

利用圆二色谱原位监测分子聚集过程中构象的变化

宛新华

(北京大学化学与分子工程学院高分子科学与工程系, 北京分子科学国家研究中心, 高分子化学与物理教育部重点实验室, 北京 100871)

摘要: 聚集过程对轴手性分子的手性光学信号有着重要的影响。比如, 1,1'-联二萘分子随着聚集体的形成, 其圆二色(CD)信号会被湮灭, 简称聚集湮灭圆二色效应(AACD)。基于此, 唐本忠教授课题组又设计了锁环和未锁环的四种基于联二萘的聚合物。从其聚集过程中CD谱图的变化发现对于未锁环的分子(P-1/P-2), 两个萘环之间的夹角会逐渐增大。相反, 对于锁环的分子(P-3/P-4), 相应的夹角会逐渐减小。分子动力学模拟结果也证实了聚集过程中这一构象变化。本工作为原位研究分子在聚集过程中构象的变化提供了一种高效、实时和定量的监测策略。这一手段将会在生命和健康领域有着巨大的应用前景。

关键词: 分子聚集; 圆二色; 构象变化

中图分类号:

文献标志码: A

In-situ Monitoring Conformational Change of Molecular Aggregation Process Using Circular Dichroism

WAN Xinhua

(Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, Key Laboratory of Polymer Chemistry and Physics of Ministry of Education, College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, China)

Abstract: The aggregation of molecules plays an important role in determining their function. Electron microscopy and other methods can only characterize the variation of microstructure, but are not capable of monitoring conformational changes. These techniques are also complicated, expensive and time-consuming. Here, Prof. Tang and Prof. Qin's group demonstrate a simple method to monitor in-situ and in real-time the conformational change of (R)-1,1'-binaphthyl-based polymers during the aggregation process using circular dichroism. Based on results from molecular dynamics simulations and experimental circular dichroism measurements, polymers with "open" binaphthyl

收稿日期: 2018-12-24

作者简介: 宛新华 (1964-), 男, 博士, 教授, 主要研究方向高分子化学与物理。 E-mail: xhwan@pku.edu.cn

rings are found to show stronger aggregation-annihilated circular dichroism effects, with more negative torsion angles between the two naphthalene rings. In contrast, the polymers with “locked” rings show a more restrained aggregation-annihilated circular dichroism effect, with only a slight change of torsion angle. This work provides an approach to monitor molecular aggregation in a simple, accurate, and efficient way, which is expected to be applied in the areas of life and health.

Key words: molecular aggregation; circular dichroism; conformational change

聚集, 作为自然界物质状态的一种演变过程, 广泛存在于众多生物和非生物体系当中。从大尺度来讲, 大爆炸初期, 带电粒子聚集成为中性原子, 原子聚集成为各种形态的物质, 到最后形成各种天体和星系; 从微小尺度来讲, 在氢键作用下, 核苷酸聚集在一起并组装成为核糖核酸或脱氧核糖核酸, 从而成为控制人类生长和发育的基因。因而我们可以得知, 研究分子聚集对了解事物的本质和自然界的规律有着重要的作用。分子聚集在人体内以及自然界众多过程中同样扮演着重要的角色。比如, 蛋白质聚集成为淀粉样纤维被认为是许多疾病的前兆, 比如阿兹海默症、帕金森症和亨廷顿舞蹈症等等。目前, 研究大分子构象的方式主要有冷冻电镜和核磁共振谱图技术等等。但这些方法都非常复杂, 而且成本昂贵, 样品制备和测试流程繁琐。除此之外, 它们也无法实现原位并且实时地监测分子聚集过程中构象的动态变化。唐本忠教授课题组一直致力于用荧光手段去研究分子聚集, 并于2001年提出了聚集诱导发光(AIE)概念^[1]。目前, AIE分子已经在光电, 传感以及生物等领域得到了广泛的应用。然而, 由于荧光信号较强的环境敏感性以及较低的信息度, 使得它很难用于定量分析聚集过程中构象的变化。

2015年, 唐本忠教授和秦安军教授课题组在轴手性分子联二萘中发现了奇特的聚集湮灭圆二色效应(AACD)^[2]。这类手性分子在溶液状态下可以测到非常强的圆二色(CD)信号, 但这种信号在聚集态下几乎消失, 同时伴随有Davydov裂分宽度的变化。进一步的实验结果表明, 这种信号的变化和聚集过程中分子的构象改变存在着直接的关系。这一结果预示着圆二色光谱可以作为一个有效的手段去监测分子聚集过程中构象的变化。

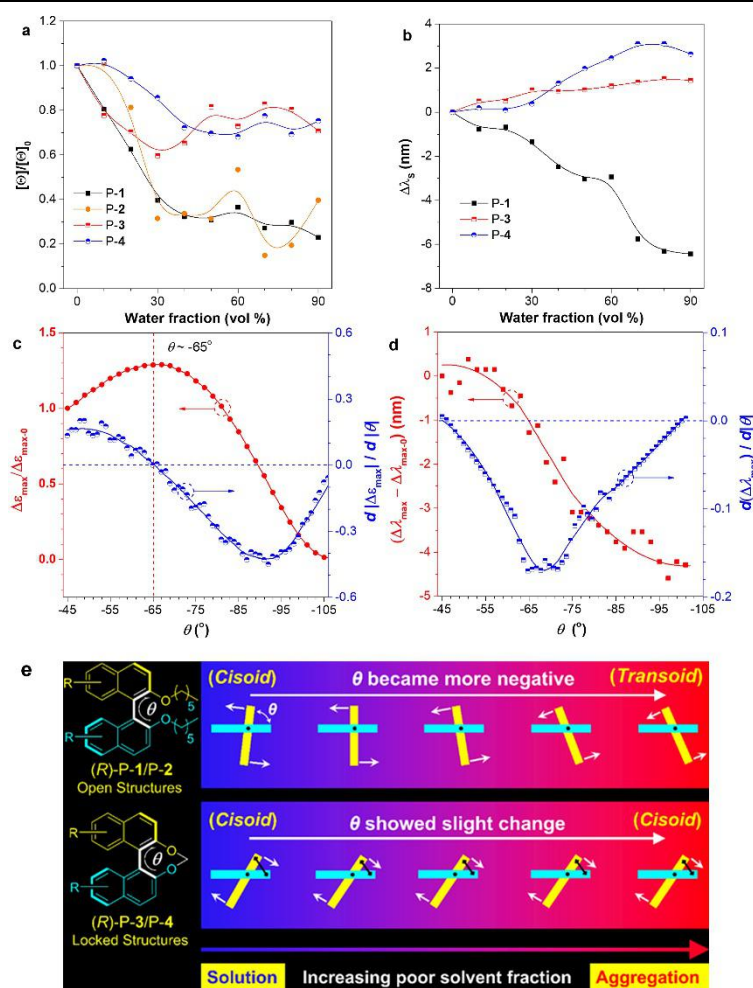


图1 四种聚合物P-1至P-4在不同水含量下的(a)摩尔椭圆率和(b) Davydov裂分宽度的变化趋势图；在(R)-1,1'-联二萘中，计算得到的(c)圆二色信号强度和(d) Davydov裂分宽度随二面角 θ 的变化趋势图；(e)聚合物P-1至P-4在聚集过程中的构象变化示意图

Fig.1 Plots of (a) molar ellipticity and (b) Davydov splitting width versus different water fraction (fw) in polymers P-1 to P-4; Plots of calculated (c) circular dichroism couplet intensity and (d) Davydov splitting width versus dihedral angle θ in (R)-1,1'-binaphthyl; (e) Schematic representation of the conformational change of (R)-1,1'-binaphthyl moieties in P-1 to P-4 during the process of aggregation

最近，唐本忠教授和秦安军教授课题组在《Nature Communication》上报道了将AACD效应应用于分子聚集监测的最新研究进展^[3]。他们设计合成了四种聚合物P-1至P-4，这些聚合物是以常见的轴手性联二萘(BN)和具有典型AIE特性的四苯基乙烯(TPE)为基元而构建的^[4]。其中，P-1和P-2中的BN具有开环的结构。而在P-3和P-4中，两个萘环通过亚甲基进行锁环，从而在一定程度上限制了 θ 角度的自由变化。与预期的结果一致，在P-1和P-2中观测到了典型的AACD效应，而这一湮灭效应在P-3和P-4中被有效遏制，使其在聚集态下依然保持较强的CD信号。之后，将四个分子的摩尔椭圆率和Davydov裂分宽度对不同的水含量做出趋势图，从而得到图1a和b。从图1a中我们可以直观地看到存在于P-1和P-2中的AACD效应，而P-3和P-4在高水含量下依然保持着较高的CD信号。图1b表明，随着水含量的增加，P-3和P-4的Davydov裂分宽度有略微的增加。而

在P-1中却表现出了将近7 nm的窄化。同时,在之前的研究基础上,他们构建了BN的摩尔椭圆率和Davydov裂分宽度随 θ 角度变化的趋势图(图1c和d)^[5]。通过量子力学计算,得到了这四种聚合物在气态条件的最优构型。结合这一系列信息并进行对比,可以得知在P-1中,随着聚集程度的增加, θ 角度会从-90°逐渐减小并接近-105°。而在具有锁环结构的P-3和P-4中, θ 角度会有略微的增加,角度维持在-50°附近(图1e)。分子动力学模拟结果证实了这种手段检测分子聚集的可靠性和准确性。

本工作通过巧妙的分子设计,验证了AACD效应的基本工作机制—聚集过程中分子构象的变化。并利用这种方法高效地监测手性分子从单分子状态到聚集状态转变过程中的构象变化。可以预测,这一手段将会在生命和健康领域有着很好的应用前景。比如,可以实现对一些和蛋白质聚集有关的疾病的检测。此外,还可以通过监测手性药物与目标化合物的相互作用来实现药物筛选。

参考文献:

- [1] MEI J, LEUNG N, TANG B.Z, et al. Aggregation-Induced Emission: Together We Shine, United We Soar! [J]. Chemical Reviews, 2015, 115(21): 11718-11940.
- [2] ZHANG H, QIN A, TANG B.Z, et al. Axial chiral aggregation-induced emission luminogens with aggregation-annihilated circular dichroism effect [J]. Journal of Materials Chemistry C, 2015, 3: 5162-5166.
- [3] ZHANG H, QIN A, TANG B.Z, et al. In situ monitoring of molecular aggregation using circular dichroism [J]. Nature Communications, 2018, 9: 4961.
- [4] ZHANG H, QIN A, TANG B.Z, et al. Why do simple molecules with “Isolated” phenyl rings emit visible light? [J]. Journal of the American Chemical Society, 2018, 139(45): 16264-16272.
- [5] BARI, L.D, PESCIPELLI G, SALVADORI P. Conformational study of 2,2'-homosubstituted 1,1'-binaphthyls by means of UV and CD spectroscopy [J]. Journal of the American Chemical Society, 1999, 121(35): 7998-8004.