg/0.6 mL 为质量浓度, 并得出了区分 *Z* 和 *E* 型两种构型的 3 个规律; 通过变换氘代试剂、浸泡时间、加酸、加碱的方式得到了异苯并呋喃的方法, DMSO-*d*<sub>6</sub> 为较合适溶剂, 298 K 为采样温度, 5 mg/0.6 mL 为质量浓度。另外, 本文

分析了取代基效应对两类化合物特征氢化学信号的化学位移的影响,发现取代基效应对两类化合物的特征氢的化学位移影响小,同时还验证了 1-茛酮和异苯并呋喃核磁氢谱测定方法可靠性强。该项研究为科研工作者在核磁表征过程中遇到结构类似不易分辨、溶剂中异构的有机化合物的问题提供了解决的思路,丰富了 1-茛酮、异苯并呋喃不同取代试剂中核磁的数据,可为科研工作者对于结构类似的化合物氢谱解析提供一定参考。

### 参考文献:

- [1] YANG X, SUN R. Progress in transition-metal-catalyzed synthesis of benzo-fused oxygen- and nitrogen heterocyclic compounds from benzoic acids[J]. *Adv.Synth.Catal.*, 2023, **365**(2):124-141.
- [2] CHENG H G, JIA S H, ZHOU Q F. Benzo-fused-ring toolbox based on palladium/norbornene cooperative catalysis: Methodology development and applications in natural product synthesis[J]. *Acc. Chem. Res.*, 2023, **56**(5):573-591.
- [3] SHARMA R, YADAV R, SHARMA R, et al. Recent advancements in the synthesis and chemistry of benzo-fused nitrogen- and oxygen-based bioactive heterocycles[J]. *Curr.Med.Chem.*, 2021, **21**(17):1 538-1 571.
- [4] 李文欢,王英磊,曹春,等.磺酸化 $\beta$ -环糊精催化合成二苯并[*b, i*]氧杂蒽四酮[J]. *化学试剂*, 2024, **46**(5):100-105.
- [5] MAURYA J P, RAMASASTRY S S V. Interrupted corey-chaykovsky reaction of tethered bis-enones to access 2,3-epoxy-hexahydrofluoren-9-ones [J]. *Org. Lett.*, 2024, **26**(21):4 571-4 575.
- [6] HU Z J, CHEN W, LYU X Y, et al. Copper-catalyzed [3+2] annulation of *o*-acyl oximes with 4-sulfonamidophenols for the synthesis of 5-sulfonamidoindoles and 2-amido-5-sulfonamidobenzofuran-3(2*H*)-ones [J]. *Org. Lett.*, 2024, **26**(20):4 229-4 234.
- [7] LI S, LEI L, FENG B, et al. N-iodosuccinimide-mediated synthesis of benzo-fused bisimidazoles enabled by a one-pot tandem reaction of fluorinated propargyl amidines [J]. *J. Org. Chem.*, 2023, **88**(7):4 101-4 111.
- [8] 闵婧,王力彦.利用三中心氢键限制芳酰胺构象的核磁共振氢谱分析[J]. *高等学校化学学报*, 2022, **43**(6):93-99.
- [9] CARROLL W R, GARDNER D M, MELTON E R, et al.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , and  $^{15}\text{N}$  NMR conformational characterization of a series of 2-acetylthiazolethiosemicarbazone compounds [J]. *J. Mol. Struct.*, 2018, **1 157**:8-13.
- [10] 白炳莲,韦珏,王丹,等.用核磁共振技术研究氢键的键合方式[J]. *化学通报*, 2012, **75**(9):848-851.
- [11] 袁耀锋,王宝绪,黄良森,等.利用核磁共振氢谱分析异构化产物[J]. *大学化学*, 2022, **37**(3):217-221.
- [12] TOMA M, BOŽIČEVIĆ L, LAPIĆ J, et al. Transacylation in ferrocenyl-purines. NMR and computational study of the isomerization mechanism [J]. *J. Org. Chem.*, 2019, **84**(19):12 471-12 480.
- [13] TANAKA R, SHIBATA H, SUGIMOTO N, et al. Application of a quantitative  $^1\text{H}$  NMR method for the determination of paeonol in Moutan cortex, hachimijiogan and keishibukuryogan [J]. *J. Nat. Med.*, 2016, **70**(4):797-802.
- [14] LIANG Q, WANG Q, WANG Y, et al. Quantitative  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy for profiling primary metabolites in mulberry leaves [J]. *Molecules*, 2018, **23**(3):554.
- [15] SUN S, JIN M, ZHOU X, et al. The application of quantitative  $^1\text{H}$  NMR for the determination of orlistat in tablets [J]. *Molecules*, 2017, **22**(9):1 517.
- [16] DAS S. Transition-metal-free synthesis of 1-indanone skeleton: A brief update [J]. *ChemistrySelect*, 2021, **6**(19):4 761-4 781.
- [17] MENEZES J C. Arylidene indanone scaffold: Medicinal chemistry and structure-activity relationship view [J]. *RSC Adv.*, 2017, **7**(15):9 357-9 372.
- [18] BALASUBRAMANI A, GANAIE B A, MEHTA G. Direct two carbon ring expansion of 1-indanones with ynones: An eco-friendly, one-flask approach to functionally enriched 5h-benzo[7] annulenes [J]. *J. Org. Chem.*, 2023, **88**(21):15 452-15 460.
- [19] WEI H Z, WEI Y, SHI M. Intramolecular difunctionalization of methylenecyclopropanes tethered with carboxylic acid by visible-light photoredox catalysis [J]. *Org. Chem. Front.*, 2021, **8**(16):4 527-4 532.
- [20] BALASUBRAMANI A, MEHTA G. One-pot synthesis of functionally enriched benzo[*b*] fluorenones: An eco-friendly embedment of diverse 1-indanones into *o*-bis-ynones [J]. *J. Org. Chem.*, 2023, **88**(2):933-943.
- [21] SAR S, GHORAI P. Pd-catalyzed chemodivergent synthesis of 1-indanones via diethyl zinc-mediated precise switching of umpolung reactivity [J]. *ACS Catal.*, 2023, **13**(14):9 706-9 712.
- [22] ZHANG T S, HAO W J, WANG R, et al. Electrocatalytic three-component annulation-halosulfonylation of 1, 6-enynes toward 1-indanones using sodium halides as both halogen sources and electrolytes [J]. *Green Chem.*, 2020,



- 22(13):4 259-4 269.
- [23] KARMAKAR R, PAHARI P, MAL D. Phthalides and phthalans: Synthetic methodologies and their applications in the total synthesis [J]. *Chem. Rev.*, 2014, **114**(12): 6 213-6 284.
- [24] 赵美玲, 刘芊芊, 张翠兰, 等. 2-(1,3-二氢异苯并呋喃)-1-苯乙酮类衍生物的合成 [J]. *化学试剂*, 2022, **44**(6): 926-930.
- [25] ZHANG T S, LIU S, HAO W J, et al. Exploiting the reactivities of ortho-alkynyl aryl ketones: Opportunities in designing catalytic annulation reactions [J]. *Org. Chem. Front.*, 2023, **10**(2): 570-589.
- [26] HUANG W, WANG H, LIU B, et al. Synthesis of 1,1,4,5-tetrasubstituted phthalans via Pd-catalyzed three-component reactions of haloarenes, alkynes, and protic nucleophiles [J]. *Org. Lett.*, 2022, **24**(47): 8 651-8 656.
- [27] CHOU C T, LU C W, WU B S, et al. Synergistic palladium/chiral phosphoric acid-catalyzed kinetic resolution via stereoselective intramolecular substitution of unactivated allylic alcohols [J]. *J. Org. Chem.*, 2023, **88**(9): 5 813-5 826.
- [28] DING Y L, LI S N, CHENG Y. Selective synthesis of multifunctionalized 2,3-dihydroinden-1-ones and 1,3-dihydroisobenzofurans from the reaction of *o*-alkynylbenzaldehydes with imines steered by N-heterocyclic carbene/copper(II) and N-heterocyclic carbene/base cascade catalysis [J]. *J. Org. Chem.*, 2018, **83**(16): 8 971-8 983.

欢迎关注《化学试剂》期刊微信公众号!



名称: 化学试剂期刊

1. 可在微信公众号免费阅读、下载《化学试剂》电子刊, 方便快捷;
2. 了解化学试剂行业资讯及热点报道, 获取试剂领域科普知识;
3. 及时查看国内化学领域会议资讯及内容。

《化学试剂》期刊是您了解试剂行业的窗口, 掌握知识的平台!