

基于笼状鸟嘌呤四聚体超分子聚合物的制备与自组装

孙卫东, 毕云龙, 郑鹏程, 于书平, 韩克飞, 于景华, 朱红, 汪中明*

北京化工大学理学院, 北京 100029

* 联系人, E-mail: wangzm@mail.buct.edu.cn

2013-03-28 收稿, 2013-06-21 接受

国家自然科学基金(21176023, 21276021)和国家高技术研究发展计划(2011AA11A273)资助

摘要 合成了3种分别由碳链、醚氧链和硫醚链桥连的新型双鸟嘌呤衍生物(3, 4, 7), 产物的结构经¹H NMR和高分辨质谱确认. 利用量子化学理论计算及高分辨质谱表征的方法探讨了化合物在不同碱金属离子(Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺, Cs⁺)存在下的自组装行为. 研究表明, 只有双鸟嘌呤衍生物4在碱金属离子存在下可以自组装形成一种笼状结构, 并且在钾离子存在下能够形成超分子水凝胶. 根据高分辨质谱和透射电子显微镜的表征结果, 提出了这种超分子水凝胶可能的形成机理.

关键词

笼状结构
鸟嘌呤四聚体
超分子聚合物
制备
自组装

在自然界中, 许多复杂的系统和现象都是通过弱相互作用实现的. 核酸碱基是生物体中遗传物质的重要组成部分, 通过多种氢键作用, 它们可以自组装形成形式多样并且高度有序的超分子结构. 根据Watson-Crick碱基配对原则, 核酸碱基可以形成DNA双螺旋结构^[1]. 而其中鸟嘌呤在不同条件下可以自组装形成二聚体、四聚体等不同的结构, 因此它是一个非常有用的超分子聚合物的构筑单元^[2-4]. G-四聚体最早提出于1962年^[5], 它是以阳离子为模板剂通过氢键作用形成的大环. 在某些阳离子存在下, 以G-四聚体为基本构架单元可以进一步组装形成的八聚体或柱状结构^[6,7]可广泛地应用于有机电子学^[8]和超分子水凝胶的合成^[9,10].

水凝胶由于具有生物相容和低毒害等特性, 在材料科学和生物医学方面均具有潜在应用价值^[11,12]. 超分子水凝胶中分子间都由非共价键连接, 具有传统的聚合物凝胶不具备的优势, 如超分子水凝胶对各种外界刺激具有更好的响应性而且也易于化学改性^[13,14], 因而具有更为广阔的发展前景, 鸟嘌呤衍生物自组装形成超分子水凝胶也受到广泛的关注^[9,15-18].

由于鸟嘌呤的溶解性较差, 因此关于双鸟嘌呤

衍生物的超分子水凝胶研究少有报道^[6]. Ghossoub和Lehn^[15]合成了一种单鸟嘌呤衍生物和一种双鸟嘌呤衍生物, 并研究了钾离子存在下通过自组装形成的超分子水凝胶性质, 但对与其他碱金属离子的自组装的结构和水凝胶形成机理并未进行深入研究. 此外双鸟嘌呤衍生物是一种双头基分子^[19], 其聚集特性受连接基团的化学特性的影响^[20], 不同化学特性的连接基团对双鸟嘌呤的自组装性质的影响尚不清楚, 因此有必要对不同类型链接臂桥连的双鸟嘌呤衍生物进行研究.

基于以上考虑, 本文设计并制备了3种不同链桥连的双鸟嘌呤衍生物, 合成线路见图1. 对双鸟嘌呤衍生物在不同碱金属离子存在下的自组装结构进行了研究, 并提出了其形成超分子水凝胶可能的机理.

1 实验

(i) 试剂与仪器. ¹H NMR采用Bruker AV 400 M核磁共振仪测定, 以四甲基硅烷(TMS)作内标; MS使用Waters Xevo G2 Q-TOF质谱仪, 采用电喷雾电离源(ESI)进行测定; TEM使用TecnaiG220型透射电子显微镜; 计算在北京化工大学云计算平台采用

引用格式: 孙卫东, 毕云龙, 郑鹏程, 等. 基于笼状鸟嘌呤四聚体超分子聚合物的制备与自组装. 科学通报, 2013, 58: 3553-3560

Sun W D, Bi Y L, Zheng P C, et al. Preparation and self-assembly of supramolecular polymers based on the G-quartet cage (in Chinese). Chin Sci Bull (Chin Ver), 2013, 58: 3553-3560, doi: 10.1360/972013-355

Gaussian09^[21]量子化学软件计算得到. 薄层层析(TLC)和柱层析分别使用山东青岛海洋化工厂生产的薄层层析硅胶 GF254 型硅胶和 200~300 目柱层析硅胶. 实验中所用原料均为商品试剂, 未经进一步纯化.

(ii) 双鸟嘌呤衍生物 **3**, **4**, **7** 的合成. 将 2-氨基-6-氯嘌呤(4equiv, 64 mmol, 10.5 g)溶于 200 mL 丙酮溶剂中, 然后加入 1,7-二溴庚烷(1equiv, 15.5 mmol, 4 g)(三缩二乙二醇双对甲苯磺酸酯 1equiv, 15.5 mmol)充分搅拌, 再加入固体 K₂CO₃(57 mmol, 7 g)和催化量的十八冠六醚, 室温条件继续搅拌反应 24 h, TLC 表明反应完成. 过滤分离出滤液, 滤饼用 DCM 洗涤(2×100 mL). 减压旋干溶剂后 SiO₂ 柱色谱进行分离, 淋洗剂为三氯甲烷:甲醇=20:1, 得到白色固体粉末即为中间化合物 **1**, **2**.

化合物 **1**, 白色固体粉末, 产率是 56%; HRMS (ESI) C₁₇H₂₀Cl₂N₁₀ (M+H⁺)分子量计算值 435.1328, 实验值 435.1326; ¹H NMR (DMSO-d₆, 400MHz) δ: 1.21~1.31 (m, 6H), 1.73~1.76 (m, 4H), 4.02 (t, J=6.8 Hz, 4H), 6.89 (s, 4H), 8.13 (s, 2H).

化合物 **2**, 白色固体粉末, 产率是 60%; HRMS (ESI) C₁₆H₁₈C₁₂N₁₀O₂ (M+H⁺)分子量计算值 453.1070, 实验值 453.1069; ¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ: 3.48 (s, 4H), 3.70 (t, J=4 Hz, 4H), 4.17 (t, J=8 Hz, 4H), 6.91 (s, 4H), 8.06 (s, 2H).

取化合物 **1**, **2**(1.84 mmol, 0.8 g)于三口烧瓶中,

加入 HCOOH(80%, 40 mL). 升温至 75℃条件下搅拌 12 h, TLC 监测反应, 待反应结束后, 减压旋蒸除去溶剂, 将得到的粗产品用 SiO₂ 柱色谱进行提纯, 淋洗剂为氯仿:甲醇:甲酸=100:2:0.4, 得到目标产物 **3**, **4**.

化合物 **3**, 产率是 80%; HRMS (ESI) C₁₇H₂₂O₂N₁₀ (M+H⁺)分子量计算值 399.2005, 实验值 399.2003; ¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ: 1.25~1.27 (m, 6H), 1.78~1.83 (m, 4H), 4.07 (t, J=7.2 Hz, 4H), 7.27 (s, 4H), 9.05 (s, 2H), 11.70 (s, 2H); ¹³C NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ: 25.55, 28.50, 43.98, 63.17, 112.93, 137.03, 149.98, 154.17, 155.06.

化合物 **4**, 白色固体粉末, 产率是 91%; HRMS (ESI) C₁₆H₂₀N₁₀O₄ (M+H⁺)分子量计算值 417.1747, 实验值 417.1750; ¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ: 3.49 (s, 4H), 3.68 (t, J=4 Hz, 4H), 4.10 (t, J=4 Hz, 4H), 6.68 (s, 4H), 8.01 (s, 2H), 10.86 (s, 2H); ¹³C NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ: 43.65, 67.41, 69.36, 110.08, 137.38, 150.09, 154.33, 155.03.

取 2-氨基-6-氯嘌呤与 1,3-二溴丙烷摩尔比为 1:4, 加入 4 倍当量的无水 K₂CO₃, 然后加入一定量的丙酮作溶剂, 室温条件下搅拌 48 h. 待反应结束后, 过滤, 用丙酮洗涤滤饼 2 次, 合并滤液, 减压旋蒸除去溶剂, 粗产品通过 SiO₂ 柱色谱分离, 淋洗剂为石油醚:乙酸乙酯=1:1, 得到中间化合物 **5**.

化合物 **5**, 白色粉末, 产率是 63%; HRMS (ESI)

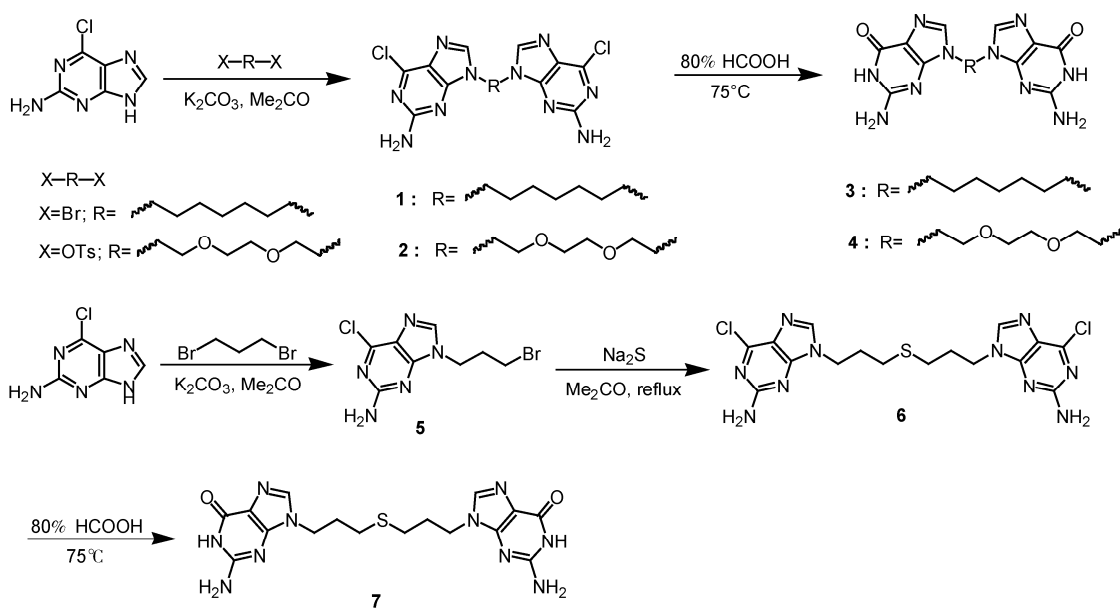


图1 双鸟嘌呤衍生物 **3**, **4**, **7** 的合成路线

$C_8H_9ClBrN_5(M+H^+)$ 分子量计算值 289.9808, 实验值 289.9806; 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): 2.33~2.38 (m, 2H), 3.52 (t, $J=4$ Hz, 2H), 4.17 (t, $J=4$ Hz, 2H), 6.90 (s, 2H), 8.13 (s, 1H).

取化合物 **5** 与 Na_2S 摩尔比为 4:1, 加入一定量的丙酮溶剂, 加热回流搅拌过夜. 待反应结束后, 过滤, 用丙酮洗涤滤饼 2 次, 合并滤液, 减压旋蒸除去溶剂, 粗产品通过 SiO_2 柱色谱分离, 得到中间化合物 **6**.

化合物 **6**, 微黄色固体粉末, 产率 46%; HRMS (ESI) $C_{16}H_{18}Cl_2N_{10}S(M+H^+)$ 分子量计算值 453.0892, 实验值 453.0888; 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): 2.02~2.05 (m, 4H), 2.49 (t, $J=4$ Hz, 4H), 4.11 (t, $J=8$ Hz, 4H), 6.91 (s, 4H), 8.13 (s, 2H).

目标化合物 **7**, 合成方法同化合物 **4**. 产率 84%. HRMS (ESI) $C_{16}H_{20}O_2N_{10}S(M+H^+)$ 分子量计算值 417.1570, 实验值 417.1570; 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): 2.01~2.08 (m, 4H), 2.53 (t, $J=4$ Hz, 4H), 4.11 (t, $J=8$ Hz, 4H), 7.03 (s, 4H), 8.64 (s, 2H), 11.37 (s, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 27.62, 28.34, 42.93, 111.16, 137.15, 150.24, 154.66, 154.77.

2 结果与讨论

2.1 双鸟嘌呤衍生物与碱金属离子自组装

鸟嘌呤的 N-9 位衍生化对其自组装行为有着重要影响^[22,23], 为具体考察链接基团对双鸟嘌呤化合物自组装行为的影响, 我们设计并合成了 3 种不同类型的链连接的双鸟嘌呤衍生物.

鸟嘌呤衍生物的嘌呤环之间的 Hoogsteen 氢键作用可以自组装形成四聚体结构^[24], 碱金属离子可以很好的稳定这种结构. Ciesielski 等人^[25]通过 STM 表征了 N-9 位不同长度碳链衍生化的鸟嘌呤化合物的自组装结构, 发现碳链长度的改变对其自组装行为有一定影响. 因此鸟嘌呤单体结构的改变对其自组装行为有重要影响. 为了研究不同链衍生化的双鸟嘌呤衍生物在碱金属离子存在下的自组装结构, 采用了高分辨质谱对其进行表征. 从图 2 中可以看出不同链连接的双鸟嘌呤化合物和钾离子作用的高分辨质谱图并不相同. 碳链桥连的双鸟嘌呤化合物 **3** 和硫醚链桥连的双鸟嘌呤化合物 **7** 分别出现了 $[M(C)+H]^+$ 、 $[M(C)+K]^+$ 和 $[M(S)+H]^+$ 、 $[M(S)+K]^+$ 的离子峰, 而醚氧链桥连的双鸟嘌呤化合物 **4** 出现了 $[M(O)+K]^+$ 的离子峰和 $[4M(O)+2K]^{2+}$ 的双电荷离子峰. 因此, 醚

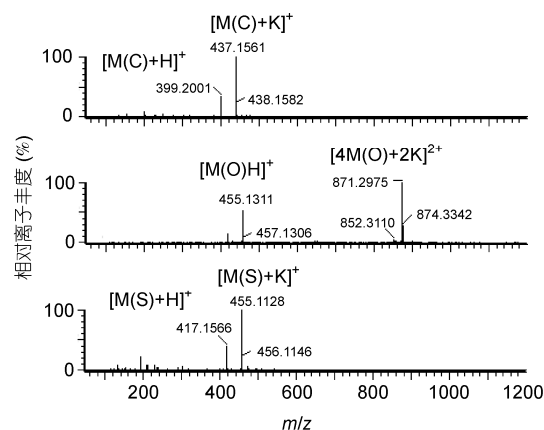


图 2 双鸟嘌呤衍生物与钾离子自组装结构的高分辨质谱图
M(C)=化合物 **3**; M(O)=化合物 **4**; M(S)=化合物 **7**

氧链桥连的双鸟嘌呤化合物在钾离子存在下可以自组装形成稳定的双 G-四聚体结构.

表 1 列出了不同链桥连的双鸟嘌呤衍生物与钾离子形成的复合物的高分辨质谱实际测量分子量与理论计算分子量的比较及其误差, 所有误差均小于 1.00×10^{-6} .

从图 3 可以看出, Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ 分别出现了 $[4M(O)+2Li]^{2+}$, $[4M(O)+2Na]^{2+}$, $[4M(O)+2K]^{2+}$ 和 $[4M(O)+2Rb]^{2+}$ 的双电荷离子峰, 这是分子与两个碱金属离子组成的复合物结构与双四聚体组装形成的笼状结构相符合(图 4). 其中 $[4M(O)+2Rb]^{2+}$ 的双电荷离子峰与 Li^+ , Na^+ , K^+ 的相比, 强度很低; 对 Cs^+ 离子而言, 相应的双电荷离子峰基本没有观察到. 这是由于 Rb^+ , Cs^+ 的离子半径较大, 它们与鸟嘌呤形成 G-四聚体作用较弱, 难以形成较为稳定的双 G-四聚体组装结构.

表 2 列出了双鸟嘌呤衍生物 **4** 与不同碱金属离子形成的复合物的高分辨质谱实际测量分子量与理论计算分子量的比较及其误差, 所有误差均小于 1.00×10^{-6} .

2.2 双鸟嘌呤衍生物 **4** 与碱金属离子自组装的量子化学研究

利用 HF/6-311G** 与 B3LYP/6-311G** 方法, Gu 等人^[26]对含 Li^+ , Na^+ , K^+ 与不含 Li^+ , Na^+ , K^+ 的由 4 个单鸟嘌呤构成的 G-四聚体结构、能量和自由能进行了详细研究, 发现含碱金属离子的该类 G-四聚体稳定性顺序为: $K^+ > Na^+ > Li^+$, 说明包含 K^+ 的 G-四聚体

表1 不同双鸟嘌呤衍生物与钾离子形成自组装体的分子量

自组装体	实验值(g mol ⁻¹)	理论值(g mol ⁻¹)	误差(10 ⁻⁶)
[M(C)+K] ⁺	437.1561	437.1564	0.69
[4M(O)+2K] ²⁺	871.2975	871.2975	0.00
[M(S)+K] ⁺	455.1128	455.1128	0.00

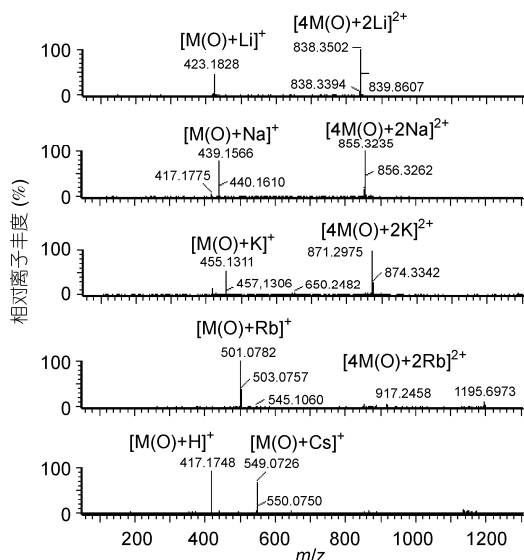


图3 化合物4与不同碱金属离子的自组装的高分辨质谱图

表2 化合物4与不同碱金属离子自组装体的分子量

自组装体	实验值(g mol ⁻¹)	理论值(g mol ⁻¹)	误差(10 ⁻⁶)
[4M(O)+2Li] ²⁺	839.3502	839.3498	0.48
[4M(O)+2Na] ²⁺	855.3235	855.3236	0.17
[4M(O)+2K] ²⁺	871.2975	871.2975	0.00
[4M(O)+2Rb] ²⁺	917.2458	917.2456	0.22
[M(O)+Cs] ⁺	549.0726	549.0723	0.55

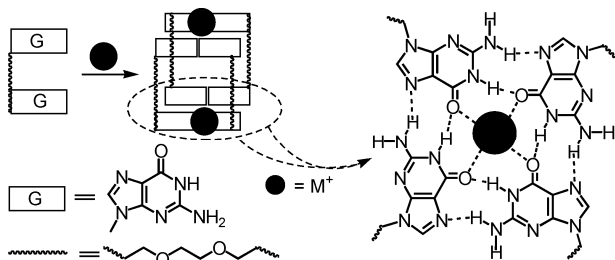


图4 双鸟嘌呤衍生物4以碱金属离子为模板剂自组装形成的可能的笼状结构单元

最为稳定. 对本研究所合成的双嘌呤化合物的高分辨质谱研究表明, 化合物4与碱金属离子自组装能够得到由双四聚体构成的笼状复合物结构单元. 为了

进一步从理论上研究笼状结构的稳定构型, 探究双四聚体结构对后续自组装行为的影响, 下面进一步对双鸟嘌呤化合物4与碱金属离子相互作用进行密度泛函理论研究.

采用密度泛函 B3LYP 方法, 在 6-311G**基组水平上对双鸟嘌呤化合物4与碱金属离子形成的笼状复合物的几何构型进行优化, 在此基础上计算其结合能, 并经 BSSE 校正结合能数值. 通过相关模型计算, 发现不同碱金属阳离子为中心的 G-四聚体结构不同, 所形成的笼状复合物结构也有差别(图5).

针对不同碱金属阳离子形成的笼状结构单元, 表3中给出了计算得到的部分结构参数. 通过比较不同阳离子与笼状结构中鸟嘌呤四聚体的4个氧原子构成平面的距离可以发现, 随着阳离子半径的增加, 碱金属离子与4个氧原子平面的距离也在增加, 这说明 G-四聚体一定程度上有足够的柔性调整结构来适应碱金属离子的尺寸变化. 当 Li⁺(半径为 0.60 Å)为中心离子时, 位于中心的 Li⁺与嘌呤 O 原子较强的配位作用使 G-四聚体的平面性结构不太稳定; 随着金属离子半径的增大, 金属离子逐渐远离氧原子构成的平面, 从结构参数可以看到 Na⁺(半径为 0.95 Å)正好位于 G-四聚体平面内, 应该是最符合 G-四聚体中心空洞尺寸的碱金属阳离子 K⁺(半径为 1.33 Å)位于 G-四聚体平面外部, 有利于 G-四聚体之间形成夹心三明治结构. Rb⁺(半径为 1.48 Å)和 Cs⁺(半径为 1.69 Å)较大, 与 G-四聚体平面距离较远. 从表3中还可以看出随着碱金属离子半径的增大, 相邻氧原子与金属离子的键角减小, 张力增大, 结构越不稳定.

通过对不同中心阳离子的笼状复合物的解离能进行计算(如表4所示), 可以发现离子半径越小的碱金属离子与双鸟嘌呤化合物形成的笼状复合物结构越稳定. 因此, 其中离子半径最大的 Cs⁺所形成的复合物结构最不稳定, 这也可以从高分辨质谱表征中(图3)未出现 Cs⁺的4M+2Cs⁺笼状分子离子峰可以证明.

2.3 双鸟嘌呤衍生物4的超分子水凝胶的制备

稳定的结构是进一步组装高级结构的基础. 通过高分辨质谱和理论计算表明, 钾离子能够稳定笼状 G-四聚体结构. 为了更好验证理论计算结果, 下面对双鸟嘌呤衍生物3, 4, 7在不同碱金属离子存在下在水溶液中自组装性质进行研究.

分别将不同双鸟嘌呤化合物和氯化钾以 2:1 的

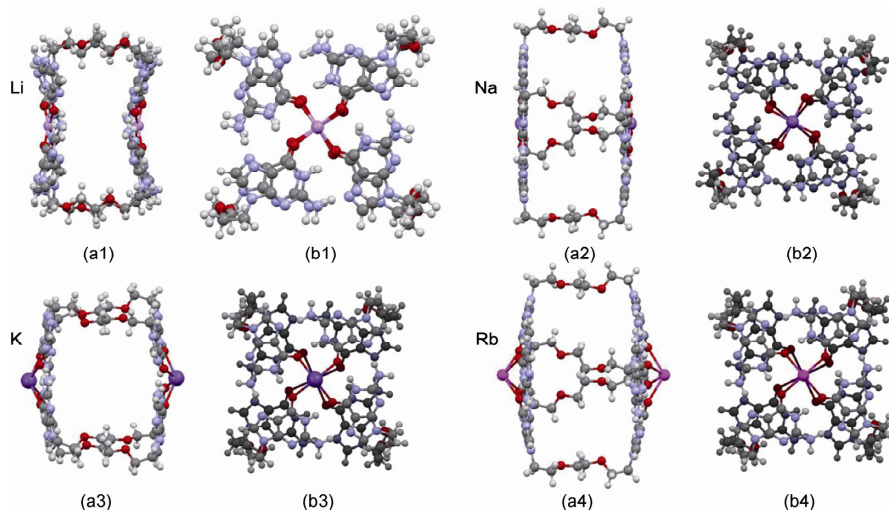


图 5 不同碱金属离子与双鸟嘌呤化合物 4 所形成笼状复合物的结构侧视图(a1)~(a4)和俯视图(b1)~(b4)

表 3 不同碱金属离子与双鸟嘌呤化合物 4 所形成笼状复合物的结构参数

$[(G-O_2-G)_4-M_2]^{2+}$	对称性	M-O 键长(Å)	$\angle OMO$ 键角(相邻 O 原子)	M 到 O4 平面的距离(Å)
Li	C2	2.082	—	—
Na	C4	2.294	89.763°	0.103
K	C4	2.618	81.588°	1.000
Rb	C4	2.837	75.369°	1.417

表 4 不同碱金属离子与双鸟嘌呤化合物 4 所形成笼状复合物的解离能^{a)}

$[(G-O_2-G)_4-M_2]^{2+}$	$E[(G-O_2-G)_4-M_2](a.u)$	$E[(G-O_2-G)_3-M_2](a.u)$	$E(G-O_2-G)(a.u)$	$\Delta E(kcal/mol)^{a)}$
Li	-5895.553	-4425.241	-1470.068	153.078
Na	-6205.088	-4734.780	-1470.068	151.067
K	-7080.338	-5610.048	-1470.069	139.078
Rb	-5928.182	-4457.900	-1470.068	134.445

a) 1 cal=4.186 J

摩尔比溶于水与 DMF(5/1, V/V)混合溶剂中, 加热至 50℃, 搅拌 5 h 后, 减压旋蒸除去溶剂, 得到白色固体, 将其分别溶于去离子水中, 可以观察到只有化合物 4 自组装可以形成水凝胶(图 6)。由此可见, 对于双鸟嘌呤化合物的自组装在一定程度上受到鸟嘌呤之间的连接链的影响, 双嘌呤化合物中的疏水链碳链和硫醚链并不利于水凝胶的形成, 可能的原因是在笼状四聚体组装过程中, 疏水链无法与水分子簇发生直接的相互作用, 而醚氧链能够与水分子簇之间形成氢键, 氢键的形成加强了相应的自组装结构的稳定性。

为了进一步研究碱金属离子对双鸟嘌呤化合物自组装形成水凝胶的影响, 采用相同方法研究了双鸟嘌呤衍生物 4 分别与 Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ 离子作用的自组装行为(图 7)。从图 7 可以看到, 只有以钾

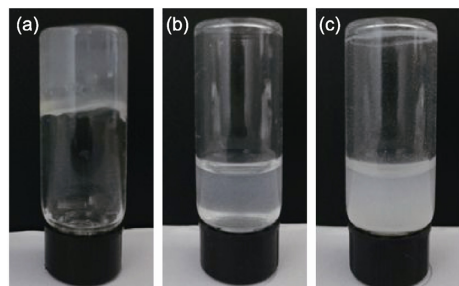


图 6 不同链接臂链接的双鸟嘌呤化合物与钾离子在水溶液中的自组装作用

(a) 化合物 4; (b) 化合物 3; (c) 化合物 7

离子为模板剂的双鸟嘌呤化合物通过自组装作用形成超分子水凝胶。因此, 以碱金属阳离子为模板剂的双鸟嘌呤化合物的自组装过程中, 超分子水凝胶的形成对 K^+ 离子具有选择性。

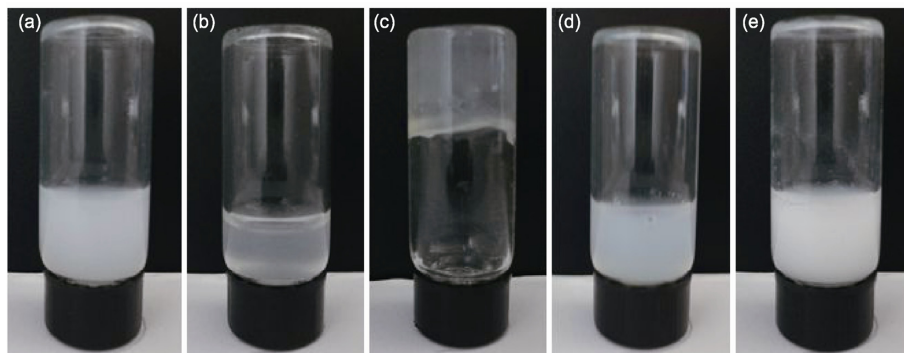


图7 化合物4与不同碱金属离子的自组合作用
(a) Li⁺; (b) Na⁺; (c) K⁺; (d) Rb⁺; (e) Cs⁺

2.4 超分子水凝胶的高分辨质谱及 TEM 表征

为进一步确证超分子水凝胶的结构,对双嘌呤化合物4与钾离子形成的水凝胶进行了高分辨质谱表征(图8).从谱图中可以清楚地观察到很强的8M(O)+3K⁺的三电荷离子峰,它可能是由两个化合物4的笼状结构单元相互堆叠所形成的柱状结构,在笼状结构单元之间通过钾离子连接.因此,G-四聚体笼状结构中金属离子半径对组装成高级结构的稳定性有重要的影响.

透射电子显微镜(TEM)是研究化合物形貌的重要手段,通过TEM可以更为直观地观察自组装形成的水凝胶形貌.图9(a)(图9(b)是局部放大图)为化合物4和钾离子在水溶液中自组装形成超分子水凝胶经冷冻干燥后的TEM图.从图中可以观察到纳米棒状结构的直径为10~13 nm,经量子化学计算得到笼状G-四聚体单元沿一个方向垂直堆叠形成的柱状结构的直径为1.1~1.6 nm.因此,组成水凝胶的纳米棒

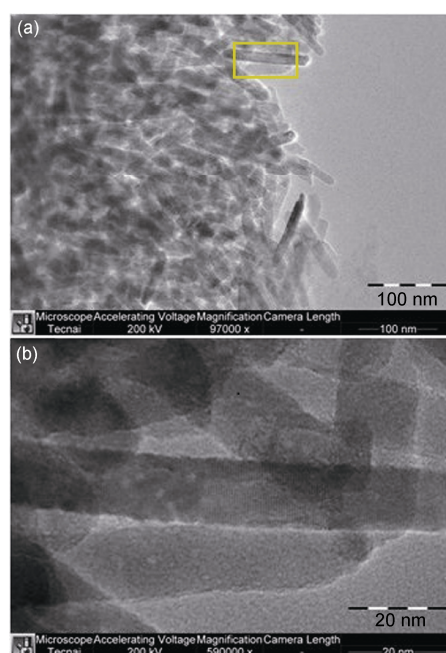


图9 (a) 化合物4与钾离子自组装形成超分子水凝胶的TEM图; (b) 图(a)中标示部分的放大TEM图

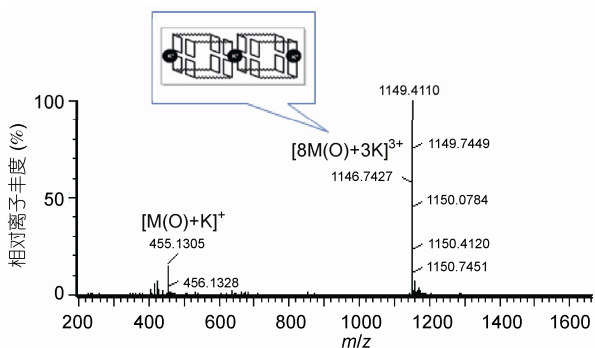


图8 化合物4与钾离子形成超分子水凝胶的高分辨质谱图
图中结构为质谱对应的可能的结构单元

状结构可以认为是由多个柱状结构单元通过与水分子相互作用形成的超分子聚集体.

2.5 超分子水凝胶的形成机理

根据以上高分辨质谱和TEM等实验以及量子化学理论计算,双鸟嘌呤化合物4在钾离子存在下得到超分子水凝胶的可能的形成机理是双鸟嘌呤化合物4与钾离子首先自组装形成笼状复合物的结构单元,钾离子位于G-四聚体平面之间,形成类似二茂铁的夹心三明治结构^[26-28].该夹心结构进一步堆叠得到柱状结构,柱状结构之间通过双鸟嘌呤化合物4的醚

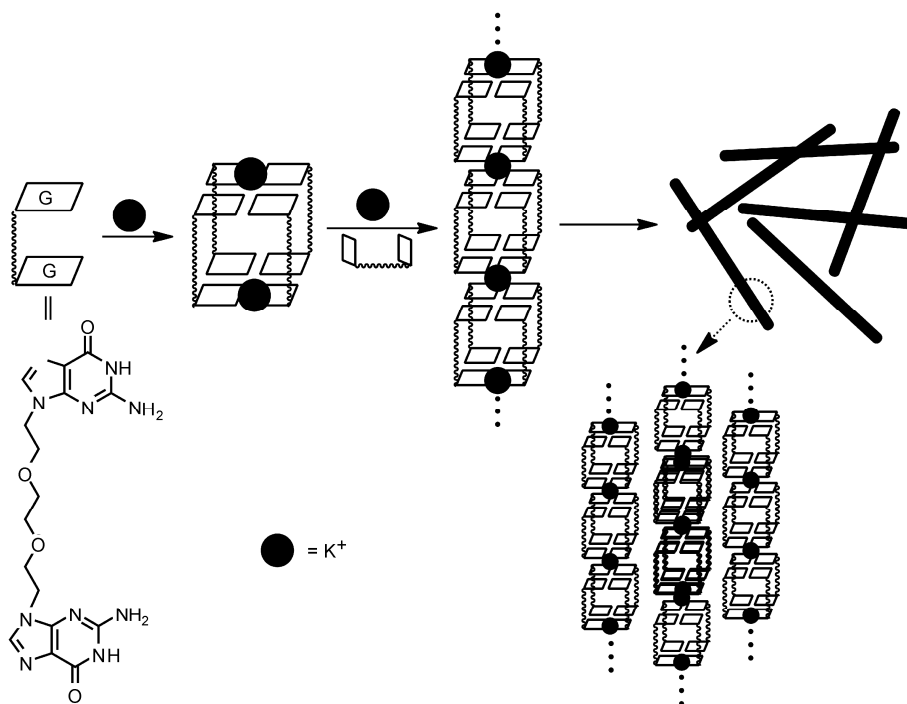


图 10 双鸟嘌呤衍生物 4 以钾离子为模板剂自组装成纳米棒的形成机理

氧链与水分子簇氢键作用, 相互聚集在一起形成纳米棒状的超分子水凝胶(图 10)。

3 结论

本文采用高分辨质谱、透射电子显微镜(TEM)以及密度泛函理论计算的手段研究了不同类型连接链

桥连的双鸟嘌呤化合物与碱金属离子的自组装行为。研究发现, 醚氧链桥连的双鸟嘌呤化合物 4 在 Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ 存在下可以自组装得到一种笼状鸟嘌呤四聚体结构, 其中 K^+ 与化合物 4 在水溶液中可以进一步自组装形成超分子水凝胶, 并提出了超分子水凝胶可能的形成机理。

参考文献

- 1 Watson J D, Crick F H. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 1953, 171: 737–738
- 2 Sivakova S, Rowan S J. Nucleobases as supramolecular motifs. *Chem Soc Rev*, 2005, 34: 9–21
- 3 Davis J T. G-quartets 40 years later: From 5'-GMP to molecular biology and supramolecular chemistry. *Angew Chem Int Ed*, 2004, 43: 668–698
- 4 王宇, 唐黎明. 氢键识别超分子聚合物的新进展. *化学进展*, 2007, 19: 769–778
- 5 Gellert M, Lipsett M N, Davies D R. Helix formation by guanylic acid. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1962, 48: 2013–2018
- 6 Davis J T, Spada G P. Supramolecular architectures generated by self-assembly of guanosine derivatives. *Chem Soc Rev*, 2007, 36: 296–313
- 7 Lena S, Masiero S, Pieraccini S, et al. Guanosine hydrogen-bonded scaffolds: A new way to control the bottom-up realisation of well-defined nanoarchitectures. *Chem A Eur J*, 2009, 15: 7792–7806
- 8 Rinaldi R, Maruccio G, Biasco A, et al. Hybrid molecular electronic devices based on modified deoxyguanosines. *Nanotechnology*, 2002, 13: 398–403
- 9 Sreenivasachary N, Lehn J M. Gelation-driven component selection in the generation of constitutional dynamic hydrogels based on guanine-quartet formation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102: 5938–5943
- 10 Buerkle L E, Li Z, Jamieson A M, et al. Tailoring the properties of guanosine-based supramolecular hydrogels. *Langmuir*, 2009, 25: 8833–8840
- 11 Noro A, Hayashi M, Matsushita Y. Design and properties of supramolecular polymer gels. *Soft Matter*, 2012, 8: 6416
- 12 Estroff L A, Hamilton A D. Water gelation by small organic molecules. *Chem Rev*, 2004, 104: 1201–1218
- 13 Kiyonaka S, Sugiyasu K, Shinkai S, et al. First thermally responsive supramolecular polymer based on glycosylated amino acid. *J Am Chem Soc*, 2002, 124: 10954–10955

- 14 van Bommel K J C, van der Pol C, Muizebelt I, et al. Responsive cyclohexane-based low-molecular-weight hydrogelators with modular architecture. *Angew Chem-Int Ed*, 2004, 43: 1663–1667
- 15 Ghossoub A, Lehn J M. Dynamic sol-gel interconversion by reversible cation binding and release in G-quartet-based supramolecular polymers. *Chem Commun (Camb)*, 2005, 5763
- 16 Hu D, Ren J, Qu X. Metal-mediated fabrication of new functional G-quartet-based supramolecular nanostructure and potential application as controlled drug release system. *Chem Sci*, 2011, 2: 1356
- 17 Bryan T M, Baumann P. G-quadruplexes: From guanine gels to chemotherapeutics. *Mol Biotechnol*, 2011, 49: 198–208
- 18 Mihai S, Le Duc Y, Cot D, et al. Sol-gel selection of hybrid G-quadruplex architectures from dynamic supramolecular guanosine libraries. *J Mater Chem*, 2010, 20: 9443
- 19 Fuhrhop J H, Wang T. Bolaamphiphiles. *Chem Rev*, 2004, 104: 2901–2938
- 20 Shimizu T, Iwaura R, Masuda M, et al. Internucleobase-interaction-directed self-assembly of nanofibers from homo- and heteroditopic 1, ω -Nucleobase bolaamphiphiles. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 5947–5955
- 21 Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, et al. Gaussian 09, revision A.02. Wallingford: Gaussian, Inc., 2009
- 22 Ciesielski A, Perone R, Pieraccini S, et al. Nanopatterning the surface with ordered supramolecular architectures of N(9)-alkylated guanines: STM reveals. *Chem Commun (Camb)*, 2010, 46: 4493–4495
- 23 Ciesielski A, Lena S, Masiero S, et al. Dynamers at the solid-liquid interface: Controlling the reversible assembly/reassembly process between two highly ordered supramolecular guanine motifs. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 1963–1966
- 24 王华荣, 刘翠, 杨忠志. 鸟嘌呤四链体中 K⁺移动路径的预测. *化学学报*, 2010, 68: 753–759
- 25 Ciesielski A, Perone R, Pieraccini S, et al. Nanopatterning the surface with ordered supramolecular architectures of N⁹-alkylated guanines: STM reveals. *Chem Commun*, 2010, 46: 4493–4495
- 26 Gu J, Leszczynski J A. Remarkable alteration in the bonding pattern: An HF and DFT study of the interactions between the metal cations and the hoogsteen hydrogen-bonded G-tetrad. *J Phys Chem A*, 2000, 104: 6308–6313
- 27 Forman S, Fettinger J, Pieraccini S, et al. Toward artificial ion channels: A lipophilic G-quadruplex. *J Am Chem Soc*, 2000, 122: 4060–4067
- 28 Horvath M, Schultz S. DNA G-quartets in a 1.86 Å resolution structure of an oxytricha nova telomeric protein-DNA complex. *J Mol Biol*, 2001, 310: 367–377
- 29 Haider S, Parkinson G, Neidle S. Crystal structure of the potassium form of an oxytricha nova G-quadruplex. *J Mol Biol*, 2002, 320: 189–200

Preparation and self-assembly of supramolecular polymers based on the G-quartet cage

SUN WeiDong, BI YunLong, ZHENG PengCheng, YU ShuPing, HAN KeFei, YU JingHua, ZHU Hong & WANG ZhongMing

College of Science, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China

Here we report three new bis-guanine derivatives(**3**, **4**, **7**) which are connected by alkyl chain, ether chain and thioether chain respectively. The interactions between the compounds and alkali metal ions(Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺, Cs⁺) were investigated by means of high resolution mass spectrometry (HRMS). The characteristics of the HRMS results show that only the bis-guanine connected by ether chain could self-assemble into a novel cage structure consisting of two G-quartets in the presence of alkali metal ions. The corresponding structures were optimized using the B3LYP density functional. To further study the properties of compound **4**, the corresponding supramolecular polymers were prepared. Among the five supramolecular polymers in water, only **4**-K⁺ polymer could form supramolecular hydrogel. The structure of the supramolecular hydrogel was analyzed by HRMS and transmission electron microscope (TEM). A possible formation mechanism of the hydrogel is proposed. Compound **4** self-assemble to form cage complex in the presence of potassium ion, and the potassium ion could well link two cage structure stably by coordination to the eight carbonyl oxygen atoms of two G-quartets. Then the cage complexes through the vertical stacking to form columnar unit in the presence of potassium ion. Nanorods structure was further obtained when the columnar interact with water molecule in the solution. Therefore, we conclude that (1) the linker of bis-guanine derivatives plays an important role in the self-assembly process. Among the three types of linkers only the ether chain can help to form cage structure in the presence of alkali metal ions; (2) compound **4** self-assemble to form supramolecular hydrogels in the presence of potassium ion selectively.

cage structure, G-quartet, supramolecular polymers, preparation, self-assembly

doi: 10.1360/972013-355