华东师大通过手性辅基策略构筑高阶拓扑结构

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/21148.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

华东师大通过手性辅基策略构筑高阶拓扑结构。北京时间2022年12月6日，华东师范大学化学与分子工程学院张亮课题组在研究分子纳米拓扑学（molecular nanotopology）新兴领域取得进展，并在国际期刊Chem上背靠背发表了题为Completely Stereospecific Synthesis of a Molecular Cinquefoil (51) Knot和A Star of David [2]catenane of Single Handedness 两篇论文，分别实现了分子五叶结（51）和大卫之星[2]索烃（Star of David）的高效、专一立体选择性合成。

两篇文章中，华东师范大学化学与分子工程学院张亮研究员为两篇论文的通讯作者，华东师范大学化学与分子工程学院博士后张志慧为分子结论文第一作者，博士生冯海娜和博士后孙战虎为分子索烃论文的共同第一作者，上海科技大学马延航研究员和复旦大学李志铭教授也参与了研究工作。

分子纳米拓扑学（Molecular Nanotopology）的研究历史可以追溯到1961年，Frisch和Wasserman为了阐释分子的拓扑异构现象（topological isomerism），提出了化学拓扑学（Chemical Topology）。随着Jean-Pierre Sauvage教授（2016年Nobel化学奖）创造性地提出金属模板合成（Metal-template Synthesis）策略从而打开了复杂拓扑结构合成的大门，科学家们正在见证分子纳米技术新时代的到来。在总结化学拓扑学、机械键和包括分子结和分子索烃在内的机械互锁分子的发展规律的基础上，Fraser Stoddart教授（2016年Nobel化学奖）在2020年首次提出分子纳米拓扑学的概念来定义这一新兴学科（Nano Lett. 2020, 20, 5597; CCS Chem. 2021, 3, 1542.）。

分子结和索烃可以被分为无手性、有条件拓扑手性、无条件拓扑手性等三大类别。拓扑手性（topological chirality）是指具有拓扑结构的分子无法通过三维空间的持续形变转换成为其镜像的特性，是区别于欧几里得手性的一种柔性非欧几里得手性。目前构筑单一拓扑手性分子结和索烃的策略分别有三种：通过手性基建单元的立体选择性制备、动力学拆分和利用手性高效液相色谱法分离对映异构体。利用这些方法已经制备合成了一些低阶的拓扑分子例如三叶结、Solomon索烃等，但是仍然缺乏对更高阶的、具有单一手性的拓扑分子的立体选择性合成。针对这一科学问题，张亮研究员团队以金属离子为模板，利用含有立体（手性）中心的配体，将点手性从配体转移至螺旋手性的多金属螺旋体，再进一步转移至具有固有拓扑手性的拓扑分子，最终精准地构筑了具有单一拓扑手性的分子五叶结和大卫之星（Star of David）。利用手性信息传递策略立体选择性合成具有特定拓扑扭结的纳米拓扑分子，为探索拓扑立体化学在化学、材料和生物学中的潜能开辟了新道路。

▌1.立体选择性构筑分子五叶结

在工作一中，研究者利用Rice教授课题组报道的吡啶-噻唑配体，使用两种手性缬氨酸作为手性诱导源，成功构筑了Δ和Λ手性的分子五叶结。不同于以往报道的基于多联吡啶的拓扑结构，吡啶-噻唑配体特有的扭转角使得其与金属配位时可以自发形成上-下交错排列，具有易合成、易修饰的特点，使得构筑具有不同功能基团的拓扑分子及其应用成为了可能。

如图1所示，作者将(R,R)-1配体与1当量的Zn(OTf)2在CH3CN溶液中混合，随即定量形成一种具有高对称结构的产物，随后单晶衍射结果证实该产物为环状五螺旋，其中配体(R,R)-1和(S,S)-1分别选择性地诱导Δ和Λ手性环状螺旋体的形成，且其d.e.值高达100%。通过在吡啶的3位引入合适链长的末端烯烃，利用环加成反应成功构筑了金属五叶结。最终通过Li2S脱金属，利用凝胶渗透色谱法，得到了有机分子五叶结Δ-2和Λ-2。

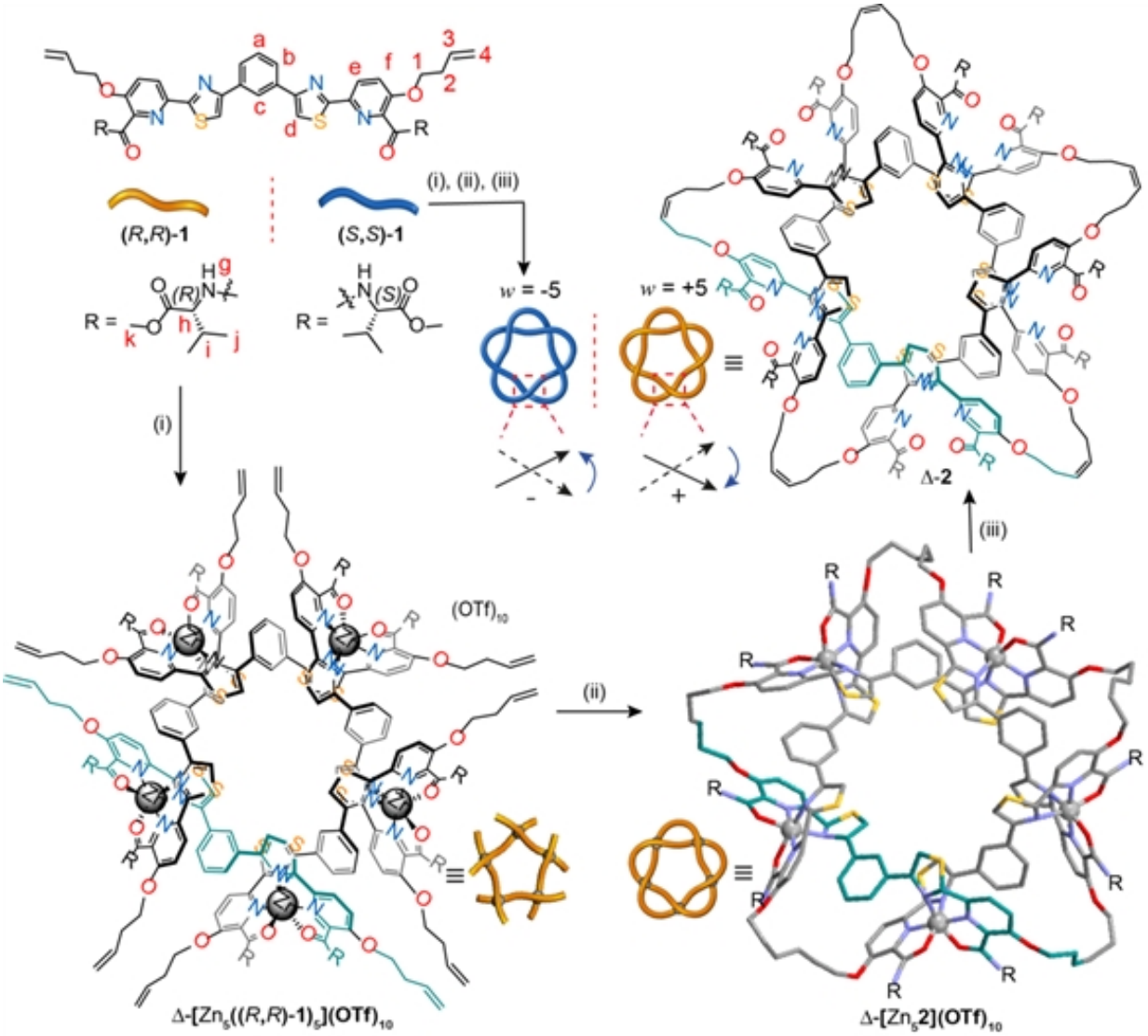


图1：分子五叶结的合成路线示意图

由于有机分子五叶结Δ-2和Λ-2在核磁氢谱和碳谱以及质谱不可区分，作者利用了圆二色谱来继续表征产物（图2）。手性分子五叶结Δ-2和Λ-2的CD曲线呈现完美的镜像重合，表明了两者具有相反的手性。同时与只具备点手性的配体相比，手性分子结的CD信号得到了增强，表明了手性分子结中的拓扑手性对分子整体手性的贡献大于点手性的加和。

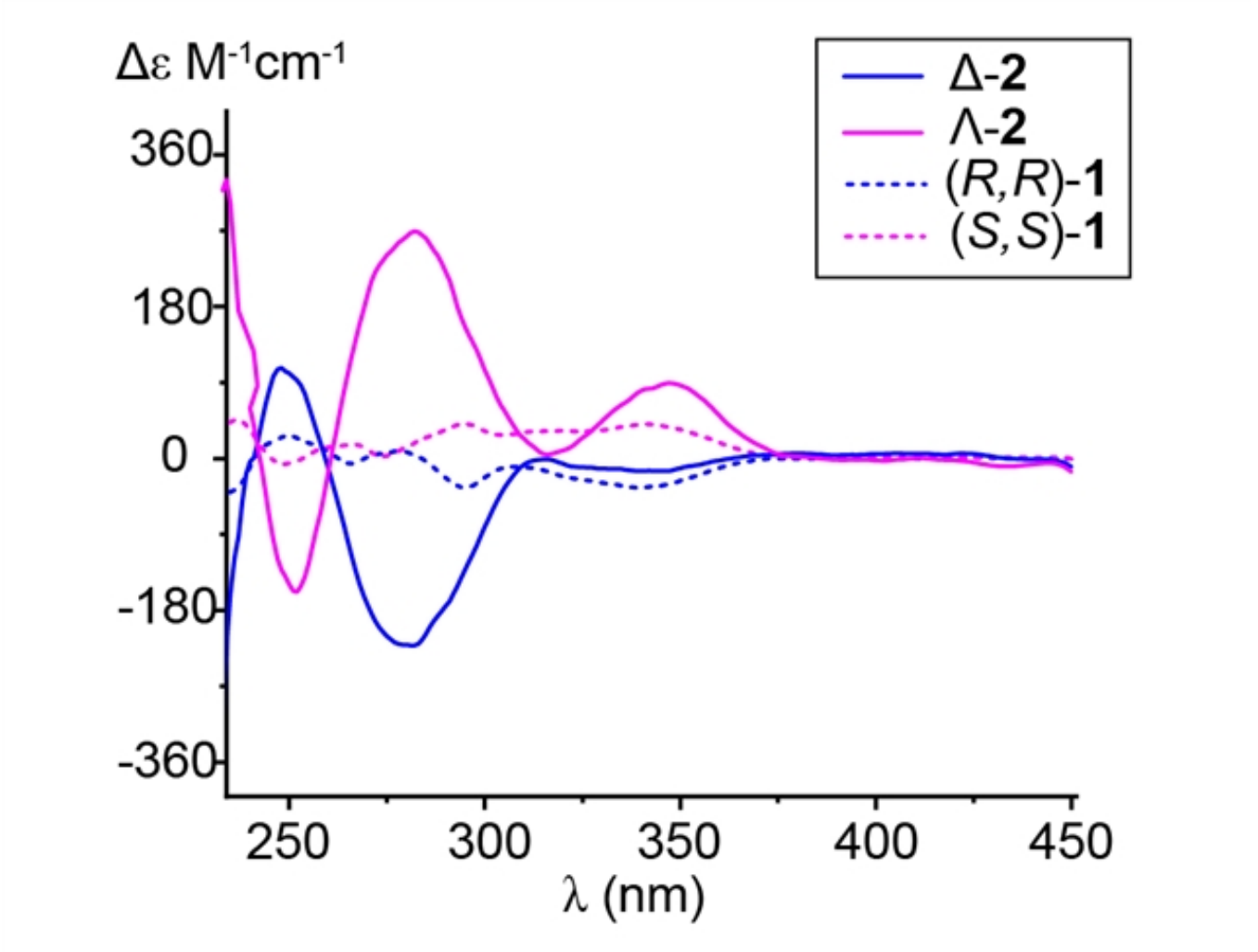


图2：有机分子五叶结Δ-2和Λ-2以及配体(R,R)-1和(S,S)-1的圆二色谱图

此外，作者还探索了金属五叶结在阴离子识别和离子运输等方向的应用，结果显示有机金属结可以在磷脂双分子层中形成通道，有望成为离子运输的载体，从而应用于生物领域。综上，该工作利用Zn(II)金属与手性氨基酸配位的方式固定了环状五螺旋的手性，高立体选择性地合成了高阶分子结51并探索了金属结在生物、材料等方向的应用前景。

2.立体选择性构筑大卫之星

由von Zelewsky及其同事发展的具有立体中心的吡啶和联吡啶配体家族被称为CHIRAGENs，这类配体可以以高度立体选择性的方式固定金属配位位点的手性，与难以功能化的Lehn-类型的螺旋体不同，CHIRAGENs的引入为构造具有可控手性的高阶分子结和索烃提供了有效的途径。

作者通过修饰的蒽烯联吡啶配体1与一价金属银或铜离子进行高度立体选择性自组装得到六聚环状螺旋体（图3），进一步利用烯烃复分解反应进行环闭合成功构筑了具有特定拓扑扭结（w，DNA的一种重要拓扑特征）为-6的金属大卫之星，最后通过Na4EDTA对金属大卫之星进行脱金属，并利用凝胶渗透色谱分离得到了主要产物大卫之星Λ-2和大环3，并通过NMR、ESI-MS、CD等对拓扑结构进行了表征。

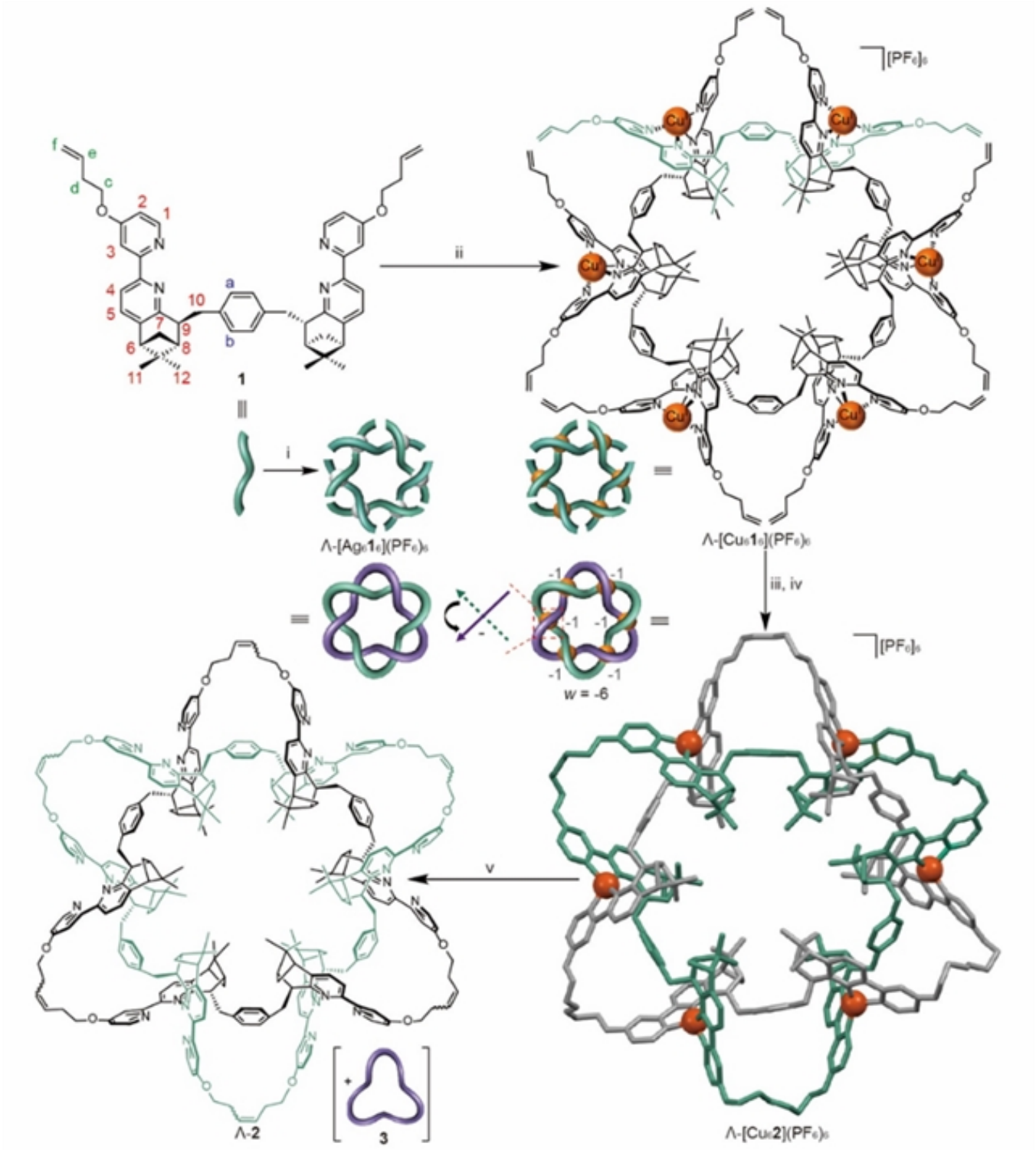


图3：立体选择性合成环状螺旋体Λ-[Ag616](PF6)6、Λ-[Cu616](PF6)6和大卫之星Λ-2

串联质谱（MS/MS）清楚地证实了大卫之星Λ-2的互锁结构（图4）。选择将[Λ-2+3H]3+离子（m/z为1430.83）进行碰撞诱导解离，在m/z为715.49和1072.98处检测到两个峰，对应为大环3的[M+3H]3+和[M+2H]2+离子峰。该结果与[2]索烃的典型碎裂过程一致，即其中一个大环共价连接被破坏导致滑脱，最终形成了单一保持带电的大环。

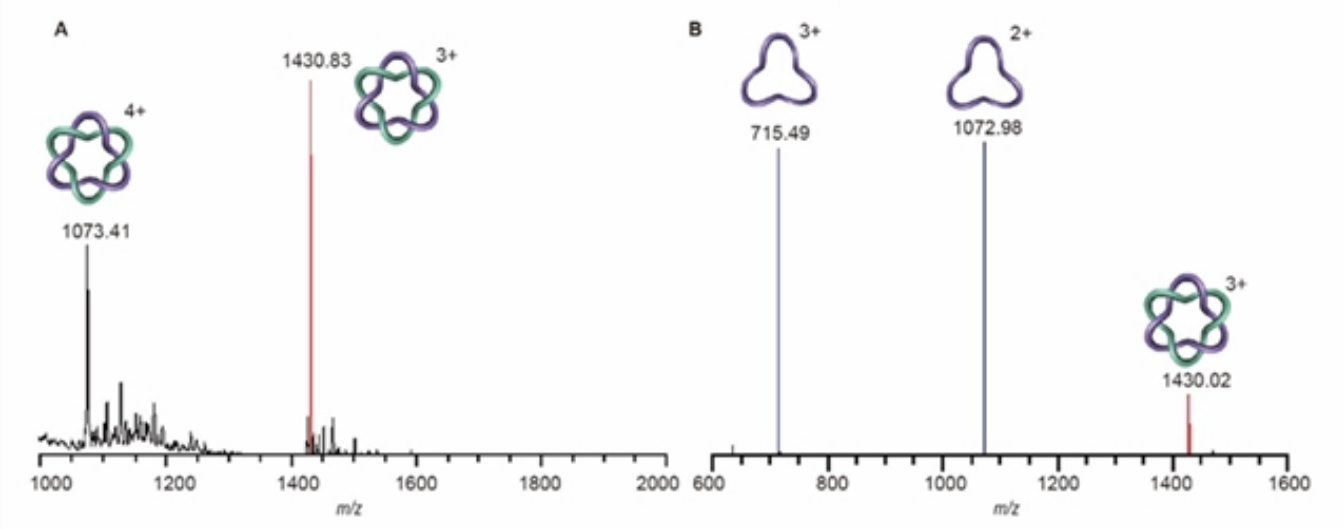


图4：大卫之星Λ-2的低分辨ESI MS和MS/MS表征

另外，作者也测量了配体1、大环3和大卫之星Λ-2的圆二色光谱（CD），大卫之星Λ-2的诱导CD信号呈现弱于配体1和大环3（图5）。这是由于有机大卫之星Λ-2通过骨架蠕动具有多个相互转化的不对称构象，得到的是其平均效应的CD，表明其拓扑手性的单一元素比手性立体碳中心的总和更有效地影响发色团环境的不对称性。

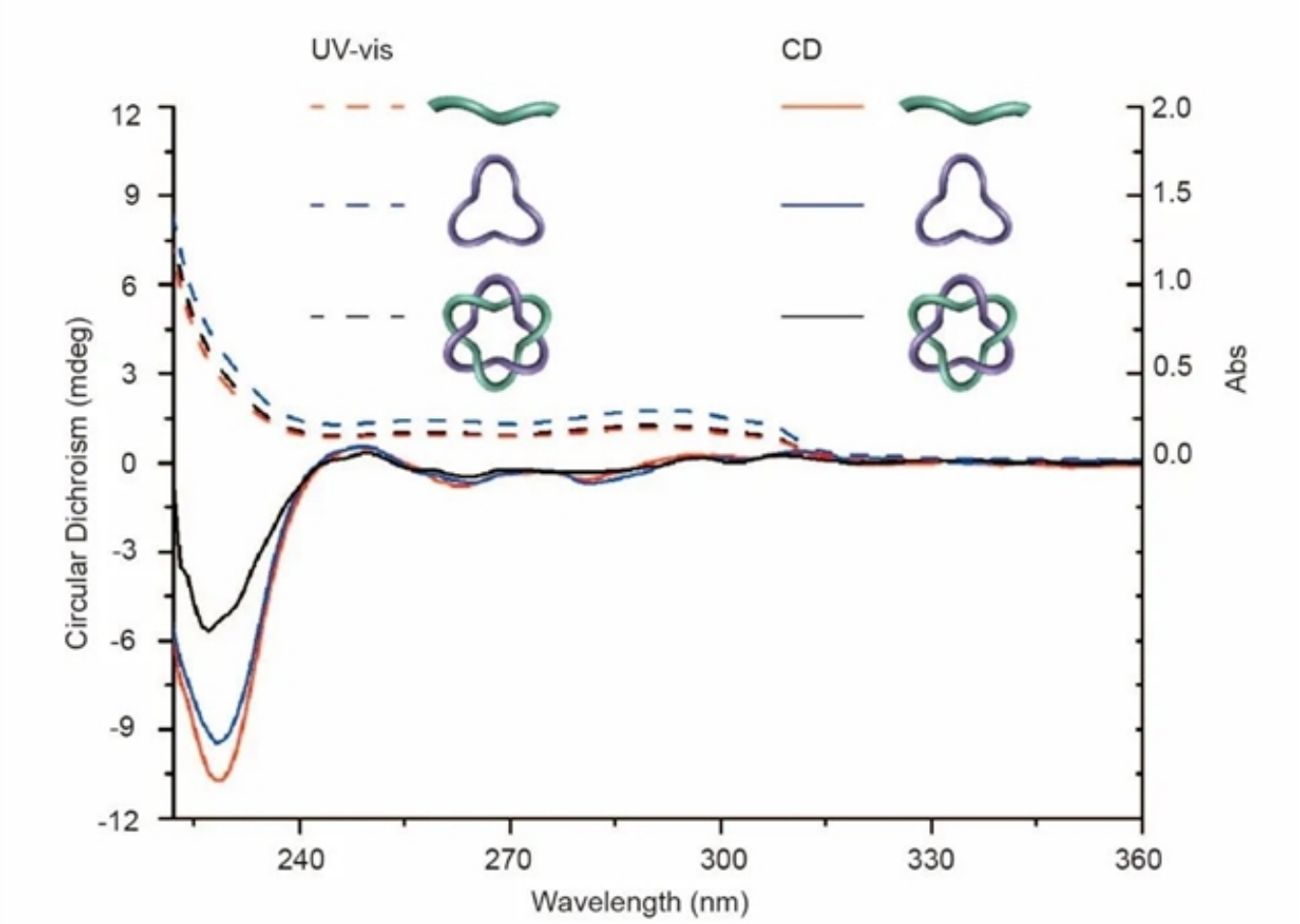


图5：配体1、大环3和大卫之星Λ-2的UV-Vis、CD光谱（来源：科学网）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.chempr.2022.11.009

https://doi.org/10.1016/j.chempr.2022.11.010
作者：张亮等 来源：《化学》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发