

超分子手性晶体工程学

童金*, 于澍燕*

北京工业大学环境与生命学部化学系自组装化学实验室, 北京 100124

摘要: 晶体工程学是在超分子自组装基础上发展起来的, 跨越晶体学、材料科学、合成化学的交叉学科。超分子手性晶体工程属于晶体工程学的一大分支, 运用晶体工程学原理和方法设计手性超分子合成子, 构筑出手性超分子晶体材料, 并进一步探讨对映体选择性识别分离和催化方面的应用前景。

关键词: 晶体工程学; 超分子手性; 手性超分子晶体材料; 手性构筑基块; 自组装

中图分类号: G64; O6

Crystal Engineering for Supramolecular Chirality

Jin Tong*, Shuyan Yu*

Laboratory for Self-Assembly Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Environment and Life, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China.

Abstract: The field of crystal engineering has evolved from the amalgamation of supramolecular self-assembly, bridging the interdisciplinary domains of crystallography, materials science, and synthetic chemistry. The crystal engineering for supramolecular chirality constitutes a specialized branch within this field, utilizing the principles and techniques of crystal engineering to design chiral supramolecular building blocks, create chiral supramolecular crystalline materials, and investigate potential applications in enantiomer-selective recognition, separation, and catalysis.

Key Words: Crystal engineering; Supramolecular chirality; Chiral supramolecular crystalline materials; Chiral building blocks; Self-assembly

有机-无机杂化功能晶体材料在智能和仿生材料、催化剂、化学传感器, 分子容器、生命科学等领域具有广泛的应用前景。功能超分子晶体材料的研究在三十多年来取得了重大进展, 例如: 结构多样性和功能化的多孔配位聚合物晶体材料和具有纳米尺寸的超分子笼状晶体材料的成功设计和合成, 为新能源的寻找和新材料的开发利用提供了新的发展思路, 引起了科学家们对该领域的高度重视和广泛关注^[1]。

随着超分子化学和自组装的迅速兴起, 功能超分子晶体材料的晶体工程学也迅速发展成为一门新兴学科。晶体工程(crystal engineering)最早是由Schmidt于1971年在研究有机固体光化学时提出的概念^[2], 目的是为了阐述在有机固体中的光化学反应机理, 从而将材料科学和固体有机合成方法学结合在一起。在1980年代, Desiraju运用剑桥结构数据库(Cambridge Structural Database, CSD)分析和

收稿: 2023-08-31; 录用: 2023-10-19; 网络发表: 2023-11-27

*通讯作者, Emails: jintong@bjut.edu.cn (童金); Selfassembly@bjut.edu.cn (于澍燕)

基金资助: 国家自然科学基金项目(21906002); 科技部项目(G20210001001); 北京市科技项目(KM2020100005010); 北京自然科学基金项目(2212002); 北京优秀青年科学家项目(BJJWZYJH01201910005017)

解释有机固体的非共价成键模式，设计新的有机固体，从而撰写了《Crystal Engineering: The Design of Organic Solids》的专著^[3]。在该书中对于“晶体工程”给出定义为：在晶体堆积状况下，对于分子间相互作用的理解，并利用这些知识设计具有所需要的物理和化学性能的新固体。1990年代以来，利用氢键、配位键、动态共价键以及多种分子间相互作用，设计出超分子合成子，经过分子自组装合成，大量的零维、一维、二维、三维超分子晶体问世^[4]。如：“零维组装体”的“分子多面体和球体^[5]”“三维组装体^[6]”的“金属有机框架^[7]”(metal-organic frameworks)和“共价有机框架^[8]”(covalent organic frameworks)。

1 超分子手性

超分子手性晶体材料因其在晶态非线性光学、铁电和磁性、不对称催化与分离以及手性放大和记忆等方面具有非常优异的应用潜力和发展前景，在过去很长一段时间成为材料学和生物化学等学科的前沿领域，已经引起当代化学家和材料科学家的广泛关注。手性在自然界广泛存在，特别是在生命体系里，手性现象既存在于分子层次(如左旋氨基酸L-amino acids, 右旋糖类D-sugars), 也存在于超分子层次。但是这些同手性自组装与自识别的组织过程和内部机制还是一个有待解释的基本科学问题。人工设计构筑的超分子手性体系的深入研究在人类揭示和理解地球上手性物种的形成或者生物体系中的手性起源和同手性组装机制的关系基础研究中将扮演非常重要的角色。

分子手性起始于共价键连结的化学官能团围绕某原子中心的非对称排列，而手性拆分成为人们得到能够表达单一手性信息的有机小分子的重要途径。因此，如何从外消旋体的合成产物中催化拆分得到单一手性产已成为非常重要的理论和技术问题。1848年，Louis Pasteur对酒石酸对映异构体(外消旋体)的晶体成功分离是分子手性自拆分现象研究史上最重要的里程碑之一^[9]。随后，外消旋体混合物的成功拆分也大大促进了手性分子的共价合成，尤其是在新药物合成和手性催化方面均取得重大进展，2001年的诺贝尔化学奖即由从事手性催化药物合成的三位科学家W. S. Knowles, R. Noyori和K. B. Sharpless共享的。仅仅相隔20年，不对称有机催化领域再次获得诺贝尔化学奖，2021年由Benjamin List和David MacMillan两位科学家共享。

超分子手性是分子在非共价作用下形成的非对称排列结构，由1987年诺贝尔化学奖获得者法国巴斯德大学的Lehn教授提出的，超分子手性既可以完全由非手性组份通过自组装得到，也可以通过手性组份诱导非手性组份组装产生^[10]，这类超分子手性体系在没有任何手性源以及手性模板的情况下，通过分子间非共价作用(配位或氢键，芳香堆积等)可以自组装手性超分子构筑体，并且仍然保持手性记忆。超分子手性来源于空间排布，而不是来源于手性原子。表1所示为65个手性空间群的具体分类。

2 超分子手性晶体工程学

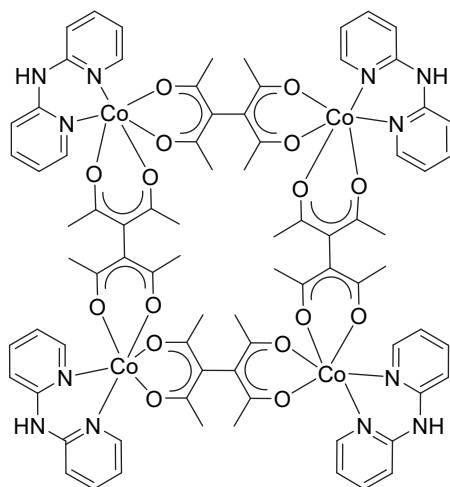
超分子手性晶体工程学属于晶体工程学的的一个分支，运用晶体工程学的原理和方法来设计和合成手性超分子晶体材料。利用超分子晶体材料，也是利用分子间相互作用，设计潜在手性的分子构件，自组装形成零维、一维、二维、三维的超分子手性构筑体。在庞杂的超分子晶体工程领域，手性超分子晶体材料显得格外稀少，超分子手性晶体工程学仍然存在很多挑战等待人们去解决。在分子水平上的立体化学已经取得了广泛的研究，而超分子水平上的立体化学还有巨大的探索空间，所以如何控制超分子手性仍存在巨大的挑战。设计手性超分子晶体材料可以从以下途径进行：非手性的手性构筑模块通过自组装结晶形成手性空间群；非手性的手性构筑模块通过自组装构筑成手性框架；由非手性的分子组分构筑的非手性的主体框架同手性客体分子相互作用也可以形成超分子手性；由非手性的分子组分构筑的手性主体框架同非手性客体分子相互作用也可以形成超分子手性。我们选取一些典型例子对超分子手性晶体工程学这一分支领域进一步理解。

表1 65个手性空间群

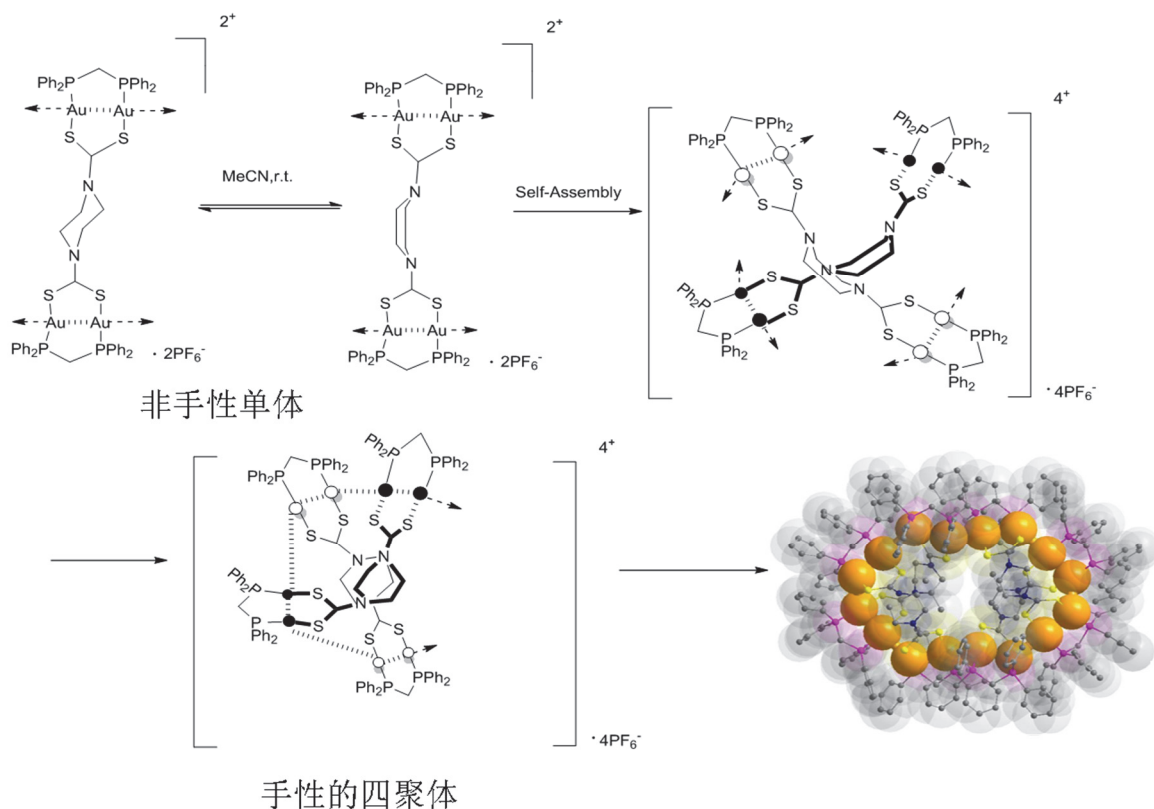
晶系	点群	空间群记号	晶系	点群	空间群记号		
三斜	1	<i>P</i> 1	三方	32	<i>P</i> 312		
单斜	2	<i>P</i> 2			<i>P</i> 321		
		<i>P</i> 2 ₁			<i>P</i> 3 ₁ 12		
		<i>C</i> 2			<i>P</i> 3 ₁ 21		
正交	222	<i>P</i> 222			<i>P</i> 3 ₂ 12		
		<i>P</i> 222 ₁			<i>P</i> 3 ₂ 21		
		<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2			<i>R</i> 32		
		<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁			六方	6	<i>P</i> 6
		<i>C</i> 222 ₁					<i>P</i> 6 ₁
		<i>C</i> 222					<i>P</i> 6 ₅
		<i>F</i> 222	<i>P</i> 6 ₂				
<i>I</i> 222	<i>P</i> 6 ₄						
<i>I</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> 6 ₃						
四方	4	<i>P</i> 4	622	<i>P</i> 622			
		<i>P</i> 4 ₁		<i>P</i> 6 ₁ 22			
		<i>P</i> 4 ₂		<i>P</i> 6 ₅ 22			
		<i>P</i> 4 ₃		<i>P</i> 6 ₂ 22			
		<i>I</i> 4		<i>P</i> 6 ₄ 22			
		<i>I</i> 4 ₁		<i>P</i> 6 ₃ 22			
		422		<i>P</i> 422	立方	23	<i>P</i> 23
	<i>P</i> 42 ₁ 2		<i>F</i> 23				
	<i>P</i> 4 ₁ 22		<i>I</i> 23				
	<i>P</i> 4 ₁ 2 ₁ 2		<i>P</i> 2 ₁ 3				
	<i>P</i> 4 ₂ 22		<i>I</i> 2 ₁ 3				
	<i>P</i> 4 ₂ 2 ₁ 2		432	<i>P</i> 432			
	<i>P</i> 4 ₃ 22			<i>P</i> 4 ₂ 32			
	<i>P</i> 4 ₃ 2 ₁ 2			<i>F</i> 432			
	<i>I</i> 422			<i>F</i> 4 ₁ 32			
	<i>I</i> 4 ₁ 22		<i>I</i> 432				
	三方	3	<i>P</i> 3	<i>P</i> 4 ₃ 32			
<i>P</i> 3 ₁			<i>P</i> 4 ₁ 32				
<i>P</i> 3 ₂			<i>I</i> 4 ₁ 32				
<i>R</i> 3							

2.1 零维超分子手性构筑体

在1998年, Wang等^[11]报道了一例手性分子正方配合物的晶体结构, $\text{Co}^{\text{II}}_4(\text{Tae})_4(\text{Dpa})_4$ ($\text{Dpa} = \text{Di-2-pyridylamine}$), 如图1所示, 该手性正方形大环结晶成手性空间群 $I222$ 。在2000年, 卜显和等^[12]报道了一例自发拆分的手性分子盒子(molecular box), 四核 Zn^{2+} 同DPTZ ($\text{DPTZ} = 3,6\text{-di-2-pyridyl-1,2,4,5-tetrazine}$)的环状配合物, 该大环配合物结晶成手性空间群 $C222_1$ 。


 图1 $\text{Co}^{\text{II}}_4(\text{Tae})_4(\text{Dpa})_4$ 手性分子方结构图

2005年, 于澍燕及其合作者^[13]报道了稀有的由16个Au原子通过超金属金属成键作用构筑的手性金大环。首先设计了具有导向性的配位键和Au—Au成键的非手性分子组分。 $[\text{Au}_2(\text{dppm})\text{Cl}_2]_7$ (dppm = bis(diphenylphosphino)-methane)和 $\text{K}_2(\text{pipzdtc})$ (pipzdtc = piperazine-1,4-dicarbodithiolate)在无水甲醇中组装得到清亮的溶液, 形成了一个带桥联的非手性单体, 在进一步的结晶过程中, 通过Au—Au相互作用构成一个手性的四聚体(图2)。通过计算得出16个Au原子大环骨架周长为4.8 nm, Au—Au平均键长为2.9 Å (1 Å = 0.1 nm), 相较于正常的Au—Au键长缩短了0.22 Å。此外, 通过固体圆二色谱(CD)测试, 进一步证实了该晶体的手性。


 图2 手性 Au_{16} 大环的自组装^[13]

2.2 一维超分子手性构筑体

对于一维手性螺旋构筑体，1999年，Zaworotko等^[14]报道了具有大的手性空腔的配位螺旋聚合物，如图3所示，该螺旋聚合物是由Ni²⁺与4,4'-联吡啶在一系列有机客体分子中形成的。该螺旋聚合物形成了可自发拆分的手性空穴，可包含小的有机分子，比如：硝基苯等。

此外，1999年，Aoyama等^[15]报道了一例螺旋聚合物，并通过该螺旋聚合物作为晶种进一步控制手性。

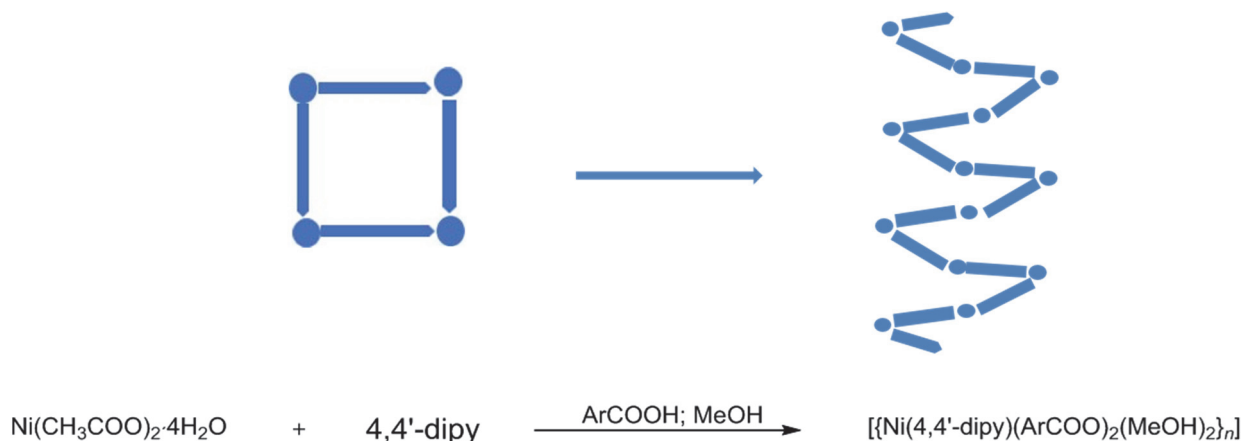


图3 螺旋配位聚合物晶体的构筑

2.3 二维超分子手性构筑体

对于二维超分子手性构筑体，1994年，Decurtins等^[16]报道制备了混合金属铁磁体 $\{[\text{P}(\text{Ph})_4][\text{MnCr}(\text{ox})_3]\}_n$ ，其中Ph是苯基，ox是草酸盐，如图4所示，其具有二维网络结构，晶体结晶为空间群R3c。

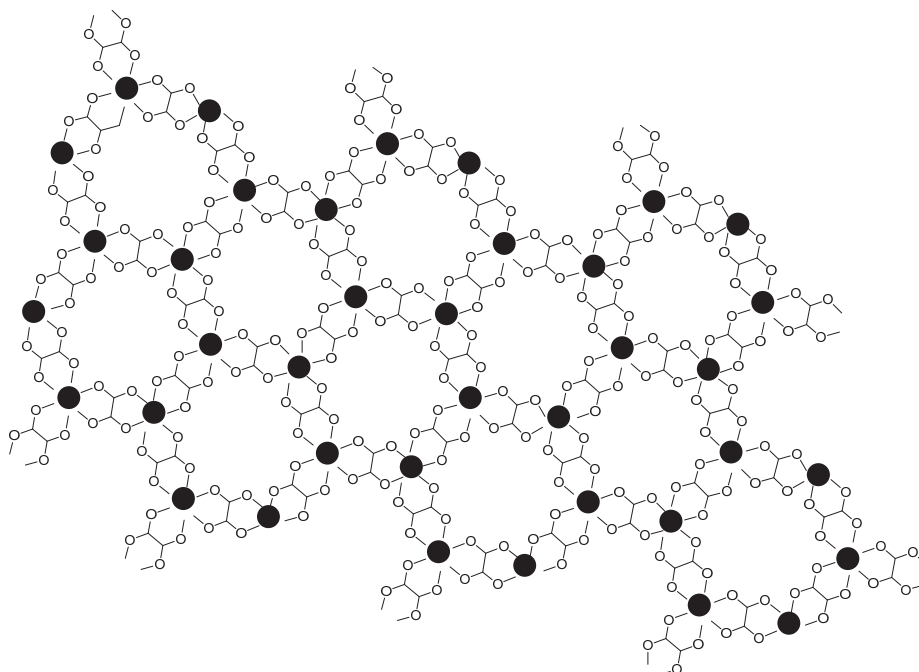


图4 二维手性网格构筑

2000年, Coronado等^[17]报道了由这种磁性配位聚合物的无限片状结构体与导电双(乙撑二硫)四硫富瓦烯(BEDT-TTF)阳离子层交错形成的单晶的合成, 并表明这种基于分子的化合物表现出铁磁性和金属导电性。

2007年, 李培洲等^[18]报道了一对草酸配位聚合物超分子**1**以及**2**的合成、晶体结构和光学活性, 具体晶体结构如图5所示, $(\Delta)\{[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{phen})_3][\text{Fe}^{\text{III}}\text{Na}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]\}_n$ (**1**)和 $(\Lambda)\{[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{phen})_3][\text{Fe}^{\text{III}}\text{Na}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]\}_n$ (**2**) (phen = 1,10-菲咯啉), 手性空间群为 $P2_1/3$ 。其圆二色谱图如图6所示。

2.4 三维超分子手性构筑体

对于三维超分子手性构筑体, 2000年, Kim等报道了同手性金属-有机多孔材料用于对映体选择性分离和催化。晶体结晶为手性空间群 $P321$ (图7)^[19]。

此外, 1998年, Stucky等^[20]报告了一系列三维螺旋孔道类沸石材料的合成与组织, 手性空间群为 $I2_13$ (图8)。

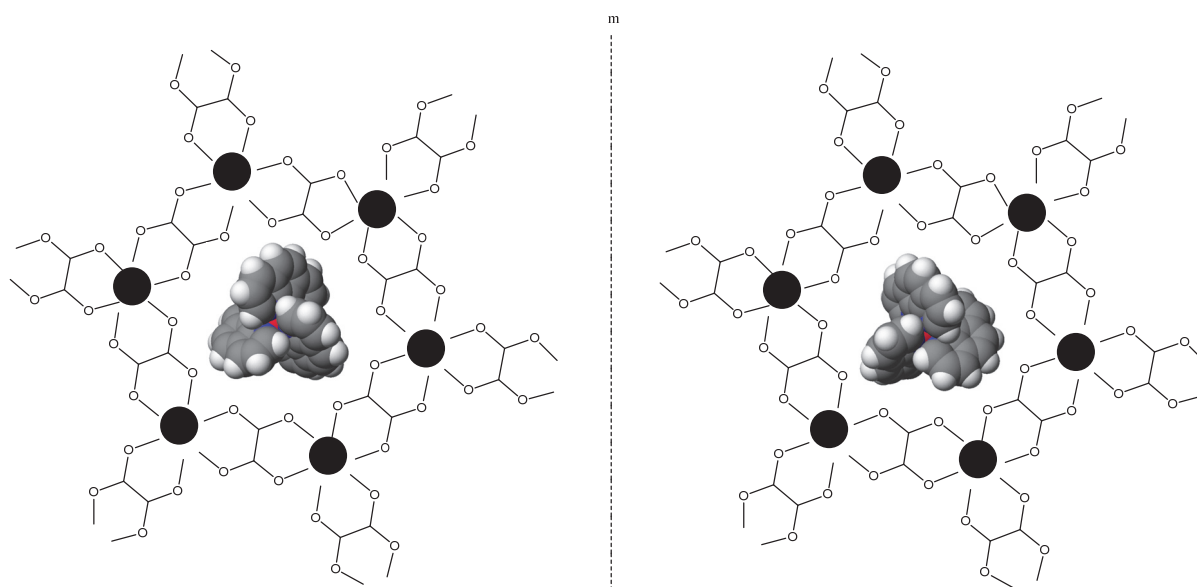


图5 超分子化合物**1** (左)和**2** (右)的 Δ 和 Λ 构型的透视图

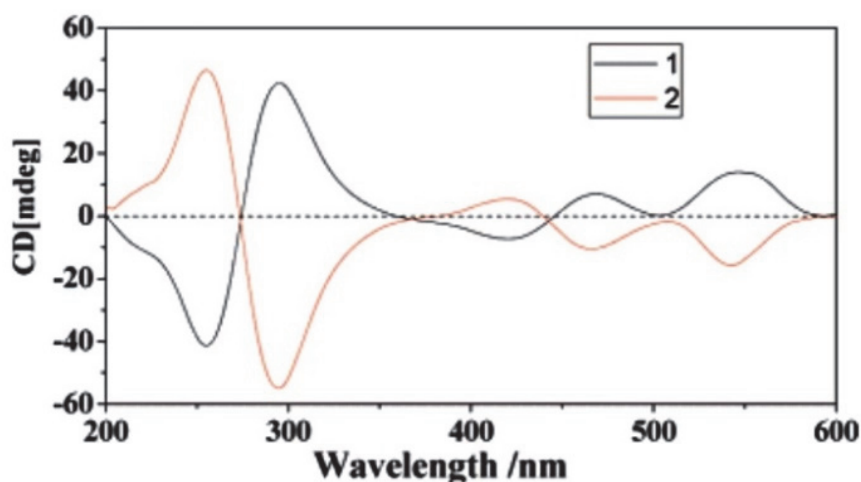
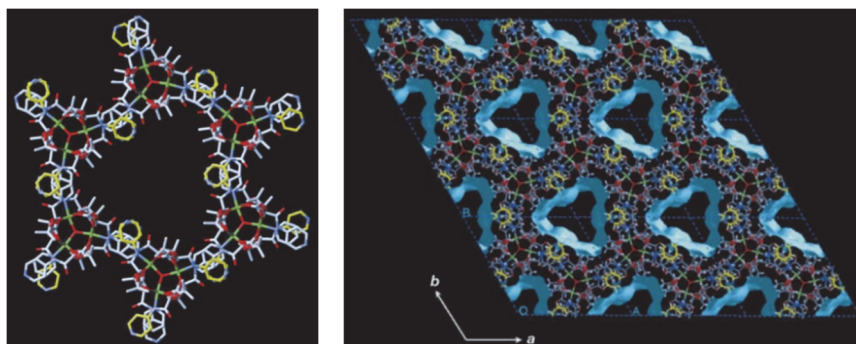
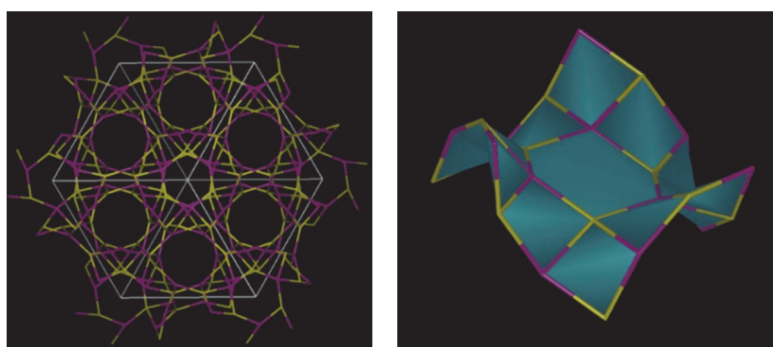


图6 超分子化合物**1**和**2**的CD谱图^[18]

电子版为彩图

图7 基于单孔道三维手性网络的构筑^[19]图8 基于多孔道三维手性网络的构筑^[20]

3 结语

超分子手性晶体工程学相对于庞杂纷繁的晶体工程学的的一个分支，发展得比较迟缓，尤其是在晶体材料中超分子手性的控制。从非手性分子基块自组装行成自发拆分还存在相当大的挑战。尽管金属-有机配合物中的螯合配位可以得到固有手性，但是往往得到的都是外消旋化合物。而自发拆分的手性-超分子晶体目前还是很少见到的，并且大多局限于Werner型配合物。由金属-金属成键分子砌块通过超金属-金属成键导向自组装的自发拆分的超分子手性晶体非常罕见，迄今还只见到于澍燕研究组早在2005年报道的一例^[13]。因此，手性超分子的设计和超分子手性的控制在超分子手性晶体工程学领域还存在较大发展空间。

参 考 文 献

- [1] Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry Concept and Perspectives*, 1st ed.; Wiley: Tokyo, Japan, 1989; p. 2.
- [2] Schmidt, G. M. J. *Pure Appl. Chem.* **1971**, 27 (4), 647.
- [3] Desiraju, G. R.; Parshall, G. W. *Crystal Engineering: The Design of Organic Solids*, 2nd ed.; Elsevier: Amsterdam, Netherlands, 1989; p. 326.
- [4] Moulton, B.; Zaworotko, M. J. *Chem. Rev.* **2001**, 101 (6), 1629.
- [5] Fujita, D.; Ueda, Y.; Sato, S.; Mizuno, N.; Kumasaka, T.; Fujita, M. *Nature* **2016**, 540 (7634), 563.
- [6] Yaghi, O. M.; Li, G.; Li, H. *Nature* **1995**, 378 (6558), 703.
- [7] Li, H.; Eddaoudi, M.; O’Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Nature* **1999**, 402 (6759), 276.
- [8] Cote, A. P.; Benin, A. I.; Ockwig, N. W.; O’Keeffe, M.; Matzger, A. J.; Yaghi, O. M. *Science*. **2005**, 310 (5751), 1166.
- [9] Gal, J. *Nat. Chem.* **2017**, 9, 604.
- [10] Krische, M. J.; Lehn, J. M.; Kyritsakas, N.; Fischer, J. M. *Helv. Chim. Acta* **1998**, 81 (11), 1909.

- [11] Wang, S.; Zhang, Y.; Enright, G.; Breeze, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120* (36), 9398.
- [12] Bu, X. H.; Morishita, H.; Tanaka, K.; Biradha, K.; Furusho, S.; Shionoya, M. *Chem. Commun.* **2000**, 971.
- [13] Yu, S. Y.; Zhang, Z. X.; Cheng, C. C.; Li, Y. Z.; Yam, V. W. W.; Huang, H. P.; Zhang, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (51), 17994.
- [14] Biradha, K.; Seward, C.; Zaworotko, M. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38* (4), 492.
- [15] Ezuhara, T.; Endo, K.; Aoyama, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (14), 3279.
- [16] Decurtins, S.; Schmalle, H. W.; Oswald, H. R.; Linden, A.; Ensling, J.; Gütlich, P.; Hauser, A. *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *216* (1), 65.
- [17] Coronado, E.; Galan-Mascaros, J. R.; Gomez-Garcia, C. J.; Laukhin, V. *Nature* **2000**, *408* (6811), 447.
- [18] Li, P. Z.; Lu, X. M.; Liu, B.; Wang, S.; Wang, X. J. *Inorg. Chem.* **2007**, *46* (15), 5823.
- [19] Seo, J. S.; Whang, D.; Lee, H.; Jun, S. I.; Oh, J.; Jeon, Y. J.; Kim, K. *Nature* **2000**, *404* (6781), 982.
- [20] Thurman, E.; Bu, X. H.; Feng, P. Y.; Galen, D. *Nature* **1998**, *395*, 154.