

# 大环超分子自组装

潘志权 罗勤慧<sup>#\*</sup>

(武汉化工学院制药工程系 武汉 430073 <sup>#</sup>南京大学配位化学研究所 南京 210093)

**摘 要** 本文综述了大环化合物的超分子自组装行为。对环多肽组装成一维管状结构, 多氮大环化合物和穴合物组装成管状、层状和网状结构进行了讨论, 指出大环化合物的结构、氢键的形成、 $\pi$ - $\pi$  堆积以及金属与配体的弱作用是超分子自组装的动力。

**关键词** 大环化合物 自组装 超分子 氢键

## Supramolecular Self-Assembly of Macrocyclic Compounds

PAN Zhiquan, LUO Qin<sup>#</sup>

(Pharmacy Department of Wuhan Institute of Chemical Technology, Wuhan 430073)

(<sup>#</sup>Coordination Chemistry Institute, the State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093)

**Abstract** This article reviewed the supramolecular self-assembly of macrocyclic compounds. It was discussed that cyclopeptides, macrocyclic compounds and cryptates containing nitrogen atoms self-assembled to form one-dimensional structures, two-dimensional sheet structure and three-dimensional layer structure. It was pointed out that proper structures of macrocyclic compounds, hydrogen bonding,  $\pi$ - $\pi$  stacking interaction and weak interactions between metal ions and ligands dominate macrocyclic compounds to form supramolecular systems.

**Key words** Macrocyclic compounds, Self-assembly, Supramolecules, Hydrogen bonding

自从 Pederson 报道了冠醚的发现和合成<sup>[1,2]</sup>后, 由于它们对碱金属和碱土金属有特殊的配位能力, 而引起人们的重视。1969 年 Lehn<sup>[3]</sup>报道了穴醚的制备及它们对金属离子的特殊配位能力。大环化合物具有较好的螯合性和选择性, 它不仅包括以价键理论为基础的经典配位化学, 而且还延伸到各种底物。它们同这些底物除了共价键相互作用外, 还可以通过定向氢键,  $\pi \sim \pi$  相互作用形成超分子, 也可以通过空腔匹配形成各种包合物, 通过氢键形成授受体化合物<sup>[4]</sup>, 尤其是通过分子间氢键组装成具有纳米结构的多孔材料<sup>[5]</sup>。本文旨在综述大环配合物通过自身自组装形成多孔结构和螺旋结构。

### 1 自组装管状结构

具有纳米尺寸的管状结构已有报道。人们发现碳纳米管具有新的奇结构<sup>[3]</sup>和性质<sup>[6]</sup>, 从而以极大的热情开发功能性纳米管, 其中包括有趣的生物离子隧道模型。

通过合适的亚单元自组装纳米管已获得成功。作为纳米管的基本结构单元, 大环化合物是最合适的组件。如果大环分子能通过适当的作用定向排列就能形成纳米管, 这要求大环化合物必须

潘志权 男, 43 岁, 博士, 现从事大环化合物的研究。\*联系人

国家自然科学基金资助项目(27991018)。

2000-11-28 收稿, 2001-07-27 修回

具备第二结构特征,即在环上含有能形成氢键的功能基,这些功能基包括羟基、羧基、氨基和羰基等。这些还只是必要条件,充分条件是这些功能基必须定位在合适的位置,并且要求在此位置发生相互作用。在大环化合物中,含有以上功能基的化合物很多,但是由于位置原因不是所有这类化合物都能形成纳米管结构,只有 $\beta$ -环肽、 $\beta$ -环糊精和含有氧原子的多氮大环化合物才可能组装成管状结构。管内径的大小由环的大小决定。

$\beta$ -环肽具有优越第二结构特征,所以它们可作为纳米管结构的亚单元。早在 1974 年,DeSantis 等<sup>[7]</sup>就预言交替 D-和 L-氨基酸结合的近似平面环肽是一个很好的纳米管亚单元,在这种大环中,酰胺链 NH 基团定向在大环平面同一侧,羰基定位于大环平面另一侧,在环堆积的过程中这两种基团相互作用形成分子间的  $N-H\cdots O$  氢键。由于侧链在堆积过程中将突出于环的外侧,堆积管的大小只由环中所含氨基酸的多少决定。根据这种模型,1987 年, Lorenzi 等<sup>[8]</sup>以 D-和 L-缬氨酸为基本亚单元,合成了一种环肽,来研究其结构和性质。由于所得环肽的溶解性不好,使研究不能深入。直到 1993 年, Ghadiri 等<sup>[9]</sup>小组合成了一种环八肽  $cyclo[-(D-Ala-Glu-D-Ala-Glu)-]$ 使这项研究获得成功。谷氨酸(Glu)的引入使这个化合物能溶于碱性介质中,酸化后堆积成纳米管结构(图 1)。在  $cyclo[-(Trp-D-Leu)_3-Gln-D-Leu]$ 的疏水侧链中<sup>[10]</sup>,能够构造出离子膜转移隧道,测量管电导率证明,对  $K^+$ 和  $Na^+$ 离子的转移较快,由于管径较大(直径为 0.75nm),致使对  $K^+$ 有低的选择性<sup>[11]</sup>。这一点与克杀汀 A(短杆菌肽 A)或两性参 B(两性霉素 B)类似。

较大的环肽具有更大的内孔直径<sup>[12]</sup>, 10~12 个氨基酸大环肽组成纳米管能够转移较大的分子,管道孔的大小导致排斥选择性。用 12 个氨基酸环肽构造的纳米管具有直径为 1nm 的纳米管,可以通过葡萄糖分子,而由八个氨基酸环肽构造的纳米管则不能<sup>[13]</sup>。

用人体肾脏细胞实验,通过体外定量分析,已确定自组装膜隧道的生物活性<sup>[13]</sup>。这些隧道对克正系和胞毒有抗菌活性。不仅环肽可以构造纳米管, Stoddart 等<sup>[14]</sup>证明环糊精也能形成内径为 1.3 nm 的纳米管结构。 Williams 等<sup>[15]</sup>报道了交替 D-和 L-鼠李吡喃糖(rhamnopyranose)以及 D-和 L-甘露吡喃糖(mannopyranose)亚单元构造的纳米管,通过 X 射线也证明了这一结构。设计原理与环肽相似,只不过环糊精大环亚单元是 D-和 L-糖,其氢键为  $O-H\cdots O$ 。

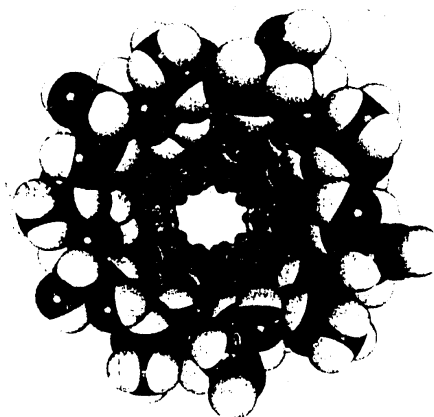


图 1 由手性环肽自组装形成的纳米管结构

## 2 自组装成片状结构

在大环管形成的同时,如果大环的侧链含有能形成氢键或  $\pi \sim \pi$  相互作用的基团,这些管之

间还可以平行排列形成二维片状结构。 $\beta$ -环肽、 $\beta$ -环糊精由于侧链上没有上述基团,所以不能形成二维片状结构。而卟啉类和多氮大环化合物的侧链可以变化,通过适当的合成方法在侧链接上能形成氢键的功能基,所以它们是组装成片状结构的合适单元。

卟啉是一类具有平面结构的大环化合物,由于有较大的 $\pi$ 共轭体系,所以它除了可以通过氢键和范德华力相互作用进行超分子自组装外,还能通过 $\pi \sim \pi$ 堆积效应进行自组装。Robson 等<sup>[16]</sup>合成了通过氢键自组装成的金属卟啉超分子。值得注意的是 Strouse 等<sup>[17]</sup>报道了很多  $H_2TPP$  主客体性质的固态结构。Suslick 等报道<sup>[18]</sup>了两种八羟基卟啉的自组装体系,它可以通过分子间相互作用形成一维管状结构。通过 $\pi \sim \pi$ 堆积作用和氢键形成二维层状结构(图2)。

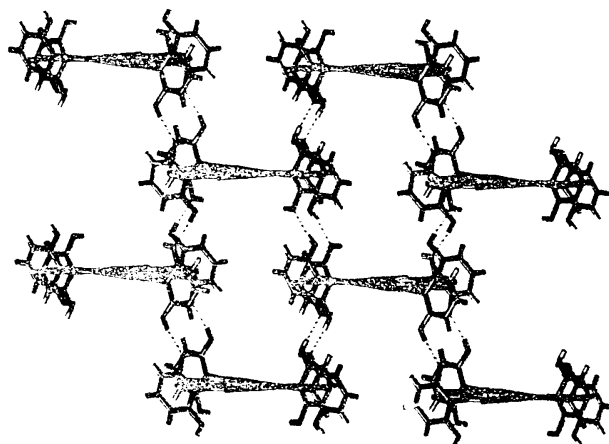


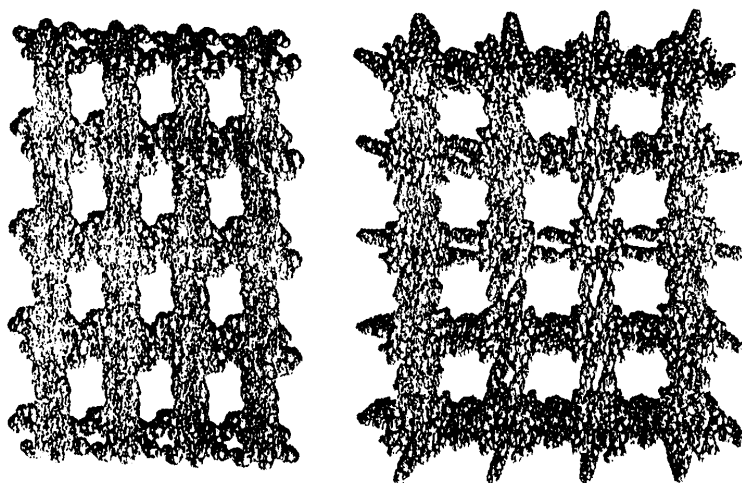
图2  $H_2T(2',6'-DHP)P-4EtOAc$  分子堆积形成的二维层状结构图

在 Strouse 等<sup>[17]</sup>报道的  $Rh^{3+}$ ,  $Ce^{4+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$  四种卟啉配合物结构中,表现出三种不同的主客体排列,  $Zn^{2+}$  的卟啉配合物有交替变化的单层;  $Fe^{3+}$  和  $Rh^{3+}$  的卟啉配合物是一个双层的主客体分子被一个单层的主客体分子隔开;而  $Ce^{4+}$  的卟啉配合物含有的双层主体被双层客体分开。这些主体物质有笼状物的特征。例如,  $Rh^{3+}$  和  $Zn^{2+}$  笼状物含有一般卟啉的链状结构,而其它卟啉含有扩散的链状结构。

### 3 组装成网状结构

侧链上含有能形成氢键的基团和大 $\pi$ 键基团的大环化合物,如果这些基团的位置合适,就可以形成三维的网状结构。对卟啉和多氮大环进行适当的结构修饰,如连接上羟基、羧基或苯环,这些基团通过定向氢键或 $\pi \sim \pi$ 相互作用就可以形成网状结构。

对于卟啉类化合物,其侧链必须引进羟基或羧基,同时还要有苯环存在。Suslick 等<sup>[18]</sup>在四苯卟啉中引入多取代基团,合成了  $H_2(3',5'-DHP)P$  和  $H_2T(2',6'-DHP)P$  和它们的  $Zn(II)$  和  $Mn(II)$  配合物,通过自组装形成多孔的三维网状结构(图3)。在  $H_2T(3',5'-DHP)P$  分子堆积时,垂直于卟啉平面通过苯上 3, 5-位羟基形成  $O-H\cdots O$  堆积成管状结构,卟啉平面方向通过苯环分子间的 $\pi \sim \pi$ 相互作用堆积形成片状结构,在第三个方向通过分子间氢键堆积成三维网状结构。而在  $H_2T(2',6'-DHP)P$  分子堆积时,其中一个间位苯上 2, 6-位羟基从一侧垂直于卟啉平面的方向通过  $O-H\cdots O$  与两分子卟啉作用堆积成管状结构,另外一个间位苯上的羟基从另一侧形成氢键而堆积,组装成片状结构(图2),在第三个方向通过 $\pi \sim \pi$ 相互作用堆积形成网状结构。

图3  $H_2T(3',5'-DHP)P-5EtOAc$  分子堆积形成的三维网状结构

Schiff 碱大环中, 由于氮原子上没有氢或含氢氮原子较少, 因此较难通过氢键进行超分子自组装, 同时大环侧链的空间位阻也难通过  $\pi \sim \pi$  相互作用进行自组装。另外  $N-H \cdots N$  的氢键也比较弱, 这也是 Schiff 碱大环较难自组装成超分子多孔结构的原因之一。因此, 在设计多氮大环组件时必须降低侧链阻力, 同时要引入强富电子基团 O 或 F。

为了得到合适的多氮大环超分子组装组件, 在合成 Schiff 碱大环时, 在 N 上引入强富电子基团的 O 原子, 由于氧原子电负性高且原子半径小, 比较容易与 NH 之间形成氢键。用 2,6-二甲酰基吡啶氮氧 (O-dfp) 与二乙烯三胺作用, 形成了具有环收缩性的大环  $L^{[19]}$ , L 通过定向氢键形成一维管状结构、二维片状结构; 通过  $\pi \sim \pi$  堆积和范德华力堆积成三维的多孔结构(图 4)。

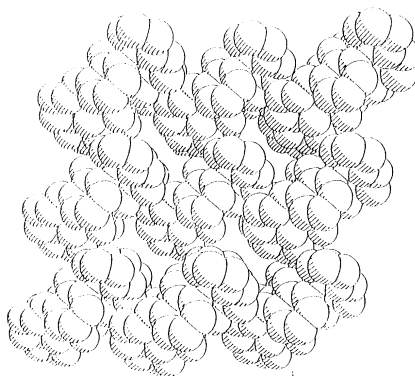


图4 L 分子堆积形成的三维网状结构图

#### 4 自组装成螺旋结构

大环穴合物通过分子自组装成三螺旋结构的报道很少, 可能是由于大环穴合物在形成双核配合物时, 不能达到每个金属离子为 6 配位, 而三螺旋结构中金属的配位数一般为 6; 而且, 穴合物中各侧链比较短, 难以形成三螺旋结构。笔者设计并合成了一种双核银 (I) 的配合物, 它是先以  $Ba^{2+}$  离子作模板, 2, 6-二醛基吡啶与三 (3-氨基丙基) 胺通过 (2+3) 环缩合得到  $Ba^{2+}$  的穴合物, 再用  $Ag^+$  离子交换  $Ba^{2+}$  得到的<sup>[20]</sup>。通过银 (I) 与吡啶 N 原子的弱相互作用形成了三螺旋结

构(图 5)。在配合物中,两个银(I)离子被包围在多氮穴醚中,与亚氨基氮原子配位,并与吡啶原子形成弱的配位键。三螺旋结构由一系列的 C—C, C—N 键的扭曲形成。亚氨基双键与吡啶环不共平面。这种螺旋结构的配合物有特殊的性质,它能催化水解乙腈为乙酰胺。

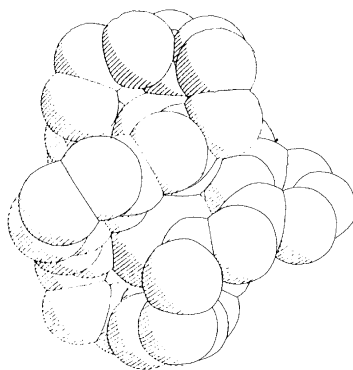


图 5 显示三螺旋结构的 $[Ag_2L^1]$ 配合物的原子堆积

大环化合物及穴合物有其优异的性质,它们可以氢键的形成、 $\pi\sim\pi$ 堆积以及金属与配体的弱作用进行超分子自组装。设计和开发大环化合物,为大环自组装提供基本板块,是目前受人们重视的课题之一,它必将推动有机化学、无机化学、生物化学、物理化学以及材料化学等领域的发展。

### 参考文献

- [1] Pederson C J. J. Am. Chem. Soc., 1967, 89:7017~7021.
- [2] Pederson C J. J. Am. Chem. Soc., 1967, 89:2495~2499.
- [3] Kobayashi K, Granja J R, Ghadiri M R. Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1995, 34:95~98.
- [4] Lehn J M. Supramolecular Chemistry, VCH, Weinheim, Germany, 1995.
- [5] 邹公伟, 邵宇, 郑琦. 化学通报, 1995,(12):12~16.
- [6] Sun X C, Lorenzi G P. Helv. Chim. Acta, 1994, 77:1520~1526.
- [7] DeSantis P, Morosetti S, Rizzo R. Macromolecules, 1974, 7:52~58.
- [8] Tomasic L, Lorenzi G P. Helv. Chim. Acta, 1987, 70:1012~1017.
- [9] Hartgernik J D, Granja J R, Milligan R A et al. J. Am. Chem. Soc., 1996, 118:43~49.
- [10] Meillon J C, Voyer N. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1997, 36:967~969.
- [11] Khazanovich N, Granja J R, McKee D E et al. J. Am. Chem. Soc., 1994, 116:6011~6018.
- [12] Granja J R, Ghadiri M R. J. Am. Chem. Soc., 1994, 116:10785~10790.
- [13] Harata K. Comprehensive Supramolecular Chemistry, Vol. 3(Eds.: J. Szejtli, T. Osa), Elsevier, Oxford, 1996:279~304.
- [14] Ashton P R, Brown C L, Menzer S et al. Chem. Eur. J., 1996, 2:580~586.
- [15] Goldberg I, Kruptitsky H, Stein Z et al. Chem., 1995, 4:203~209.
- [16] Abrahams B F, Hoskins B F, Michall D M et al. J. Am. Chem. Soc., 1991, 113:3606~3612.
- [17] Byrn M P, Curtis C J, Hsiou Y et al. J. Am. Chem. Soc., 1993, 115:9480~9489.
- [18] Bhyrappa P, Wilson S R, Suslick K S. J. Am. Chem. Soc., 1997, 119:8492~8501.
- [19] Pan Z Q, Luo Q H, Long D L et al. Chin. J. Chem., 2000, 18(1):124~127.
- [20] 潘志权. 多氮环合物和穴合物的合成、结构及其自组装和催化性质研究. 南京大学 99 届博士学位论文.