



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110563704 A
(43)申请公布日 2019.12.13

(21)申请号 201910897173.0

(22)申请日 2019.09.23

(71)申请人 南京工业大学

地址 211816 江苏省南京市浦口区浦珠南路30号

(72)发明人 石奇勋 周小红 袁伟 苏晓施 魏鑫

(74)专利代理机构 南京苏科专利代理有限责任公司 32102

代理人 姚姣阳

(51) Int. Cl.

C07D 401/14(2006.01)

C07F 15/02(2006.01)

C07F 3/06(2006.01)

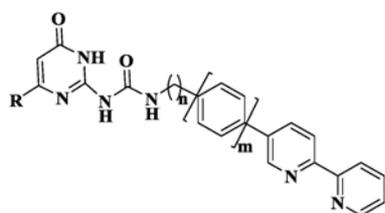
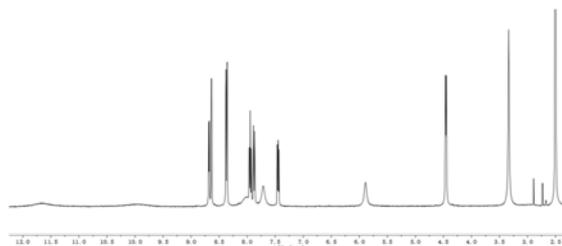
权利要求书2页 说明书9页 附图3页

(54)发明名称

基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼及制备方法

(57)摘要

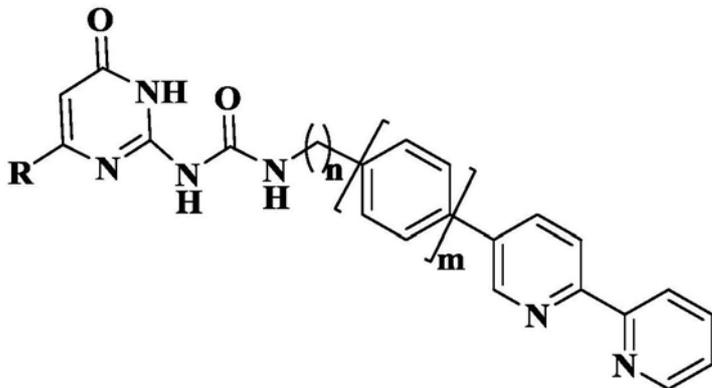
本发明公开了一种基于四氢键和配位键协同作用自组装四面体笼,使得将金属和氢键作为整体元素的组合成功的应用于获得金属有机多面体。本发明的基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼,其是由如式I所示结构的超分子单体与金属离子通过四氢键及金属配位键协同自组装,从而构筑大的超分子四面体笼;



其中m=0或1,n

=0或1,R为H、甲基、正丁基、正十一烷基或3,4,5-十三烷基氧基苯基。

1. 一种基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼,其特征在于其是由如式I所示结构的超分子单体与金属离子通过四氢键及金属配位键协同自组装,从而构筑大的超分子四面体笼;



I

其中 $m=0$ 或 1 , $n=0$ 或 1 , R 为 H 、甲基、正丁基或正十一烷基。

2. 根据权利要求1所述的基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼,其特征在于所述的超分子单体中 $2,2'$ -联吡啶单元之前的连接基团为无亚甲基基团、亚甲基基团或苯环。

3. 一种如权利要求1或2所述的基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼的制备方法,其特征包括以下步骤:

1) 合成如式I所示结构的超分子单体;

2) 在高极性的溶剂中,将超分子单体与金属离子混合,超分子单体与金属离子通过四氢键和金属配位协同自组装,构筑而成大的超分子四面体笼。

4. 根据权利要求3所述的制备方法,其特征在于所述的金属离子为 Fe^{2+} 和 Zn^{2+} 。

5. 根据权利要求3所述的制备方法,其特征在于所述的高极性的溶剂为乙腈或甲醇。

6. 根据权利要求3所述的制备方法,其特征在于所述的超分子单体的合成,步骤如下:

1) 当 $m=0$, $n=1$, R 为 H 时,超分子单体的合成包括以下步骤:

将2-氨基-4-羟基嘧啶和苯基([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)氨基甲酸酯加入到反应瓶中,在氮气氛围下,加入 N,N -二甲基甲酰胺和三乙胺,在 $115-120^{\circ}C$ 下搅拌,反应体系由澄清溶液到白色固体析出,停止反应,抽滤,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

2) 当 $m=0$, $n=1$, R 为甲基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

将 N -(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺和[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,向反应瓶中加入 N,N -二甲基甲酰胺和三乙胺,在 $70-75^{\circ}C$ 下搅拌12h以上停止反应,旋干有机溶剂,将粗品用乙腈进行超声洗涤一次,抽滤,再用DCM/MeOH体积比为6/4的混合溶剂将滤饼全部溶解,放入冰箱中至大量固体析出,抽滤,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

3) 当 $m=0$, $n=1$, R 为正丁基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

将化合物 N -(4-丁基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺、[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,加入 N,N -二甲基甲酰胺和三乙胺,在 $70-75$

℃下搅拌12h以上,旋干有机溶剂后,粗产物经硅胶柱纯化,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(4-丁基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

4) 当 $m=0$, $n=1$,R为正十一烷基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

将N-(6-氧代-4-十一烷基-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺和[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺和三乙胺,在70-75℃下搅拌12h以上,旋干有机溶剂,向粗品里加入丙酮,搅拌,抽滤,将所得滤饼用甲醇再次进行溶解搅拌,抽滤后通过甲醇洗涤得到的固体粉末,再加入丙酮,搅拌,冷藏,抽滤后得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(6-氧代-4-十一烷基-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

5) 当 $m=0$, $n=0$,R为甲基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

将N-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺和[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺和三乙胺,在70-75℃下搅拌12h以上;旋干有机溶剂,将粗品用乙腈进行超声洗涤,抽滤,用DCM/MeOH体积比为6/4的混合溶剂将所得的固体进行超声洗涤,抽滤2-3次,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基)-3-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

6) 当 $m=1$, $n=0$,R为甲基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

将4-([2,2'-联吡啶]-5-基)苯胺和2-(1-咪唑基羰基氨基)-6-甲基-4-[1H]-嘧啶酮加入反应瓶中,在氮气氛围下,向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺和三乙胺,在70-75℃下搅拌12h以上;反应冷却到室温,抽滤,将粗品用乙腈进行超声洗涤,抽滤;用DCM/MeOH体积为6/4的混合溶剂将所得的固体进行超声洗涤抽滤2-3次,得到产物1-(4-([2,2'-联吡啶]-5-基)苯基)-3-(6-甲基-4-氧代-1,4-二氢嘧啶-2-基)脲。

7. 根据权利要求6所述的制备方法,其特征在于所述的苯基([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)氨基甲酸酯的合成包括以下步骤:

将[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,在冰浴下加入二氯甲烷,慢慢加入三乙胺,然后在冰浴下缓慢滴加氯甲酸苯酯于反应体系中,25-30℃下搅拌12h以上;旋干有机溶剂,粗产物经硅胶柱纯化得到产物苯基([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)氨基甲酸酯。

基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼及制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种四面体笼及其制备方法,更具体地说涉及一种基于四氢键和配位键协同作用组装构筑的超分子四面体金属笼及其制备方法,属于超分子化学领域。

背景技术

[0002] 将配体和金属离子的配位驱动自组装概念引入到非共价超分子金属笼的构筑中导致了超分子金属笼化学领域的迅速发展[1.Stang, P. J.; Olenyuk, B. Acc. Chem. Res. 1997, 30, 502-518; Chakrabarty, R.; Mukherjee, P. S.; Stang, P. J. Chem. Rev. 2011, 111, 6810-6918; Cook, T. R.; Zheng, Y.-R.; Stang, P. J. Chem. Rev. 2013, 113, 734-777.]. 基于配体和金属离子通过配位自组装一步生成的复杂纳米超分子金属笼,研究人员能够通过其主客体识别来研究各种非常重要的分子现象。除了分子识别之外,其进一步的应用还包括模拟酶催化化学反应,稳定常规反应中不稳定的、难以捕捉的反应中间体,相似有机物的选择性萃取以及通过提供有序的固态环境来X-射线表征非晶体化合物等。[2.Kusukawa, T.; Fujita, M. J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 1397-1398; Yoshizawa, M.; Klosterman, J. K.; Fujita, M. Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 3418-3438; Mal, P.; Breiner, B.; Rissanen, K.; Nitschke, J. R. Science 2009, 324, 1697-1699; Suzuki, K.; Takao, K.; Sato, S.; Fujita, M. J. Am. Chem. Soc. 2010, 132, 2544-2545; Frischmann, P. D.; Kunz, V.; Würthner, F. Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 7285-7289.].

[0003] 目前,基于配位键构筑的超分子金属笼主要有两类:一类是具有四边形配位几何构型的Pd²⁺与单齿配体进行的自组装;另一类是基于具有八面体配位几何构型的金属离子与双齿配体进行的自组装。使用后一类方法构筑超分子金属笼具有诸多优点,例如,构筑的超分子金属笼通常具有多样性的拓扑结构(四面体、六面体、立方体、三重螺旋等),使用无毒廉价的金属(铁,锌,镓等),具有非常成熟的引入双齿配位单元(2,2'-联吡啶或相应的基团)的合成方法等[3.Li, X.-Z.; Zhou, L.-P.; Yan, L.-L.; Yuan, D.-Q.; Lin, C.-S.; Sun, Q.-F. J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 8237-8244; Rizzuto, F. J.; Nitschke, J. R. Nat. Chem. 2017, 9, 903-908.]. 已有研究表明,通过修饰配体的结构或客体的模板效应,可以选择性的构筑特定的拓扑结构。[4.Scherer, M.; Caulder, D. L.; Johnson, D. W.; Raymond, K. N. Angew. Chem. Int. Ed. 1999, 38, 1587-1592.]. 此外,配位键的可逆性有助于构建由几种配体和金属离子组成的更复杂的超分子金属笼网络,以探索其复杂性[5.Salles, Jr., A. G.; Zarra, S.; Turner, R. M.; Nitschke, J. R. J. Am. Chem. Soc. 2013, 135, 19143-19146.].

[0004] 在早期的研究中,通常使用共价键配体来构筑超分子金属笼。为了简化配体的合成以及为构筑的超分子金属笼引入动态性,Nitschke及其同事已经引入并广泛应用了动态共价键(例如亚胺键)和配位键的组合,作为子组分自组装策略,构建了各种超分子金属笼刺激响应动态库[6.Zhang, D.; Ronson, T. K.; Nitschke, J. R. Acc. Chem. Res. 2018, 51, 2423-2436.].

[0005] 如果在超分子金属笼的金属配位单元之间引入氢键序列,将进一步扩展子组分自

组装策略。氢键序列的引入不仅可以简化配体的合成步骤,还可以为构筑的超分子金属笼刺激响应性引入额外的正交因素。氢键具有的强烈的方向性、对溶剂极性以及温度的高灵敏度以及结构的互变异构性,使其成为超分子自组装中一个受到广泛关注及应用的非共价弱相互作用力[7. Račkauskaitė, D.; Bergquist, K.-E.; Shi, Q.; Sundin, A.; Butkus, E.; Wärnmark, K.; Orentas, E. J. Am. Chem. Soc. 2015, 137, 10536-10546.]. 尽管氢键序列的引入将带来显而易见的益处,但是金属和氢键作为整体元素的组合尚未成功的应用于超分子金属笼的构建。迄今为止,现有研究仅限于在非极性卤化溶剂中构建超分子平面多边形及聚合物[8. Marshall, L. J.; de Mendoza, J. Org. Lett. 2013, 15, 1548-1551; Hofmeier, H.; Hoogenboom, R.; Wouters, M. E. L.; Schubert, U. S. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 2913-2921.]. 需要研制开发一种基于金属配位和氢键的超分子金属笼以发挥其优点,最终扩大子组分自组装策略的应用范围。

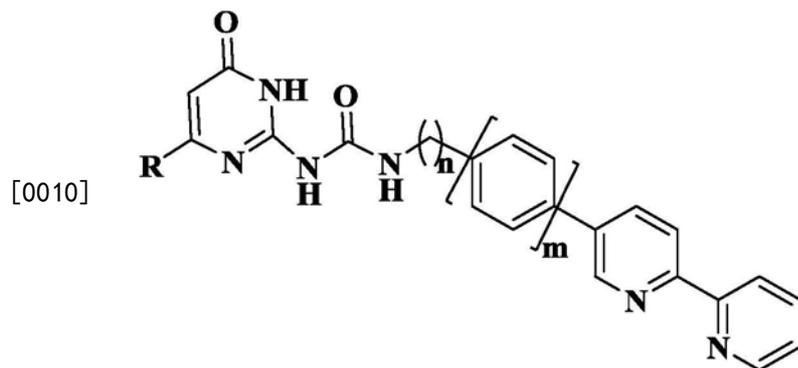
发明内容

[0006] 本发明所要解决的技术问题是:解决了现有技术中存在的金属和氢键作为整体元素的组合尚未成功的应用于获得超分子金属笼的问题,提供一种基于四氢键和金属配位键协同作用自组装构筑超分子四面体笼的方法,使得将金属和氢键作为整体元素的组合成功的应用于获得超分子金属笼。

[0007] 本发明还提供基于四氢键和配位键协同作用自组装构筑超分子四面体笼的制备方法。

[0008] 本发明解决其技术问题的技术方案如下:

[0009] 本发明的基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼,其是由如式I所示结构的超分子单体与金属离子通过四氢键及金属配位键协同自组装,从而构筑大的超分子四面体笼;



[0011] 其中 $m=0$ 或 1 , $n=0$ 或 1 , R为H、甲基、正丁基或正十一烷基。

[0012] 本发明上述的基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼的制备方法,其包括以下步骤:

[0013] 1) 合成如式I所示结构的超分子单体;

[0014] 2) 在高极性的溶剂中,将超分子单体与金属离子混合,超分子单体与金属离子通过四氢键和金属配位协同自组装,构筑而成大的超分子四面体笼。

[0015] 本发明上述的基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼的制备方法,其进一步的技术方案是所述的金属离子为 Fe^{2+} 和 Zn^{2+} 。

[0016] 本发明上述的基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼的制备方法,其进一步的技术方案还可以是所述的高极性的溶剂为乙腈或甲醇。

[0017] 本发明上述的基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼的制备方法,其进一步的技术方案还可以是所述的超分子单体的合成,步骤如下:

[0018] 1) 当 $m=0, n=1$, R为H时,超分子单体的合成包括以下步骤:

[0019] 将2-氨基-4-羟基嘧啶和苯基([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)氨基甲酸酯加入到反应瓶中,在氮气氛围下,加入N,N-二甲基甲酰胺和三乙胺,在115-120°C下搅拌,反应体系由澄清溶液到白色固体析出,停止反应,抽滤,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

[0020] 2) 当 $m=0, n=1$, R为甲基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

[0021] 将N-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺和[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺和三乙胺,在70-75°C下搅拌12h以上,停止反应,旋干有机溶剂,将粗品用乙腈进行超声洗涤一次,抽滤,再用DCM/MeOH体积比为6/4的混合溶剂将滤饼全部溶解,放入冰箱中至大量固体析出,抽滤,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

[0022] 3) 当 $m=0, n=1$, R为正丁基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

[0023] 将化合物N-(4-丁基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺、[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,加入N,N-二甲基甲酰胺和三乙胺,在70-75°C下搅拌12h以上,旋干有机溶剂后,粗产物经硅胶柱纯化,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(4-丁基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

[0024] 4) 当 $m=0, n=1$, R为正十一烷基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

[0025] 将N-(6-氧代-4-十一烷基-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺和[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺和三乙胺,在70-75°C下澄清溶液搅拌12h以上,旋干有机溶剂,向粗品里加入丙酮,搅拌,抽滤,将所得滤饼用甲醇再次进行溶解搅拌,抽滤后通过甲醇洗涤得到的固体粉末,再加入丙酮,搅拌,冷藏,抽滤后得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(6-氧代-4-十一烷基-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

[0026] 5) 当 $m=0, n=0$, R为甲基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

[0027] 将N-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺和[2,2'-联吡啶]-5-胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺和三乙胺,在70-75°C下搅拌12h以上;旋干有机溶剂,将粗品用乙腈进行超声洗涤,抽滤,用DCM/MeOH体积比为6/4的混合溶剂将所得的固体进行超声洗涤,抽滤2-3次,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基)-3-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲;

[0028] 6) 当 $m=1, n=0$, R为甲基时,超分子单体的合成包括以下步骤:

[0029] 将4-([2,2'-联吡啶]-5-基)苯胺和2-(1-咪唑基羰基氨基)-6-甲基-4-[1H]-嘧啶酮加入反应瓶中,在氮气氛围下,向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺和三乙胺,在70-75°C下搅拌12h以上;反应冷却到室温,抽滤,将粗品用乙腈进行超声洗涤,抽滤;用DCM/MeOH体积为6/4的混合溶剂将所得的固体进行超声洗涤抽滤2-3次,得到产物1-(4-([2,2'-联吡

啶]-5-基) 苯基)-3-(6-甲基-4-氧代-1,4-二氢嘧啶-2-基) 脲。

[0030] 本发明上述的基于四氢键和配位键协同作用组装的四面体笼的制备方法,其进一步的技术方案还可以是所述的苯基([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)氨基甲酸酯的合成包括以下步骤:

[0031] 将[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺加入到反应瓶中,在氮气氛围下,在冰浴下加入二氯甲烷,慢慢加入三乙胺,然后在冰浴下缓慢滴加氯甲酸苯酯于反应体系中,25-30℃下搅拌12h以上;旋干有机溶剂,粗产物经硅胶柱纯化得到产物苯基([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)氨基甲酸酯。

[0032] 本发明具有以下有益效果:

[0033] 本发明相对于现有的子组分自组装策略,单体的合成步骤变得更加简单。氢键序列的引入,为构筑的超分子四面体笼结构和功能的调节开辟了新的途径,进一步丰富了超分子金属笼的刺激响应性。

附图说明

[0034] 图1为本发明实施例1制得产物纯品的¹H NMR图

[0035] 图2为本发明实施例2制得超分子单体纯品的¹H NMR图

[0036] 图3为本发明实施例3制得超分子单体纯品的¹H NMR图

[0037] 图4为本发明实施例5制得超分子单体纯品的¹H NMR图

[0038] 图5为本发明实施例6制得超分子单体纯品的¹H NMR图

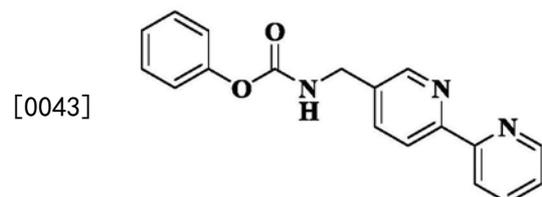
[0039] 图6为本发明实施例7制得超分子单体纯品的¹H NMR图

[0040] 图7为本发明实施例8制得超分子单体纯品的¹H NMR图

具体实施方式

[0041] 实施例1苯基([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)氨基甲酸酯的合成

[0042] 称取[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺(0.15g,0.81mmol,1equiv)加入到反应瓶中,充换氮气3次,在冰浴下加入二氯甲烷(8mL),慢慢加入三乙胺(0.3mL,2.2mmol,2.7equiv),然后在冰浴下缓慢滴加氯甲酸苯酯(0.2g,1.25mmol,1.5equiv)于反应体系中,30℃下搅拌过夜。旋干有机溶剂,粗产物经硅胶柱纯化(常压下二氯甲烷/甲醇=100/1过柱)。得到产物苯基([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)氨基甲酸酯,呈白色固体产物,产率:153mg(62%)。

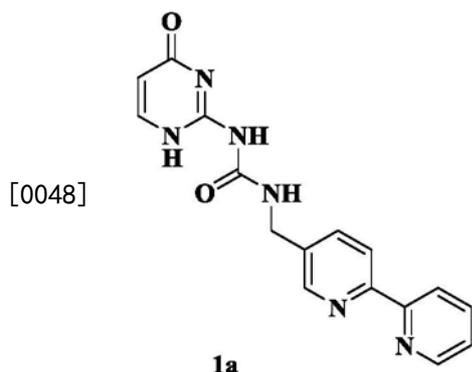


[0044] ¹H NMR(400MHz,CDC1₃) δ8.68(d,J=3.4Hz,1H),8.64(s,1H),8.38(d,J=7.2Hz,2H),7.88-7.71(m,2H),7.40-7.27(m,3H),7.21(t,J=7.4Hz,1H),7.14(d,J=7.8Hz,2H),5.65(s,1H),4.50(d,J=6.1Hz,2H).HRMS(ESI)calcd.for([M+H]⁺):C₁₈H₁₆N₃O₂ 306.1243; Found:306.1241.

[0045] 实施例2

[0046] 超分子单体1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲(以下简称为1a)的合成

[0047] 称取2-氨基-4-羟基嘧啶(0.05g,0.45mmol,1equiv)和苯基([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)氨基甲酸酯(0.15g,0.5mmol,1.1equiv)加入到反应瓶中,在氮气氛围下,加入N,N-二甲基甲酰胺DMF(3mL)和三乙胺TEA(0.2mL,1.44mmol,3.2equiv),在120℃下搅拌3h,反应体系由澄清溶液到白色固体析出,停止反应,抽滤,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲,呈白色固体,产率:98mg(67%)。其结构式如下:



[0049] $^1\text{H NMR}$ (400MHz, d_6 -DMSO) δ 11.64 (br. s, 1H), 9.93 (br. s, 1H), 8.68 (dd, $J=4.7, 0.8\text{Hz}$, 1H), 8.63 (d, $J=1.8\text{Hz}$, 1H), 8.36 (dd, $J=8.1, 2.4\text{Hz}$, 2H), 7.96 (br. s, 1H), 7.94 (td, $J=7.7, 1.8\text{Hz}$, 1H), 7.87 (dd, $J=8.2, 2.2\text{Hz}$, 1H), 7.71 (br. s, 1H), 7.44 (ddd, $J=7.5, 4.8, 1.1\text{Hz}$, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.45 (d, $J=5.9\text{Hz}$, 2H); HRMS (ESI) calcd. for $([\text{M}+\text{H}]^+)$: $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{O}_2$ 323.1256; Found: 323.1255;

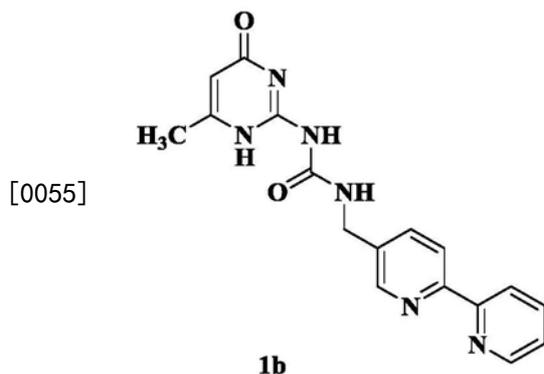
[0050] 四面体笼 $\text{S}_4\text{-Fe}_4(1a)_{12}(\text{OTf})_8$ 的制备

[0051] 将超分子单体1a(0.027g,0.084mmol,3.0equiv)和 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ (0.010g,0.028mmol,1.0equiv)加入到反应瓶中,在氮气范围下,加入 CH_3CN (7mL),在室温下搅拌过夜。将溶剂浓缩至约1-2mL。加入 Et_2O (5mL)后,得到产物四面体笼 $\text{S}_4\text{-Fe}_4(1a)_{12}(\text{OTf})_8$,呈深红色粉末,产率:20.7mg(56%)。

[0052] 实施例3

[0053] 超分子单体1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲(以下简称为1b)的合成

[0054] 称取N-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺(0.4g,1.8mmol,1.2equiv)和[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺(0.28g,1.5mmol,1.0equiv)加入到反应瓶中,抽换氮气三次,向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺DMF和三乙胺TEA(3.0mL,21.6mmol,14.4equiv),澄清溶液搅拌过夜。停止反应,旋干有机溶剂,将粗品用乙腈进行超声洗涤一次,抽滤,再用DCM/MeOH=6/4将滤饼全部溶解,在冰箱中大概1h会有大量固体析出,抽滤,得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲(1b),呈白色固体,产率:331mg(65%)。其结构式如下:



[0056] ^1H NMR (400MHz, d_6 -DMSO) δ 11.52 (br. s, 1H), 9.98 (br. s, 1H), 8.68 (dd, $J=4.7, 0.8\text{Hz}$, 1H), 8.63 (d, $J=1.8\text{Hz}$, 1H), 8.37 (dd, $J=8.1, 1.4\text{Hz}$, 2H), 7.99 (br. s, 1H), 7.94 (td, $J=7.8, 1.8\text{Hz}$, 1H), 7.87 (dd, $J=8.2, 2.2\text{Hz}$, 1H), 7.44 (ddd, $J=7.5, 4.8, 1.1\text{Hz}$, 1H), 5.79 (s, 1H), 4.45 (d, $J=5.9\text{Hz}$, 2H), 2.11 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd. for $([\text{M}+\text{H}]^+)$: $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{O}_2$ 337.1413; Found: 337.1412.

[0057] 四面体笼 $\text{S}_4\text{-Fe}_4(1b)_{12}(\text{OTf})_8$ 的制备

[0058] 1) 溶剂为乙腈: 将超分子单体1b (0.029g, 0.086mmol, 3.0equiv) 和 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ (0.010g, 0.028mmol, 1.0equiv) 加入到反应瓶中, 在氮气范围下, 加入 CH_3CN (7mL), 在室温下搅拌过夜; 将溶剂浓缩至约1-2mL。加入 Et_2O (5mL) 后, 得到产物四面体笼 $\text{S}_4\text{-Fe}_4(1b)_{12}(\text{OTf})_8$, 呈深红色粉末, 产率: 23mg (56%)。

[0059] 2) 溶剂为甲醇: 将超分子单体1b (0.0029g, 0.0086mmol, 3.0equiv) 和 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ (0.0010g, 0.0028mmol, 1.0equiv) 加入到反应瓶中, 在氮气范围下, 加入 CH_3OH (0.6mL), 在室温下搅拌过夜, 通过氢谱和ESI-HRMS的数据可知得到产物四面体笼 $\text{S}_4\text{-Fe}_4(1b)_{12}(\text{OTf})_8$ 。

[0060] 实施例4

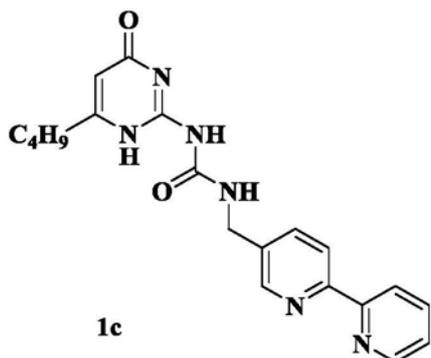
[0061] 四面体笼 $\text{S}_4\text{-Zn}(1b)_{12}(\text{OTf})_8$ 的制备

[0062] 将实施例3中超分子单体1b (0.029g, 0.086mmol, 3.0equiv) 和 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (0.010g, 0.028mmol, 1.0equiv) 加入到反应瓶中, 在氮气范围下, 加入 CH_3CN (8mL), 在室温下搅拌过夜。将溶剂浓缩至约1-2mL。加入 Et_2O (5mL) 后, 得到产物四面体笼 $\text{S}_4\text{-Zn}(1b)_{12}(\text{OTf})_8$, 呈深红色粉末, 产率: 18mg (47%)。

[0063] 实施例5

[0064] 超分子单体1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(4-丁基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲(以下简称为1c)的合成

[0065] 称取化合物N-(4-丁基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺 (0.116g, 0.44mmol, 1.0equiv), [2,2'-联吡啶]-5-基甲胺 (0.098g, 0.53mmol, 1.2equiv) 加入到反应瓶中, 在氮气氛围下, 加入N,N-二甲基甲酰胺DMF (5.0mL) 和三乙胺TEA (0.7mL, 5.0mmol, 11.5equiv), 在70℃下搅拌过夜。旋干有机溶剂后, 粗产物经硅胶柱纯化, ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}=15/1$) 纯化残余物, 得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(4-丁基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲(1c), 呈白色固体, 产率: 150mg (90%)。其结构式如下:



[0066]

[0067] $^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 12.98 (s, 1H), 12.09 (s, 1H), 11.01 (t, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 8.70 (d, $J=1.8\text{Hz}$, 1H), 8.68–8.63 (m, 1H), 8.36 (t, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 7.84 (dd, $J=8.2, 2.2\text{Hz}$, 1H), 7.80 (td, $J=7.8, 1.8\text{Hz}$, 1H), 7.29 (ddd, $J=7.5, 4.8, 1.1\text{Hz}$, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.52 (d, $J=5.8\text{Hz}$, 2H), 2.47 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 2H), 1.68–1.59 (m, 2H), 1.45–1.33 (m, 2H), 0.95 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H); HRMS (ESI) calcd. for $([\text{M}+\text{H}]^+)$: $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_6\text{O}_2$ 379.1877; Found: 379.1877.

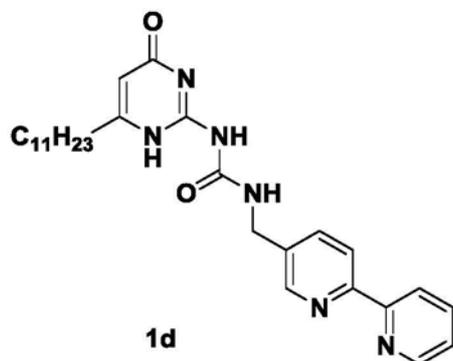
[0068] 四面体笼 $\text{S}_4\text{-Fe}_4(1\text{c})_{12}(\text{OTf})_8$ 的制备

[0069] 将超分子单体1c (0.0032g, 0.0084mmol, 3.0equiv) 和 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ (0.0010g, 0.0028mmol, 1.0equiv) 加入到反应瓶中, 在氮气氛围下, 加入 CH_3CN (0.6mL), 在室温下搅拌过夜, 通过氢谱和ESI-HRMS的数据可知得到产物四面体笼 $\text{S}_4\text{-Fe}_4(1\text{c})_{12}(\text{OTf})_8$ 。

[0070] 实施例6

[0071] 超分子单体1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(6-氧代-4-十一烷基-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲(以下简称为1d)的合成

[0072] 称取N-(6-氧代-4-十一烷基-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺 (0.1g, 0.28mmol, 1.3equiv) 和[2,2'-联吡啶]-5-基甲胺 (0.04g, 0.2mmol, 1equiv) 加入到反应瓶中, 抽换氮气三次后, 向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺DMF (5mL) 和三乙胺TEA (0.7mL, 5.05mmol, 23equiv), 70°C 澄清溶液搅拌过夜。旋干有机溶剂, 向粗品里加入2mL丙酮, 搅拌5min, 抽滤, 将所得滤饼用少量的甲醇, 再次进行溶解搅拌 (5min), 抽滤。通过甲醇洗涤得到的固体粉末, 再加入1mL丙酮, 搅拌10min, 冷藏10min, 抽滤, 得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基甲基)-3-(6-氧代-4-十一烷基-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲 (1d), 呈粉白色粉末固体, 产率: 63mg (65%)。其结构式如下:



[0073]

[0074] $^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 13.01 (s, 1H), 12.12 (s, 1H), 11.06 (t, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 8.73 (d, $J=2.2\text{Hz}$, 1H), 8.69 (dd, $J=4.9, 1.7\text{Hz}$, 1H), 8.38 (t, $J=8.1\text{Hz}$, 2H), 7.87 (dd, $J=8.2, 2.3\text{Hz}$, 1H), 7.82 (td, $J=7.7, 1.8\text{Hz}$, 1H), 7.31 (ddd, $J=7.5, 4.8, 1.2\text{Hz}$, 1H), 5.85 (d, J

=1.4Hz, 1H), 4.54 (d, J=5.7Hz, 2H), 2.48 (t, J=7.7Hz, 2H), 1.83-1.60 (m, 3H), 1.46-1.16 (m, 16H), 0.89 (t, J=6.8Hz, 3H); HRMS (ESI) calcd. for $([M+H]^+)$: C₂₇H₃₇N₆O₂ 477.2978; Found: 477.2976.

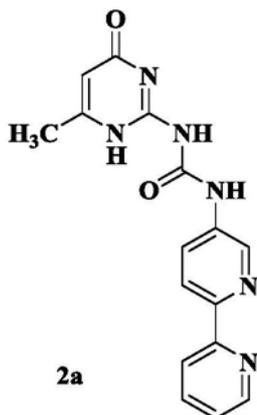
[0075] 四面体笼S₄-Fe₄(1d)₁₂(OTf)₈的制备

[0076] 将超分子单体1d (0.0040g, 0.0084mmol, 3.0equiv) 和Fe(OTf)₂ (0.0010g, 0.0028mmol, 1.0equiv) 加入到反应瓶中, 在氮气范围下, 加入CH₃CN (0.6mL), 在室温下搅拌过夜, 通过氢谱和ESI-HRMS的数据可知得到产物四面体笼S₄-Fe₄(1d)₁₂(OTf)₈。

[0077] 实施例7

[0078] 超分子单体1-([2,2'-联吡啶]-5-基)-3-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲(以下简称为2a)的合成

[0079] 称取N-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)-1H-咪唑-1-甲酰胺(0.085g, 0.4mmol, 1.2eq) 和[2,2'-联吡啶]-5-胺(0.055g, 0.32mmol, 1eq) 加入到反应瓶中, 抽换氮气三次, 向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺DMF (5mL) 和三乙胺TEA (0.7mL, 5.05mmol, 15.8equiv.), 澄清溶液70℃搅拌过夜。旋干有机溶剂, 将粗品用乙腈进行超声洗涤一次, 抽滤, 用DCM/MeOH=6/4将所得的固体进行超声洗涤, 抽滤2~3次, 得到产物1-([2,2'-联吡啶]-5-基)-3-(4-甲基-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-2-基)脲(2a), 呈白色粉末固体, 产率: 50mg (48%)。其结构式如下:



[0081] ¹H NMR (400MHz, d₆-DMSO) δ 11.48 (br. s, 1H), 9.80 (br. s, 1H), 9.02 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.71 (d, J=4.2Hz, 1H), 8.44 (dd, J=11.8, 8.2Hz, 2H), 8.24 (dd, J=8.3, 2.3Hz, 1H), 7.97 (td, J=7.8, 1.6Hz, 1H), 7.81 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.71 (m, 2H), 7.46 (dd, J=6.8, 5.0Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 2.20 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd. for $([M+H]^+)$: C₂₂H₁₉N₆O₂ 399.1569; Found: 399.1566.

[0082] 四面体笼T-Fe₄(2a)₁₂(OTf)₈的制备

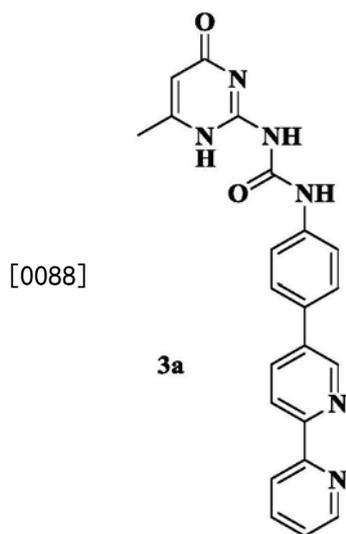
[0083] 1) 溶剂为乙腈: 将超分子单体2a (0.032g, 0.099mmol, 3.0equiv) 和Fe(OTf)₂ (0.012g, 0.033mmol, 1.0equiv) 加入到反应瓶中, 在氮气范围下, 加入CH₃CN (10mL) 在50℃下搅拌过夜。将溶剂浓缩至约1-2mL。加入Et₂O (5mL) 后, 得到产物四面体笼T-Fe₄(2a)₁₂(OTf)₈, 呈深红色粉末, 产率: 40.5mg (92%)。

[0084] 2) 溶剂为甲醇: 将超分子单体2a (0.0032g, 0.0099mmol, 3.0equiv) 和Fe(OTf)₂ (0.0012g, 0.0033mmol, 1.0equiv) 加入到反应瓶中, 在氮气范围下, 加入CH₃OH (0.7mL) 在50℃下搅拌过夜, 通过氢谱和ESI-HRMS的数据可知得到产物四面体笼T-Fe₄(2a)₁₂(OTf)₈。

[0085] 实施例8

[0086] 超分子单体1-(4-([2,2'-联吡啶]-5-基)苯基)-3-(6-甲基-4-氧代-1,4-二氢嘧啶-2-基)脲(以下简称为3a)的合成

[0087] 称取4-([2,2'-联吡啶]-5-基)苯胺(100mg,0.32mmol,1equiv.)和2-(1-咪唑基羰基氨基)-6-甲基-4-[1H]-嘧啶酮(70mg,0.32mmol,1equiv.)加入反应瓶中,抽换氮气三次,向反应瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺DMF(5mL)和三乙胺TEA(0.7mL,5.05mmol,15.8equiv.),70℃搅拌过夜。反应冷却到室温,抽滤,将粗品用乙腈进行超声洗涤一次,抽滤。用DCM/MeOH=6/4将所得的固体进行超声洗涤抽滤2~3次,得到产物1-(4-([2,2'-联吡啶]-5-基)苯基)-3-(6-甲基-4-氧代-1,4-二氢嘧啶-2-基)脲(3a),呈米白色固体,产率:68mg(53%)。其结构式如下:



[0089] $^1\text{H NMR}$ (400MHz, d_6 -DMSO) δ 11.48 (br. s, 1H), 9.80 (br. s, 1H), 9.02 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 8.71 (d, $J=4.2\text{Hz}$, 1H), 8.44 (dd, $J=11.8, 8.2\text{Hz}$, 2H), 8.24 (dd, $J=8.3, 2.3\text{Hz}$, 1H), 7.97 (td, $J=7.8, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.81 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.71 (m, 2H), 7.46 (dd, $J=6.8, 5.0\text{Hz}$, 1H), 5.84 (s, 1H), 2.20 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd. for $([\text{M}+\text{H}]^+)$: $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{O}_2$ 399.1569; Found: 399.1566.

[0090] 四面体笼 $\text{S}_4\text{-Fe}_4(3\text{a})_{12}(\text{OTf})_8$ 的制备

[0091] 将超分子单体3a(0.034g,0.085mmol,3.0equiv)和 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ (0.01g,0.028mmol,1.0equiv)加入到反应瓶中,在氮气范围下,加入 CH_3CN (7mL)在70℃下搅拌过夜。将溶剂浓缩至约1-2mL。加入 Et_2O (5mL)后,得到产物四面体笼 $\text{S}_4\text{-Fe}_4(3\text{a})_{12}(\text{OTf})_8$,呈深红色粉末,产率:21mg(47%)。

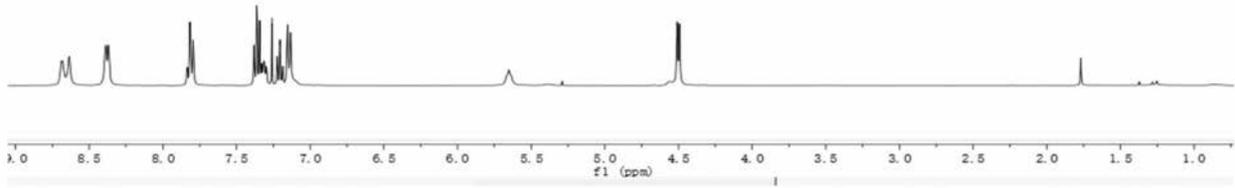


图1

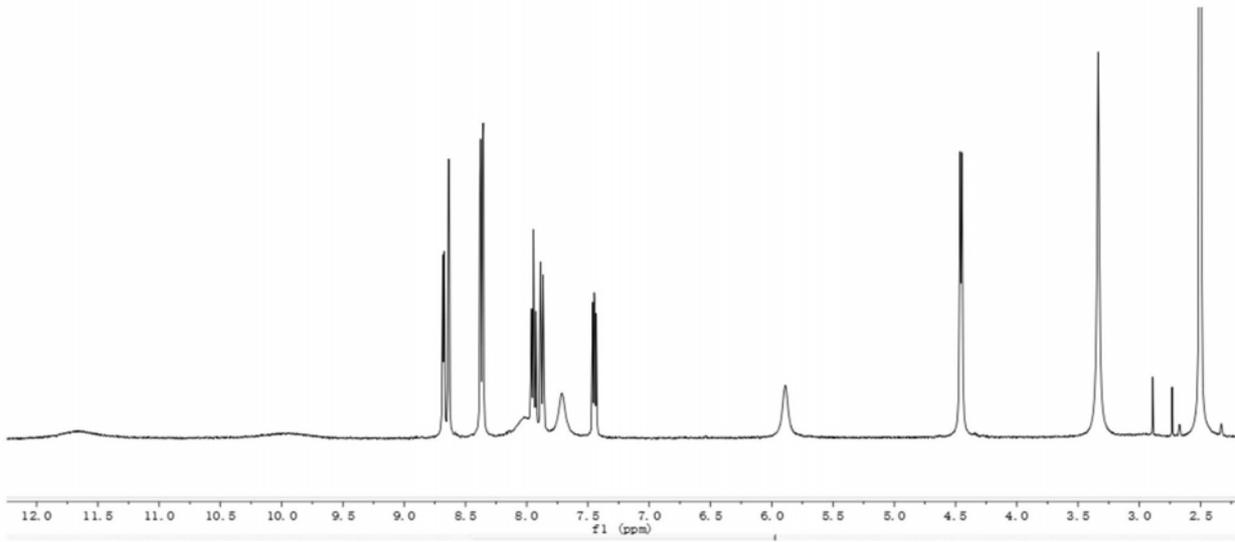


图2

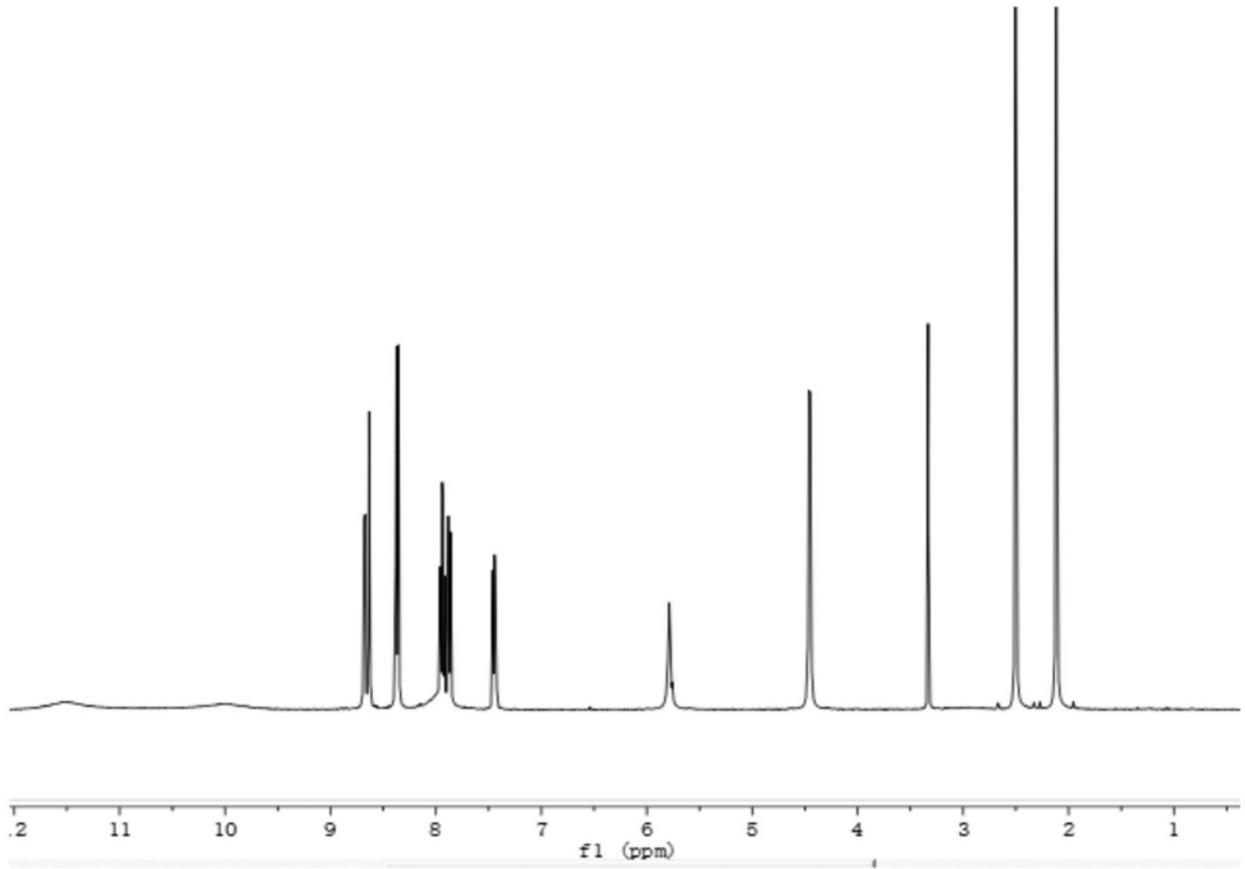


图3

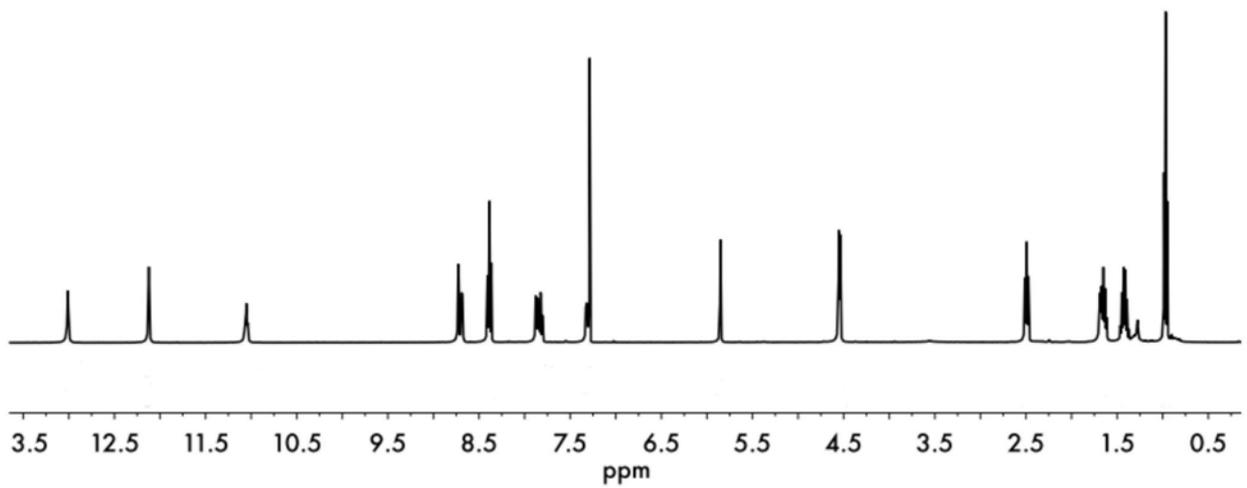


图4

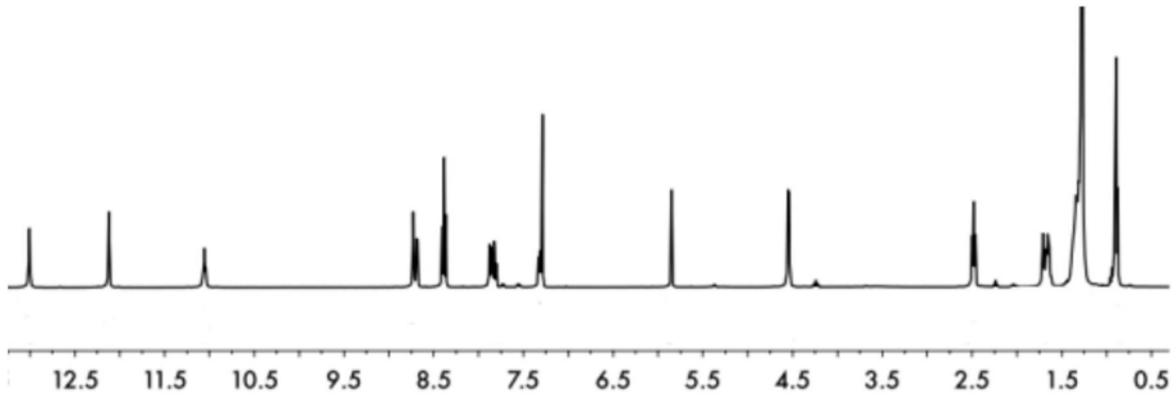


图5

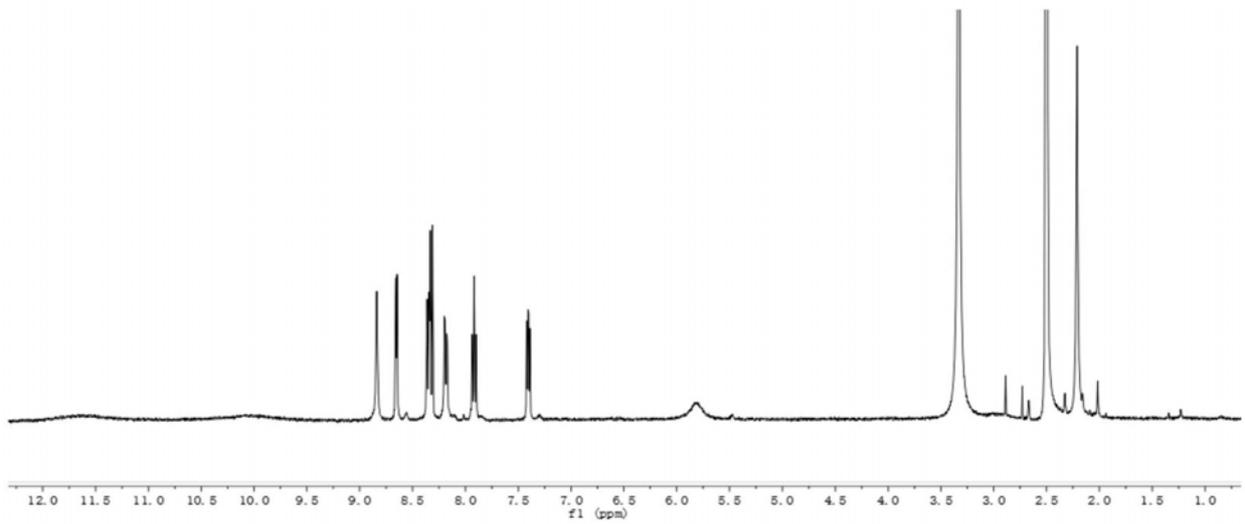


图6

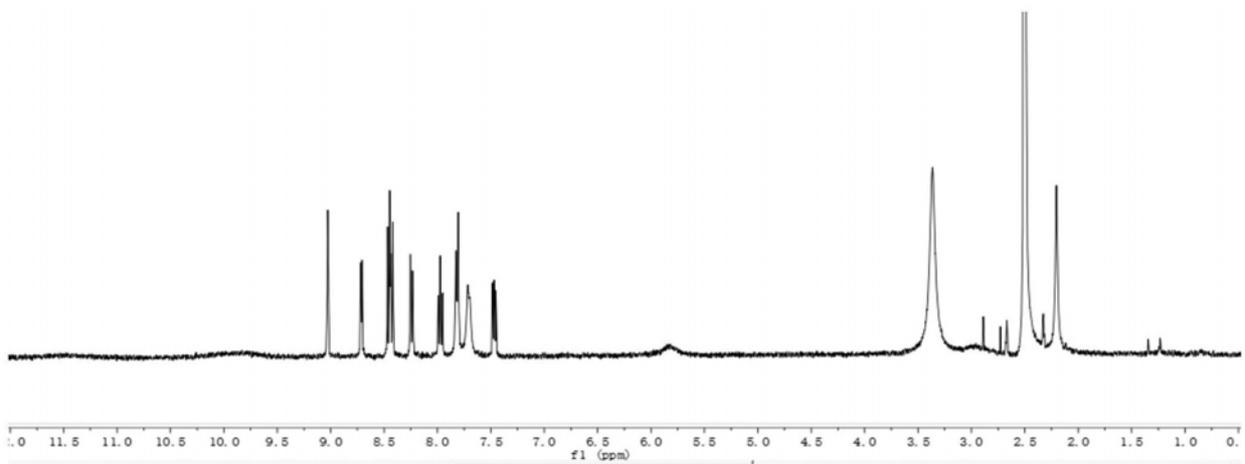


图7