

新型三维单核 Zn(II)配合物多位点协同催化单和双取代喹唑啉酮的绿色合成

徐一铭, 史焱威, 王鑫, 朱志慧, 宋志国, 王敏

(渤海大学化学与材料工程学院, 锦州 121013)

摘要 分别以对氨基苯磺酸根(4-ABS⁻)和对甲基苯磺酸根(4-MBS⁻)为主配体、4,4'-联吡啶(4,4'-bipy)为辅助配体,与 Zn(II)盐通过溶剂热反应合成了两种锌基配合物: [Zn(4,4'-bipy)(H₂O)₄]·(4-ABS)₂(**1**, CCDC: 2171834)和 [Zn(4,4'-bipy)(H₂O)₄]·(4-MBS)₂(**2**, CCDC: 2225758)。采用单晶 X 射线衍射(SXRD)、傅里叶变换红外光谱(FTIR)、热重分析(TGA)、粉末 X 射线衍射(PXRD)、氮气吸附/脱附测试和场发射扫描电子显微镜(SEM)对配合物进行了表征。考察了配合物 **1** 和 **2** 催化合成 2,3-二苯基-2,3-二氢喹唑啉-4(1*H*)-酮反应的性能,并以催化效果较好的配合物 **1** 进行底物普适性实验。结果表明,在无溶剂条件下,使用少量催化剂,在短时间内可得到较高产率的产物,并且该绿色工艺适用于多种不同的原料胺/铵和含不同取代基的芳香醛。此外,利用密度泛函理论(DFT)对配合物 **1** 和 3 种反应物进行结构优化,通过计算分析前线分子轨道(FMO),推测反应顺序及配合物 **1** 对 3 种反应物的核心活性区;通过分析分子表面静电势(ESP)、平均局局部离子化能(ALIE)和 Mulliken 电荷进一步预测了配合物 **1** 的活性位点和反应底物的反应位点。最后,结合 DFT 阐述了配合物多位点协同催化的反应机理。

关键词 锌基配合物; 晶体结构; 2,3-二氢喹唑啉-4(1*H*)-酮; 催化机理; 密度泛函理论

中图分类号 O614.2

文献标志码 A

doi: 10.7503/cjcu20250225

Green Synthesis of Mono- and Disubstituted Quinazolinones by Multi-site Synergistic Catalysis of Novel Three-dimensional Single-nuclear Zn(II) Complexes

XU Yiming, SHI Yiwei, WANG Xin, ZHU Zhihui, SONG Zhiguo*, WANG Min*

(College of Chemistry and Materials Engineering, Bohai University, Jinzhou 121013, China)

Abstract Two zinc-based complexes, [Zn(4,4'-bipy)(H₂O)₄]·(4-ABS)₂(**1**, CCDC: 2171834) and [Zn(4,4'-bipy)(H₂O)₄]·(4-MBS)₂(**2**, CCDC: 2225758), were obtained through solvothermal synthesis with Zn(II) salts using *p*-aminobenzenesulfonate (4-ABS⁻) and *p*-methylbenzenesulfonate (4-MBS⁻) as the main ligands and 4,4'-bipyridine (4,4'-bipy) as the auxiliary ligand. The complexes were characterized by single-crystal X-ray diffraction (SXRD), infrared spectroscopy (IR), thermogravimetric analysis (TGA), powder X-ray diffraction (PXRD), nitrogen adsorption-desorption test and field-emission scanning electron microscopy (SEM). The performance of complexes **1** and **2** in catalyzing the synthesis of 2,3-diphenyl-2,3-dihydroquinazolinone-4(1*H*)-one was investigated, and complex **1** with better catalytic effect was chosen for substrates universality experiments. The experimental results showed that high-yield products could be obtained using a small amount of catalyst in short time under solvent-free conditions. This green process was applicable to a variety of raw materials amines/ammonium compounds and aromatic aldehydes

收稿日期: 2025-08-16. 网络首发日期: 2025-10-16.

联系人简介: 宋志国, 男, 学士, 高级实验师, 主要从事绿色催化方面的研究. E-mail: songzhiguo@qmail.bhu.edu.cn

王敏, 女, 博士, 教授, 主要从事绿色催化方面的研究. E-mail: wangmin@qmail.bhu.edu.cn

基金项目: 教育部产学合作协同育人项目(批准号: 231105940171618, 230805940290824)资助.

Supported by the Ministry of Education's Industry-university Collaborative Education Project, China(Nos.231105940171618, 230805940290824).

with different substituents. In addition, density functional theory (DFT) was used to optimize the structures of complex **1** and the three reactants. Through computational analysis of the frontier molecular orbitals (FMO), the reaction sequence and the core active sites of complex **1** for the three reactants were inferred. The active sites of complex **1** and the reaction sites of the reaction substrates were further predicted in detail by analyzing the electrostatic potential (ESP) of the molecular surface, the average local ionization energy (ALIE) and the Mulliken charges. Finally, the reaction mechanism of multi-site synergistic catalysis of the complexes was explained in combination with DFT.

Keywords Zinc-based complex; Crystal structure; 2,3-Dihydroquinazolin-4(1*H*)-one; Catalytic mechanism; Density functional theory

2,3-二氢喹啉-4(1*H*)-酮属于含氮杂环化合物,具有广泛的生物和药理活性,例如,抗微生物^[1]、抗肿瘤^[2]、抗炎^[3]、抗疟疾^[4,5]和抗高血压^[6-8]等。特别是2,3-二苯基取代的衍生物,其三维结构上的2个苯基侧链为其与生物靶标(如酶或受体)的特异性结合提供了关键位点,被认为是极具潜力的优势结构,在创新药物研发中具有重要价值^[4,9]。近年来,多种催化剂被用于催化合成该类化合物,如硫酸硅^[10]、UiO-66-NH₂-MOF@COF 异相催化剂^[11]、SiO₂-ZnCl₂ 纳米催化剂^[12]、β-环糊精^[13]和苯磺酸铜^[14]等。虽然这些催化剂能够有效促进反应的进行,但仍存在许多明显的缺点,例如,反应时间相对较长、反应温度较高、需要在有机溶剂中进行等。因此,开发一种条件温和且无需使用有毒有害溶剂的绿色催化体系,用于高效、高选择性地构建2,3-二氢喹啉-4(1*H*)-酮骨架至关重要。

过渡金属配合物近年来受到国内外研究人员的极大关注,成为配位化学领域的研究热点^[15,16]。通过选用不同的有机配体和官能团,可使过渡金属配合物具有多样化的结构和独特的性质,并在气体储存与分离^[17,18]、荧光^[19,20]、催化^[21]和生物医药^[22]等领域具有潜在的应用前景。在过渡金属配合物中,锌可与含O、N、P、S等多种给电子原子的配体进行配位,且形成的配合物高度稳定^[23];同时,Zn(II)具有强路易斯酸性、良好的光学和光电性能,在有机合成、传感器和荧光探针等领域都具有潜在应用前景^[24]。含氧原子的磺酸基团可与金属离子通过不同形式进行配位,并且磺酸基团也是优异的氢键受体,可以在不同方向接受质子形成氢键^[25,26]。4,4'-联吡啶(4,4'-bipy)作为含氮杂环化合物,配位能力较强,可与金属配位形成稳定结构^[27,28]。

结合以上特点,本文分别以对氨基苯磺酸根(4-ABS⁻)和对甲基苯磺酸根(4-MBS⁻)为主配体,以4,4'-bipy为辅助配体,与Zn(II)盐构建了两种锌配合物:[Zn(4,4'-bipy)(H₂O)₄]·(4-ABS)₂(**1**)和[Zn(4,4'-bipy)(H₂O)₄]·(4-MBS)₂(**2**),对其进行了结构表征,进而探究了二者对合成单和双取代的2,3-二氢喹啉-4(1*H*)-酮反应的催化性能。最后,结合前线分子轨道(FMO)、分子表面静电势(ESP)、平均局部离子化能(ALIE)和Mulliken电荷,对锌基配合物催化合成取代喹啉酮反应可能的机理进行了阐述。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

七水合硫酸锌和无水乙醇,分析纯,上海国药集团化学试剂有限公司;苯胺和4-甲基苯胺,分析纯,上海麦克林试剂有限公司;对氨基苯磺酸钠,分析纯,上海毕得医药科技股份有限公司;对甲基苯磺酸钠、4,4'-联吡啶(4,4'-bipy)、靛红酸酐、苯胺、乙胺、醋酸铵、4-氯苯胺、苯甲醛、2-氯苯甲醛、4-氯苯甲醛、2-硝基苯甲醛、3-硝基苯甲醛、4-硝基苯甲醛和4-甲氧基苯甲醛,分析纯,上海阿拉丁试剂有限公司。

Bruker Smart Apex II型单晶X射线衍射仪(SXRD),德国布鲁克公司;Scimitar 2000 Near FTIR Spectrometer型傅里叶变换红外光谱仪(FTIR),美国安捷伦公司;STA 8000型TG/DTA热分析仪(TGA),美国珀金埃尔默公司;Rigaku Ultima IV型X射线粉末衍射仪(PXRD),日本理学公司;Kubo-X1000型比表面积分析仪,北京彼奥德电子技术有限公司;S-4800型场发射扫描电子显微镜(SEM),日本日立公司;RD-II型熔点仪,天津市天光仪器有限公司。

1.2 实验过程

1.2.1 配合物 $[\text{Zn}(4,4'\text{-bipy})(\text{H}_2\text{O})_4]\cdot(4\text{-ABS})_2$ (1)的合成 称取0.06 g(0.20 mmol)七水合硫酸锌和0.09 g(0.40 mmol)对氨基苯磺酸钠溶于5.00 mL去离子水中;称取0.03 g(0.20 mmol)4,4'-联吡啶溶于5.00 mL无水乙醇中;将两种溶液混合后转移至25 mL反应釜内,在80 °C下反应60 h后降至室温,静置,析出无色块状晶体,产率81.3%(目标配合物为单核,基于七水合硫酸锌的量计算产率).

1.2.2 配合物 $[\text{Zn}(4,4'\text{-bipy})(\text{H}_2\text{O})_4]\cdot(4\text{-MBS})_2$ (2)的合成 称取0.06 g(0.20 mmol)七水合硫酸锌和0.08 g(0.40 mmol)对甲基苯磺酸钠溶于5.00 mL去离子水中;称取0.03 g(0.20 mmol)4,4'-联吡啶溶于5.00 mL无水乙醇中;将两种溶液混合后转移至25 mL反应釜内,在80 °C下反应60 h后降至室温,静置,析出无色块状晶体,产率78.3%(目标配合物为单核,基于七水合硫酸锌的量计算产率).

1.2.3 单晶结构的测定 选取尺寸为0.20 mm×0.22 mm×0.24 mm的单晶样品置于Bruker Smart Apex II型单晶X射线衍射仪的样品座上,在296(2) K下以Mo K α 射线($\lambda=0.071073$ nm)为辐射源,用Smart程序收集单晶样品的衍射数据,用Saint程序进行数据还原,再用SADABS程序对数据进行半经验吸收校正^[29].进一步在Olex2系统^[30]中调用SHELX-97程序^[31],采用直接法解出初结构,用理论加氢法确定氢原子位置.对非氢原子坐标及其各向异性热参数利用最小二乘法精修至收敛.对氢原子则采用跨式(Riding model)进行精修,其各向同性热参数为其母原子平均热参数的1.2~1.5倍.

1.2.4 催化反应性能测试 以合成单和双取代的2,3-二氢喹啉-4(1H)-酮的反应为探针来考察配合物的催化性能.在60 °C、无溶剂条件下,于25 mL锥形瓶中加入0.82 g(5.00 mmol)靛红酸酐、3.50 mmol胺/铵、5.00 mmol芳香醛和0.125 mmol配合物1或2,在充分搅拌下加热回流,直至反应结束[用薄层色谱(TLC)跟踪反应进程].对获得的产物用无水乙醇进行洗涤,过滤、重结晶后得到纯产物.

1.2.5 量子化学计算 量子化学计算由Gaussian 09程序包完成,采用DFT在B3LYP水平上对配合物1、靛红酸酐、苯胺和苯甲醛的几何结构进行优化.中心金属原子Zn的基组使用SDD膺势基组,其它非金属原子C、H、O、N及S使用6-31G(d)基组,不存在任何对称性约束.静电势图和平均局部离子化能图均由Multiwfn^[32]软件计算数据,并使用VMD^[33]软件绘制.

2 结果与讨论

2.1 晶体结构

配合物1和2的主要晶体学参数见表1,部分键长、键角和氢键数据列于表2和表3中.由表1可知,配合物1和2的晶体均属于单斜晶系 $P2_1/c$ 空间群.

Table 1 Crystallographic parameters of complexes 1 and 2

Complex	1	2	Complex	1	2
Formula	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{S}_2\text{Zn}$	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{S}_2\text{Zn}$	$\gamma/(\text{°})$	90	90
Formula weight	617.81	635.99	V/nm^3	1.33902(12)	1.36890(2)
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic	Z	2	2
Space group	$P2_1/c$	$P2_1/c$	$D_r/(\text{g}\cdot\text{cm}^{-3})$	1.532	1.543
a/nm	1.12530(5)	1.12602(9)	$F(000)$	620	660
b/nm	0.82811(4)	0.81423(7)	Reflections collected	19628	43157
c/nm	1.43698(8)	1.49445(13)	Goodness-of-fit on F^2	1.051	1.127
$\alpha/(\text{°})$	90	90	$R_1, \omega R_2^*$	0.0454, 0.1247	0.0502, 0.1141
$\beta/(\text{°})$	90.543(2)	92.426(4)	$R_1, \omega R_2^*(\text{all data})^*$	0.0546, 0.1328	0.0694, 0.1322

$$* R_1 = \sum |F_o| - |F_c| / \sum |F_o|, \omega R_2 = [\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2] / [\sum w(F_o^2)^2]^{1/2}$$

配合物的晶体结构见图1和图2.配合物1的Zn(II)离子作为中心离子与2个4,4'-bipy的N原子和4个水的O原子配位,且相邻的Zn(II)离子间通过4,4'-bipy连接[图1(A)].结合表2键长和键角数据可知,配合物1形成了六配位的略有畸变的八面体结构.由图1(A)可以看出,配合物1中存在两种氢键.第一种氢键:在配位水作为氢键供体时,其中一个配位水中的H与4-ABS基团中的单个O原

Table 2 Selected bond lengths(nm) and bond angles(°) of complexes 1 and 2*

Bond	1	2	Bond	1	2
Zn1—O1W	0.2147(3)	0.2149(3)	Zn1—O1W#1	0.2147(3)	0.2149(3)
Zn1—O2W	0.2152(3)	0.2170(3)	Zn1—O2W#1	0.2152(3)	0.2170(3)
Zn1—N1	0.2083(3)	0.2083(3)	Zn1—N1#1	0.2083(3)	0.2083(3)
O1W—Zn1—O1W#1	180	180	O1W—Zn1—O2W	89.46(12)	89.48(13)
O1W—Zn1—O2W#1	90.53(12)	90.52(13)	O2W#1—Zn1—O2W	180	180
N1—Zn1—O1W	87.83(10)	93.79(11)	N1—Zn1—O2W	92.84(10)	92.39(11)
N1—Zn1—N1#1	180	180	N1—Zn1—O1W#1	92.17(10)	86.21(11)
N1—Zn1—O2W#1	87.16(10)	87.61(11)			

* Symmetry codes for complex 1, #1: $-x, -y+1, -z+1$; for complex 2, #1: $-x+2, -y+2, -z+1$.

Table 3 Hydrogen bond lengths and bond angles of complexes 1 and 2*

Complex	D—H···A	D—H/nm	H···A/nm	D···A/nm	\angle DHA/(°)
1	O1W—H1WA···O(1)	0.085	0.193	0.2765(4)	165.1
	O1W—H1WB···O(2)#3	0.085	0.204	0.2861(4)	160.9
	O2W—H2WA···O(3)#1	0.085	0.195	0.2792(4)	170.9
2	O2W—H2WA···O(2)#3	0.085	0.200	0.2817(5)	159.6
	O2W—H2WB···O(3)#4	0.085	0.213	0.2859(5)	142.9
	O1W—H1WA···O(1)	0.085	0.214	0.2827(4)	137.8
	O1W—H1WB···O(1)#3	0.085	0.220	0.2878(2)	136.6

*Symmetry codes for complex 1: #1 $-x, -y+1, -z+1$; #3 $-x, y+1/2, -z+3/2$; for complex 2: #3 $-x+2, -y+1, -z+1$; #4 $x, -y+3/2, z+1/2$.

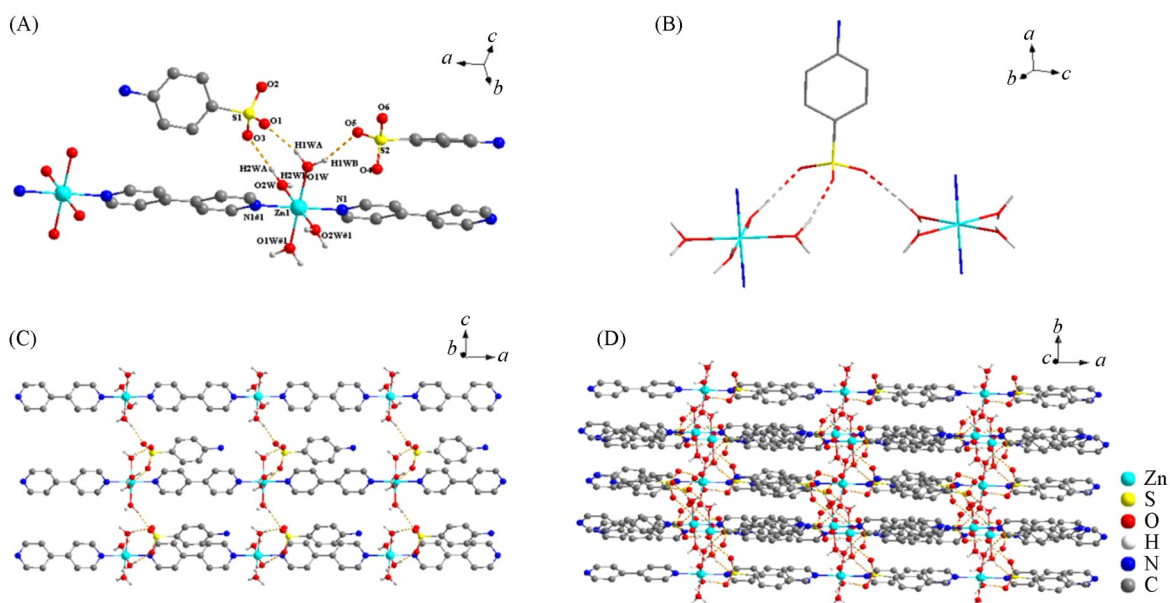


Fig. 1 Molecular structure(A), coordination environment of 4-ABS(B), 2D lamellar structure(C), and 3D spatial structure(D) of complex 1

子形成了氢键[O1W—H1WB···O(5)]; 第二种氢键: 配位水作为氢键供体时, 另一个配位水中的氢和第一种氢键中配位水的另一个氢与同一个4-ABS基团中两个O原子形成了氢键[O1W—H1WA···O(1), O2W—H2WA···O(3)]. 通过图1(B)中的氢键作用将附近的中心金属Zn(II)相连, 以这种方式扩展成为二维层状结构[图1(C)], 随后层与层叠加构建起三维空间框架结构[图1(D)].

配合物2的晶体结构和氢键类型与配合物1类似, 同样是Zn(II)离子与2个N原子和4个O原子配位形成略有畸变的八面体结构, 并且含有两种氢键[图2(A)]. 4-MBS⁻的配位环境如图2(B)所示, 通过氢键作用将附近的Zn(II)离子相连, 进而扩展为二维层状结构[图2(C)], 随后层与层叠加构建起三维空间框架结构[图2(D)].

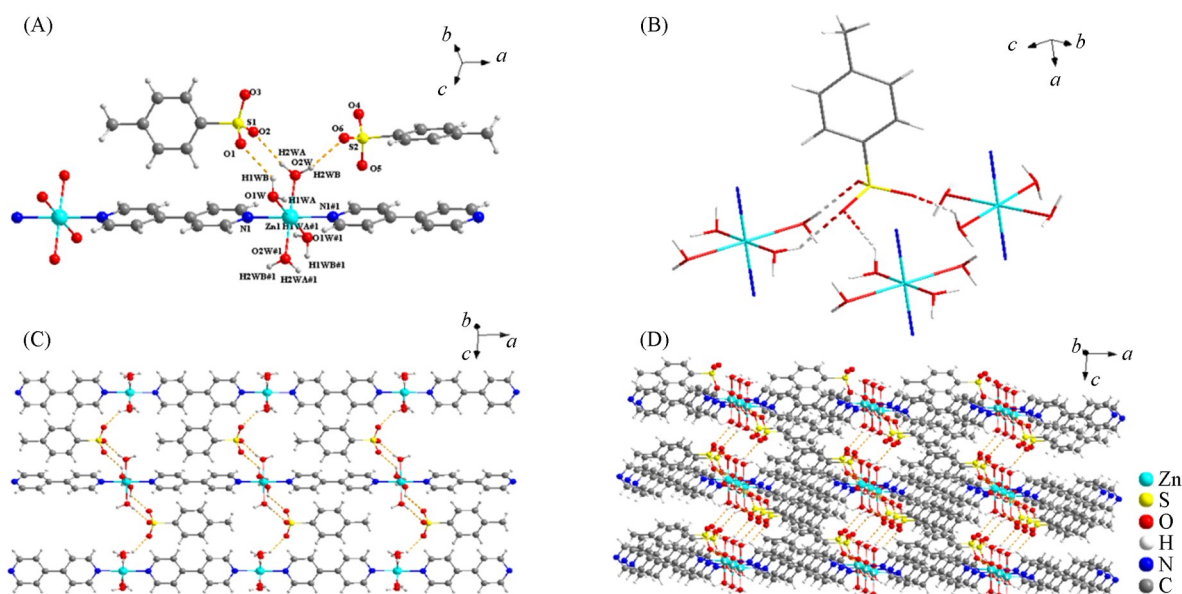


Fig. 2 Molecular structure(A), coordination environment of 4-MBS⁻(B), 2D lamellar structure(C), and 3D spatial structure(D) of complex 2

配合物 1 和 2 的晶体结构相似, 4,4'-bipy 较多的 N 原子有利于与金属锌配位, 增强了配合物的配位稳定性. 由图 1(B)和图 2(B)可以看出, 4-ABS⁻和 4-MBS⁻的配位环境都有丰富的氢键, 使得形成的三维结构更加紧密, 可固定配合物的结构, 防止其在反应中因形变而失活; 同时, 丰富的氢键扩大了分子间的空隙, 暴露了更多的活性位点, 进而更加有效地促进了反应的进行.

2.2 红外光谱分析

采用 KBr 压片法测试配合物及其主、辅配体的红外光谱图(图 3). 对于配合物 1, 3469 和 3367 cm^{-1} 处为氨基的特征吸收峰; 3241 cm^{-1} 附近为氢键的宽吸收峰, 表明配合物分子中存在水或者羟基; C=N 的伸缩振动吸收峰出现在 1613 cm^{-1} 处, 相对于辅助配体 4,4'-bipy 的特征吸收峰(1593 cm^{-1})发生了蓝移, 这归因于配位作用; 1502 和 1433 cm^{-1} 处为苯环的伸缩振动峰; 1125 和 1119 cm^{-1} 处为磺酸基的特征

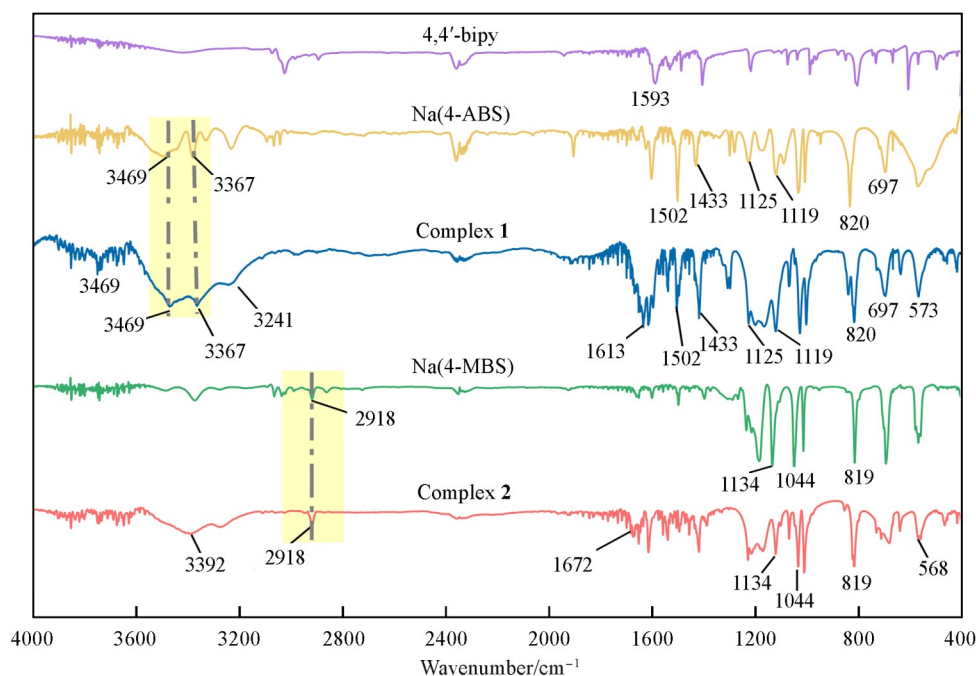


Fig. 3 FTIR spectra of the ligands and the complexes

吸收峰, 820 cm^{-1} 处为苯环对位取代的特征峰; 697 cm^{-1} 为C—S键的伸缩振动吸收峰. 上述特征峰的存在表明了配合物1中含有4-ABS⁻基团. 在 573 cm^{-1} 处存在Zn—N吸收峰, 表明4,4'-bipy与Zn(II)配位^[34,35].

对于配合物2, 3392 cm^{-1} 附近由于氢键作用出现宽吸收峰, 表明配合物分子中存在水或羟基; 2918 cm^{-1} 处为甲基的特征吸收峰; 1134 和 1044 cm^{-1} 处为磺酸基的特征吸收峰, 819 cm^{-1} 处为苯环对位取代的特征吸收峰; 1672 cm^{-1} 处为C=N的特征吸收峰, 相对于辅助配体4,4'-bipy的特征吸收峰(1593 cm^{-1})发生了蓝移, 推测是由于配位作用造成的; 568 cm^{-1} 处为Zn—N吸收峰^[34,35]. 上述特征峰的存在表明配合物2中含有4-MBS⁻基团且4,4'-bipy与Zn(II)配位.

2.3 热重分析

采用热重分析研究了配合物1和2在N₂气氛、升温速率为 $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 、温度在 $30\sim 1100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 区间的热分解行为. 图4(A)为两种配合物的TG-DTG曲线, 可以看出配合物1共有2个失重阶段, 配合物2共有3个失重阶段. 由局部放大图4(B)可见, 配合物1的第一个失重阶段发生在 $91\sim 147\text{ }^{\circ}\text{C}$, 对应于配合物中结晶水的失去(实验值 11.17% , 理论值 11.67%); 在 $263\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之后骨架开始坍塌, 失去4,4'-bipy和4-ABS配体. 配合物2在 $30\sim 147\text{ }^{\circ}\text{C}$ 为第一个失重阶段, 对应于配合物中结晶水的失去(实验值 12.24% , 理论值 12.33%); 在 $196\sim 303\text{ }^{\circ}\text{C}$ 区间为第二个失重阶段, 对应于4,4'-bipy配体的失去(实验值 22.34% , 理论值 23.36%); 在 $303\text{ }^{\circ}\text{C}$ 骨架开始坍塌, 失去4-MBS配体. 结果表明, 配合物1的热分解温度($263\text{ }^{\circ}\text{C}$)比配合物2的热分解温度($196\text{ }^{\circ}\text{C}$)更高, 具有更好的热稳定性.

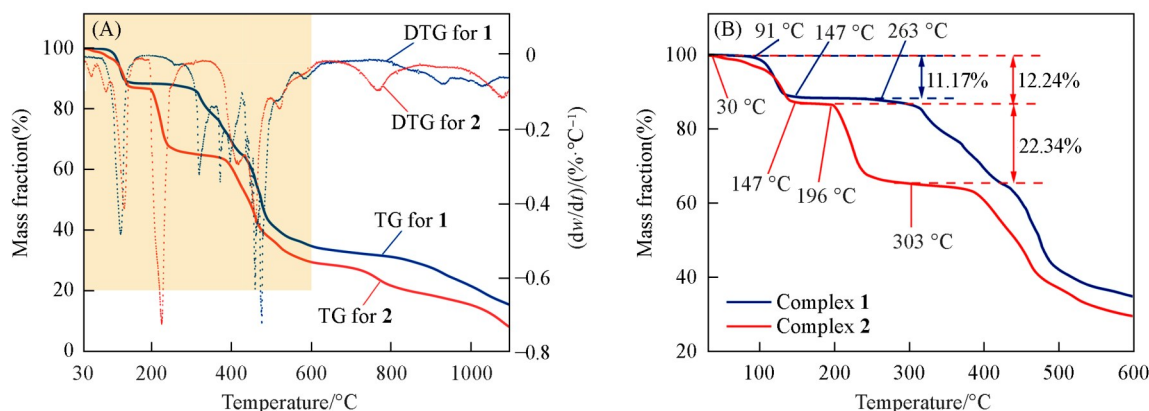


Fig. 4 TG-DTG curves(A) and the partially enlarged TG curves(B) of complexes 1 and 2

2.4 粉末X射线衍射分析

在室温、工作电压为 40 kV 、工作电流为 150 mA 、 2θ 为 $5^{\circ}\sim 50^{\circ}$ 、扫描速率为 $10^{\circ}/\text{min}$ 的条件下, 对配合物1和2进行粉末X射线衍射测试, 结果分别见图5(A)和(B). 对比实验测得的配合物1和2谱图与根据单晶X射线衍射数据模拟得到的谱图可以看出, 二者的主要衍射峰吻合得较好, 杂衍射峰较少, 证实合成的目标配合物具有较好的相纯度.

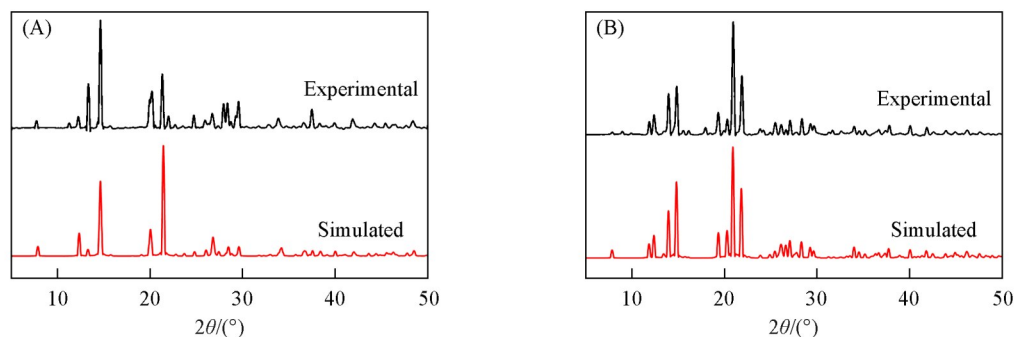


Fig. 5 Powder X-ray diffraction patterns of complexes 1(A) and 2(B)

2.5 SEM分析

配合物1和2的SEM照片见图6. 配合物1呈分散的小碎块状, 表面凹凸不平[图6(A)和(B)]; 配合物2呈柱状和块状结构, 表面平滑[图6(C)和(D)]. 对比可知, 相比于配合物2, 配合物1的表面更粗糙, 比表面积更大, 更能与底物充分接触, 进而促进反应的进行.

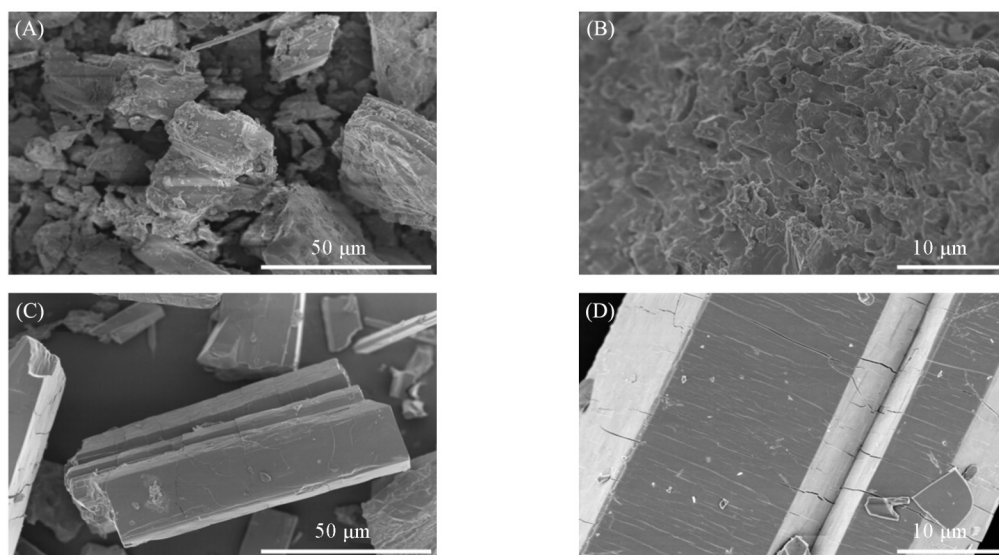


Fig. 6 SEM images of complex 1(A, B) and complex 2(C, D)

2.6 氮气吸附-脱附分析

为进一步探究配合物1和2的孔结构特性, 对其进行了氮气吸附-脱附测试, 结果见图7. 配合物1[图7(A)]与配合物2[图7(B)]均表现出IV型等温线特征, 并伴有H3型回滞环, 这类回滞环多见于狭缝孔隙结构. BJH孔径分布图进一步表明, 两种配合物均以介孔结构为主, 且配合物1中还含有少量大孔. 比表面积数据表明, 配合物1的比表面积(13.858 m²/g)明显高于配合物2(9.475 m²/g). 综上所述, 配合物1具备介孔与大孔共存的多级孔道结构, 且具有更大的比表面积, 有助于增强催化剂与反应物的接触效率, 暴露更多的活性位点, 从而提升其催化性能.

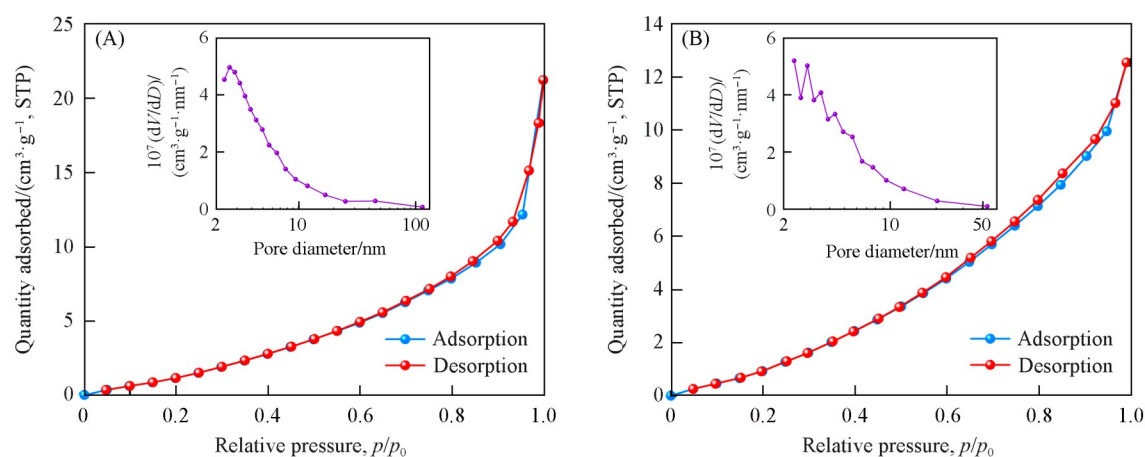


Fig. 7 N₂ adsorption-desorption isotherms and BJH pore size distributions(insets) of complexes 1(A) and 2(B)

2.7 催化性能

在60 °C、无溶剂条件下, 以5.00 mmol 靛红酸酐、5.50 mmol 胺/铵和5.00 mmol 芳香醛为原料合成单和双取代的2,3-二氢喹啉-4(1H)-酮[式(1)], 并利用该反应来评价配合物的催化性能, 实验结果见表4. 首先, 对比无催化剂及加入0.125 mmol 配合物1或2作为催化剂合成2,3-二苯基-2,3-二氢喹啉

咪-4(1*H*)-酮的催化效果可以看出,配合物**1**的催化性能最好(Entry 2). 因此,接下来对配合物**1**进行催化剂的普适性考察. 更换不同原料胺/铵和不同取代基的芳香醛,共合成了16种目标产物,产率均高于80%. 该方法条件温和,芳香醛无论是带有吸电子基或者供电子基,都能较好地进行反应.

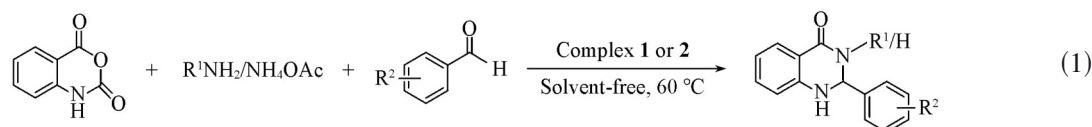


Table 4 Investigation of the universality of the catalysts

Entry	R ¹	R ²	Catalyst	Time/min	Yield(%)	m.p./°C	
						Found	Reporcd
1*				262	46.2		
2	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Complex 1	20	92.3	214—215	214—215 ^[36]
3	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Complex 2	35	88.2	214—215	214—215 ^[36]
4	C ₆ H ₅	2-Cl—C ₆ H ₄	Complex 1	35	87.1	217—218	214—217 ^[36]
5	C ₆ H ₅	4-Cl—C ₆ H ₄	Complex 1	34	85.8	219—220	219—220 ^[36]
6	C ₆ H ₅	4-CH ₃ O—C ₆ H ₄	Complex 1	40	89.1	204—205	204—205 ^[36]
7	4-Cl—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	Complex 1	32	84.1	211—212	210—212 ^[36]
8	4-CH ₃ —C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	Complex 1	37	82.6	197—198	196—199 ^[36]
9	4-CH ₃ —C ₆ H ₄	4-NO ₂ —C ₆ H ₄	Complex 1	31	90.3	213—214	210—212 ^[36]
10	Et	C ₆ H ₅	Complex 1	67	82.3	135—136	134—137 ^[9]
11	Et	4-Cl—C ₆ H ₄	Complex 1	31	80.1	134—135	132—135 ^[9]
12	Et	3-NO ₂ —C ₆ H ₄	Complex 1	19	91.5	177—178	176—178 ^[9]
13	NH ₄ OAc	C ₆ H ₅	Complex 1	28	92.1	219—220	218—219 ^[14]
14	NH ₄ OAc	4-Cl—C ₆ H ₄	Complex 1	24	86.4	206—207	205—206 ^[14]
15	NH ₄ OAc	2-NO ₂ —C ₆ H ₄	Complex 1	15	91.4	193—194	193—194 ^[14]
16	NH ₄ OAc	3-NO ₂ —C ₆ H ₄	Complex 1	18	87.2	215—217	216—217 ^[14]
17	NH ₄ OAc	4-CH ₃ —C ₆ H ₄	Complex 1	23	88.7	232—233	233—234 ^[14]
18	NH ₄ OAc	4-CH ₃ O—C ₆ H ₄	Complex 1	26	90.4	192—193	192—193 ^[14]

* Catalyst-free.

2.8 基于密度泛函理论推测反应机理

2.8.1 前线分子轨道分析 在前线分子轨道(FMO)中,两个分子之间的反应活性与一个分子的最高占据分子轨道(HOMO)和另一个分子的最低未占据分子轨道(LUMO)之间的能量差成反比^[37],即HOMO与LUMO的差值(ΔE)越小,反应活性越强^[38,39]. 为考察配合物**1**在催化合成取代咪唑啉酮反应中的催化作用,以靛红酸酐(I)、苯胺(II)和苯甲醛(III)为例,对3种反应原料和配合物**1**进行FMO分析并计算不同分子间的 ΔE (图8). 从图8的计算结果可知,配合物**1**与靛红酸酐的反应活性最强,然后依次是

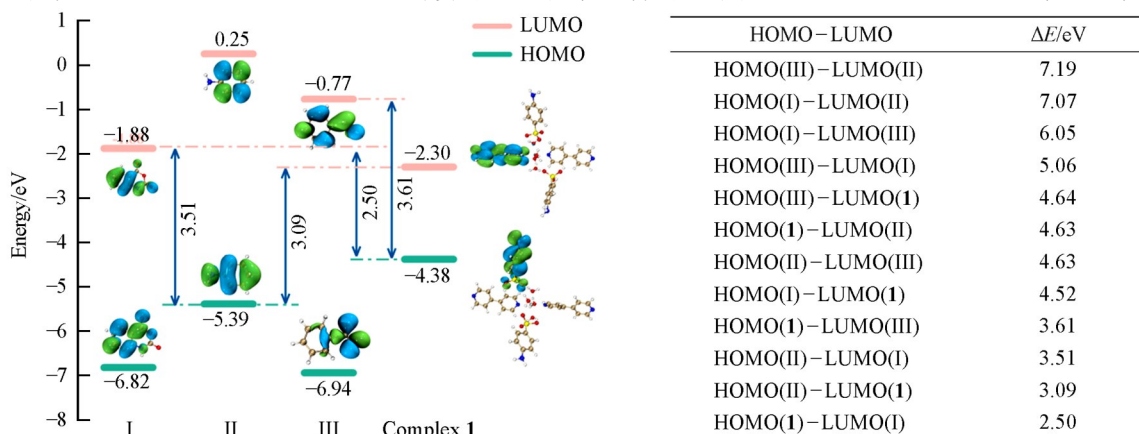


Fig. 8 Energy map of HOMOs and LUMOs of isatoic anhydride, aniline, benzaldehyde, complex 1 and ΔE (HOMO-LUMO)

配合物 **1** 与苯胺、靛红酸酐与苯胺及配合物 **1** 与苯甲醛. 可以推测在催化反应过程中配合物 **1** 优先活化靛红酸酐和苯胺, 且在随后的反应阶段积极推动反应进行, 有利促进了三组分间的缩合反应.

由图 8 还可以看出, 配合物 **1** 的 HOMO 主要分布在 4-ABS⁻ 配体上, 这使得 4-ABS⁻ 基团表现出亲核性; 配合物 **1** 的 LUMO 主要分布在 4,4'-bipy、中心金属 Zn(II) 及其周围的配位水上, 这些区域表现出亲电性, 因此推测配合物 **1** 上的 4-ABS⁻ 基团活化靛红酸酐 (I) 和苯甲醛 (III), 配合物 **1** 上的 4,4'-bipy、中心金属 Zn(II) 及其周围的配位水活化苯胺 (II).

2.8.2 活性位点与反应位点分析 为了更准确地推测配合物 **1** 的活性位点及底物的反应位点, 采用 DFT 中的 B3LYP/6-31G(d) 基组优化锌配位聚合物的几何构型, 计算得到了配合物 **1** 的 Mulliken 电荷分布 (表 5). 使用 Multiwfn^[32] 结合 VMD^[33] 软件, 分析和绘制了配合物 **1** 的分子表面静电势 (ESP) 分布图和平均局部离子化能 (ALIE) 着色的分子表面图 (图 9).

Table 5 Mulliken charge of part atoms of complex 1

Atom	Charge/eV	Atom	Charge/eV	Atom	Charge/eV
Zn1	14.56	O4	-22.64	O10	-17.09
S1	33.42	O5	-19.35	N1	-9.09
S2	33.36	O6	-16.74	N2	-12.03
O1	-22.18	O7	-15.81	N3	-9.28
O2	-23.37	O8	-17.36	N4	-11.73
O3	-20.79	O9	-17.52	N5	-10.62

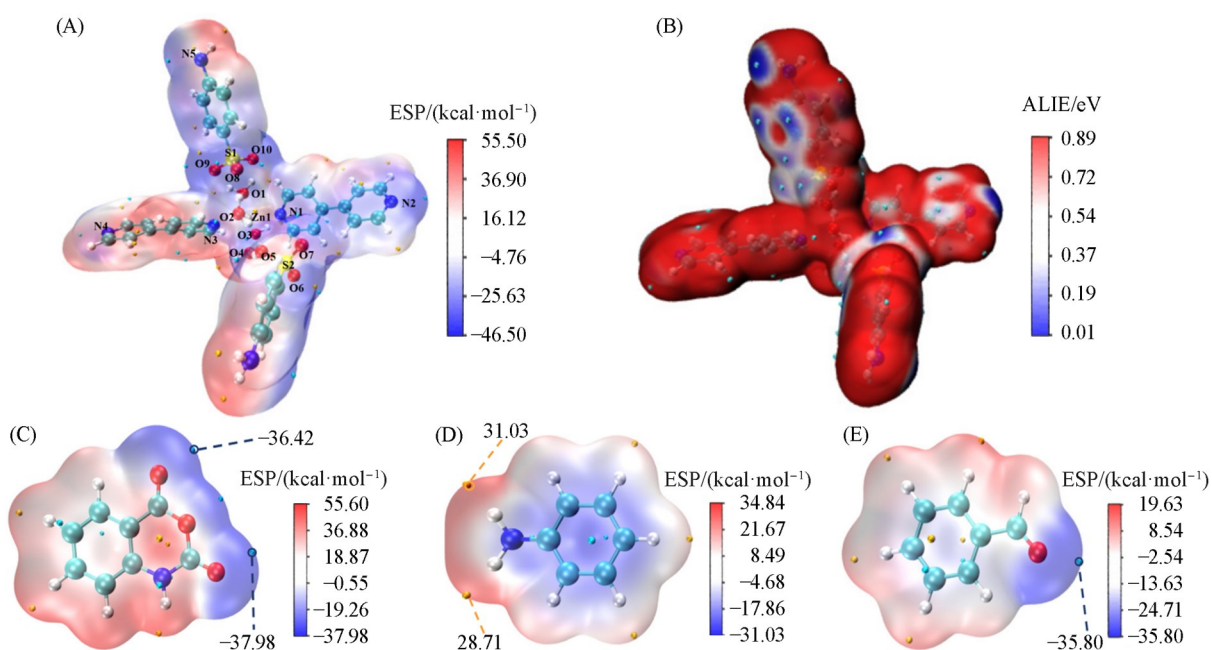


Fig. 9 Surface electrostatic potential diagram(A), surface-averaged localised ionisation energy colour-filled plot(B) for complex **1** and surface electrostatic potential of indirubic anhydride(C), aniline(D) and benzaldehyde(E)

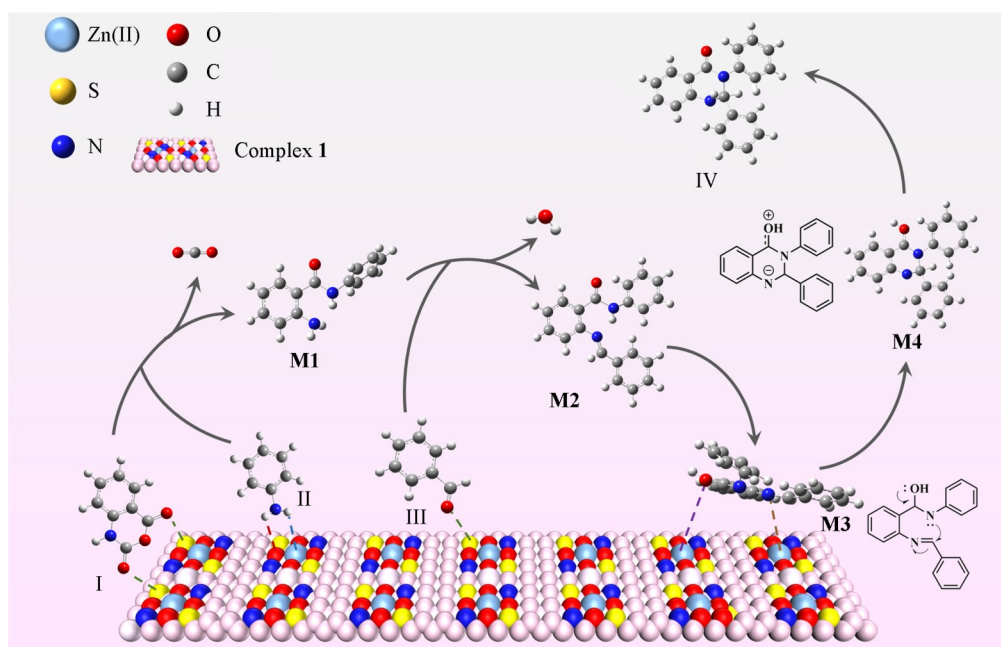
1 kcal·mol⁻¹=4.184 kJ·mol⁻¹.

图 9(A) 为配合物 **1** 的 ESP 图, 红色区域代表正静电势, 蓝色区域代表负静电势, 其中正静电势多数出现在中心金属 Zn(II) 和 4-ABS⁻ 基团上的 S 原子附近, 负静电势多出现在配位水上的 O 原子附近. 在 ALIE 填色图 [图 9(B)] 中, ALIE 较小的区域集中在配合物 **1** 中配位水上的 O 原子和 4,4'-bipy 上的 N 原子附近. 结合 ESP、ALIE 和 Mulliken 电荷分布结果可知, 中心金属 Zn(II) 和 4-ABS⁻ 基团上的 S1 和 S2 正电势较强; 配位水上 O 原子中 O2 负电势较强; 4,4'-bipy 中的 N2 负电势较强, 但相比于配位水中的 O 原子较弱, 因此在催化反应中贡献相对较小. 总之, 配合物 **1** 中 4-ABS⁻ 基团上的 S 原子、4,4'-bipy 上

的N原子、中心金属Zn(II)和配位水中的O原子均为活性位点,能够多位点协同催化反应的进行。

为进一步研究3种底物的反应位点,利用DFT,在B3LYP水平上结合6-31G(*d*)基组对靛红酸酐、苯胺和苯甲醛进行结构优化,并通过ESP推测其反应位点.靛红酸酐、苯胺和苯甲醛的ESP填色图分别见图9(C)~(E).其中,靛红酸酐和苯甲醛羰基氧原子附近的负静电势较强[图9(C)和(E)],而苯胺氨基上的H原子具有较强的正静电势[图9(D)].由此推测,靛红酸酐和苯甲醛的羰基氧原子及苯胺氨基的H原子为反应位点.

2.8.3 配合物1的催化作用机理 结合以上实验和计算结果,并根据文献报道的催化合成2,3-二氢喹唑啉-4(1*H*)-酮衍生物的相关机理^[14,36],推测配合物1催化合成2,3-二苯基-2,3-二氢喹唑啉-4(1*H*)-酮可能的反应机理如Scheme 1所示.配合物1中的S原子作为活性位点活化靛红酸酐(I)中的羰基氧,进而使靛红酸酐的羰基碳原子亲电性增强,使其更易与亲核试剂发生反应.同时,配合物1中的活性位点Zn(II)和O原子活化苯胺(II)中氨基的H原子.活化后的靛红酸酐与苯胺缩合,失去一个CO₂分子后生成中间体M1.苯甲醛(III)中的羰基氧经过活性位点S原子活化后,与中间体M1进行缩合,脱水后得到中间体M2.中间体M2中的酰胺部分可转化为互变异构体,生成中间体M3.中间体M3的羟基氧和亚胺氮可被Zn(II)活化,使亚胺碳原子亲电性增强,进而通过氮对亚胺碳的分子内亲核进攻转化为中间体M4.最后,中间体M4通过质子转移形成目标产物(IV).综上所述,配合物1可多位点协同催化促进反应的进行,进而提高反应产率.



Scheme 1 Reaction mechanism diagram for complex 1

3 结 论

合成了两种新型单核锌基配合物: [Zn(4,4'-bipy)(H₂O)₄]·(4-ABS)₂(1)和[Zn(4,4'-bipy)(H₂O)₄]·(4-MBS)₂(2),对其进行了系列表征.以催化效果较好的配合物1为催化剂,在60 °C、无溶剂条件下,以三组分“一锅法”高效合成了多种单和双取代2,3-二氢喹唑啉-4(1*H*)-酮.该方法催化剂效率高且催化剂用量少,适用的底物范围广,操作简便,反应过程无需使用有毒有害溶剂,为绿色高效合成喹唑啉酮提供了新途径.同时采用DFT量化计算了催化效果较好的配合物1和3种反应底物,通过FMO预测反应顺序及配合物1的核心活性区;通过ESP、ALIE和Mulliken电荷分布详细预测了配合物的活性位点;通过ESP预测了3种反应底物的反应位点,推测出配合物1多位点协同催化合成单和双取代的2,3-二氢喹唑啉-4(1*H*)-酮的作用机理,丰富了配合物催化合成喹唑啉酮的理论研究.

参 考 文 献

- [1] Li Z. H., Zhao L., Bian Y. Q., Li Y., Qu J., Feng S., *Curr. Top. Med. Chem.*, **2022**, 22(12), 1035—1044
- [2] Gatadi S., Pulivendala G., Gour J., Malasala S., Bujji S., Parupalli R., Shaikh M., Godugu C., Nanduri S., *J. Mol. Struct.*, **2020**, 1200, 127097
- [3] Ghodge B., Kshirsagar A., Navghare V., *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.*, **2020**, 9(1), 1—12
- [4] Seifu G. W., Birhan Y. S., Beshay B. Y., Hymete A., Bekhit A. A., *BMC Chem.*, **2022**, 16(1), 107
- [5] Charoensuthivarakul S., Lohawittayanon D., Kanjanasirirat P., Jearawuttanakul K., Seemakhan S., Chabang N., Schlaepp P., Tantivess V., Limboonreung T., Phanchana M., *Molecules*, **2023**, 28(7), 2999
- [6] Mahala S., Singh S., Rakesh P., Bhuvanesh N., Joshi H. J., *Org. Chem.*, **2025**, 90(10), 3789—3795
- [7] Ibrahim M. K., Eissa I. H., Abdallah A. E., Metwaly A. M., Radwan M. M., ElSohly M. A., *Bioorg. Med. Chem.*, **2017**, 25(4), 1496—1513
- [8] Pathak S., Malhotra V., Nath R., Shanker K., *Cent. Nerv. Syst. Agents Med. Chem.*, **2014**, 14(1), 34—38
- [9] Cheng D. P., Yan X. H., Pu Y. Q., Shen J., Xu X. L., Yan J. Z., *Eur. J. Org. Chem.*, **2021**, (6), 944—950
- [10] Salehi P., Dabiri M., Zolfigol M. A., Baghbanzadeh M., *Synlett*, **2005**, 7, 1155—1157
- [11] Ghasemzadeh M. A., Mirhosseini-Eshkevari B., *Nanoscale Adv.*, **2023**, 5(24), 7031—7041
- [12] Ghashang M., *Orient. J. Chem.*, **2012**, 28(3), 1213—1218
- [13] Mitra B., Pariyar G. C., Ghosh P., *RSC Adv.*, **2021**, 11(3), 1271—1281
- [14] Wang M., Zhang T. T., Liang Y., Gao J. J., *Monatsh. Chem.*, **2012**, 143, 835—839
- [15] Hassaballah A. I., El-Ziaty A. K., Ewies E. F., Zayed E. M., Mohamed G. G., *Inorg. Chem. Commun.*, **2023**, 155, 110989
- [16] Chen H. P., Gong Y. R., Chu Q. Q., Pang X., Huang X. J., Tian X. D., Yang W. T., Pan Q. H., Su Z. M., Wang X. L., *Chem. Res. Chin. Univ.*, **2023**, 39(6), 954—959
- [17] Yin M. R., Yan Q. Q., Li B., Yong G. P., *J. Solid State Chem.*, **2022**, 305, 122672
- [18] Wang Z. H., Su R. H., Wang G. D., Shi W. J., Hou L. J., *Environ. Chem. Eng.*, **2023**, 11(5), 110488
- [19] Yu Q. S., Qi C., Gu S. X., Yang X. D., Jiang Q., Wei R. B., Shi P. F., *Acta Chim. Sinica*, **2025**, 83(6), 579—587(于千水, 戚聪, 顾顺心, 杨欣达, 姜琴, 魏荣斌, 施鹏飞. 化学学报, **2025**, 83(6), 579—587)
- [20] Sun A. H., Yang Y. H., Liu Y. F., Ding L., Duan P., Yang W. T., Pan Q. H., *Cryst. Growth Des.*, **2021**, 21(9), 4971—4978
- [21] Wang X., Qi J. Y., Yang R. J., Song Z. G., Wang M., *Chem. J. Chinese Universities*, **2024**, 45(10), 20240297(王鑫, 祁金阳, 杨瑞杰, 宋志国, 王敏. 高等学校化学学报, **2024**, 45(10), 20240297)
- [22] Wang T., Astruc D., *Coord. Chem. Rev.*, **2025**, 524, 216300
- [23] Erxleben A., *Coord. Chem. Rev.*, **2003**, 246(1/2), 203—228
- [24] Samanta A., Shit M., Karan A. K., Manik N. B., Sinha C., Khanra S., *J. Mol. Struct.*, **2025**, 1321, 139866
- [25] Atwood J. L., Barbour L. J., Hardie M. J., Raston C. L., *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 222(1), 3—32
- [26] Côté A. P., Shimizu G. K., *Coord. Chem. Rev.*, **2003**, 245(1/2), 49—64
- [27] Dayal S., Burda C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130(10), 2890—2891
- [28] Lu W. G., Su C. Y., Lu T. B., Jiang L., Chen J. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128(1), 34—35
- [29] Bruker S., *SMART(Version 5.628)*, *SAINT(Version 6.45)*, *SADABS*, Bruker AXS Inc., Madison, WI, **2001**
- [30] Dolomanov O. V., Bourhis L. J., Gildea R. J., Howard J. A. K., Puschmann H., *J. Appl. Crystallogr.*, **2009**, 42, 339—341
- [31] Sheldrick G. M., *SHELXL-97*, University of Göttingen, Göttingen, **1997**
- [32] Lu T., Chen F. W., *J. Comput. Chem.*, **2012**, 33(5), 580—592
- [33] Humphrey W., Dalke A., Schulten K., *J. Mol. Graphics*, **1996**, 14(1), 33—38
- [34] Xia X., Wang S., Yang X. Q., Fan R. Wei R. Z., Liu Z., Tang Q. J., *Chin. J. Inorg. Chem.*, **2021**, 37(12), 2133—2140(夏祥, 王胜, 杨兴乾, 樊荣, 魏润芝, 刘峥, 唐群基. 无机化学学报, **2021**, 37(12), 2133—2140)
- [35] Shi Y. W., Yang R. J., Zhang Y. C., Wang X., Wang M., Song Z. G., *J. Synth. Cryst.*, **2024**, 53(9), 1583—1590(史燧威, 杨瑞杰, 张迎春, 王鑫, 王敏, 宋志国. 人工晶体学报, **2024**, 53(9), 1583—1590)
- [36] Chen J. X., Wu D. Z., He F., Liu M. C., Wu H. Y., Ding J. C., Su W. K., *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49(23), 3814—3818
- [37] Lu N., Meng L., Chen D. Z., Zhang G. Q., *J. Mol. Catal.*, **2011**, 339(1/2), 99—107
- [38] Sun C., Liu M., Sun H., Hang F., Sun N., Chen D., *Int. J. Quantum Chem.*, **2015**, 115(2), 59—67
- [39] Lu N., Meng L., Chen D., Zhang G. J., *Phys. Chem. A*, **2012**, 116(1), 670—679

(Ed.: H, K, M)