

Kiralna amplifikacija

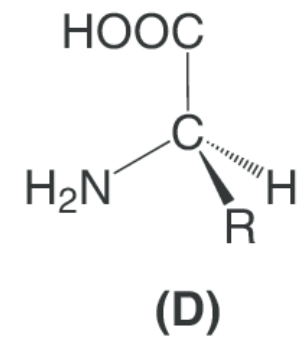
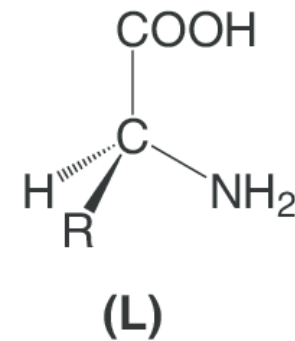
R. ISHIDATE, A. J. MARKWOORT, K. MAEDA, E. YASHIMA, *J. AM. CHEM. SOC.* 141 (2019) 7605-7614.

ANTONIJA OŽGOVIĆ

KEMIJSKI SEMINAR 1

Uvod

- Omogućava nastajanje kiralnih molekula, polimera, supramolekulskih struktura visoke enantiočistoće
- Pomaže u razumijevanju i objašnjenju homokiralnosti – pojave i kojoj se kiralne molekule u živim organizmima pojavljuju samo kao jedan izomer



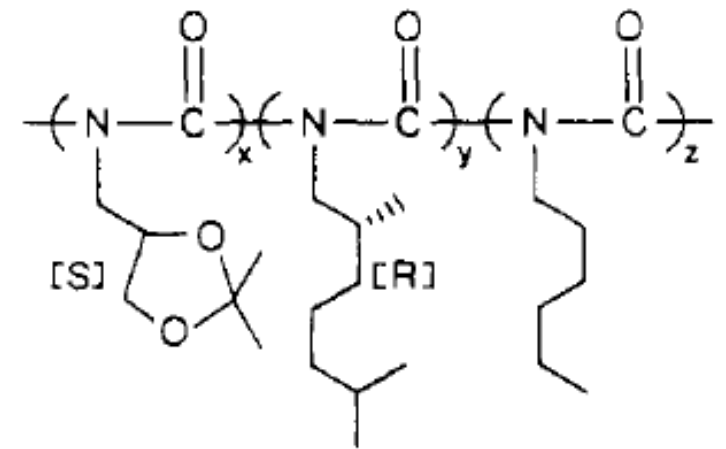
Uvod

- Zavojiti spiralni polimeri daju uvid u kooperativne procese i objašnjenje amplifikacije kiralnosti u makromolekulama



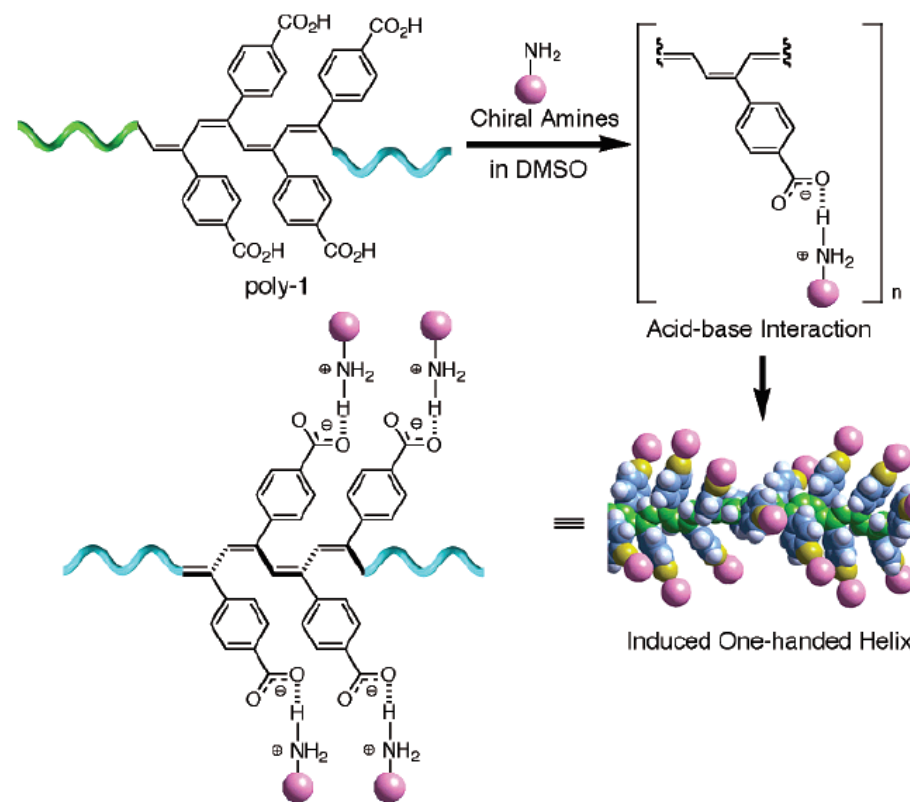
- 1. primjer: Green i suradnici 1988. na poliizocijanatima koji tvore lijevo ili desno zakrećuće zavojnice:

- kopolimerizacija akiralnog izocijanata s malom količinom optički aktivnog izocijanata
- kopolimerizacija sa smjesom izocijanata vrlo male enantiomerne čistoće (ee)



Uvod

- Uz kovalentno vezanje amplifikacija kiralnosti postiže se i nekovalentnim interakcijama kod polimera koji tvore helikalne strukture, u supramolekulskim agregatima ili mezofazama kod tekućih kristala
- Efekt memorije (eng. *memory effect*): kiselinsko-bazne interakcije optički inaktivnog poliacetilena s kiralnom smjesom amina daju lijevo ili desno zakrećuću zavojnicu koja ostaje sačuvana u otopini nakon zamjene kiralnih amina akiralnim



A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46** (2007) 8948-8968.

E. Yashima, N. Ousaka, D. Taura, K. Shimomura, T. Ikai, K. Maeda, *Chem. Rev.* **116** (2016) 13752-13990.

K. Maeda, E. Yashima, *Top. Curr. Chem.* **265** (2006) 47-88.

Amplifikacija kiralnosti u makromolekulskim sustavima

- Početna asimetrija i efekt amplifikacije → homokiralnost
- Efekt amplifikacije:
 - autoamplifikacija
 - princip vojnika i narednika (eng. *sergeants and soldiers principle*)
 - pravilo većine (eng. *majority rule*)
 - efekt memorije (*memory effect*)
- Nužna intrinzična konformacijska kiralnost bez obzira na prisutnost stereogenog centra u molekulama

Princip vojnika i narednika (*sergeants and soldiers principle*)

- Nekoliko kiralnih molekula (narednici, *sergeants*) usmjerava veliki broj akiralnih molekula (vojnici, *soldiers*) u određenu organizacijsku kiralnost čineći tako cijeli sustav homokiralnim → vojnici slijede kiralnost nametnutu od narednika
- Green i suradnici 1989.: na zavojitu konformaciju polialkil izocijanata uvelike utječe mala količina kiralnog monomera
- To su utvrdili promatranjem ovisnosti optičke rotacije ili cirkularnog dikroizma (CD) o dodanoj količini kiralnog monomera → nelinearan signal ukazuje na efekt amplifikacije

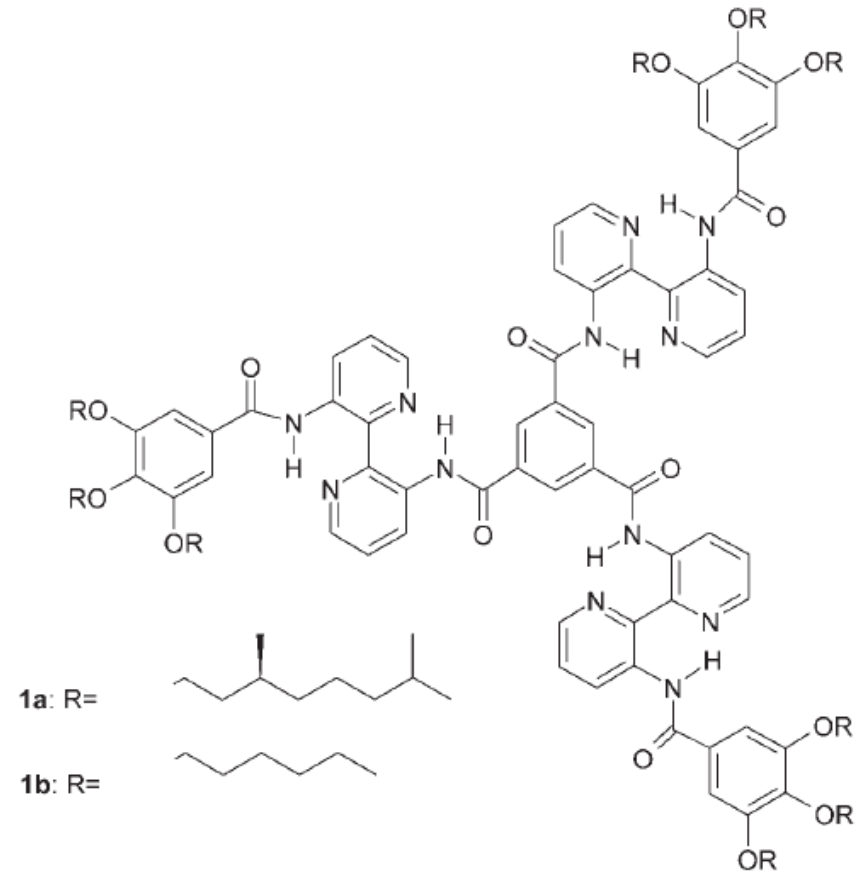
M. M. Green, M. P. Reidy, R. J. Johnson, G. Darling, D. J. O'Leary, G. Willson, J. Am. Chem. Soc. 111 (1989) 6452-6454

A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, Angew. Chem. Int. Ed. 46 (2007) 8948-8968

Shu-Ying Li, T. Chen, Jie-Yu Yue, L. Wang, Hui-Juan Yan, D. Wang, Li-Jun Wan, Chem. Commun 52 (2016) 12088-1209

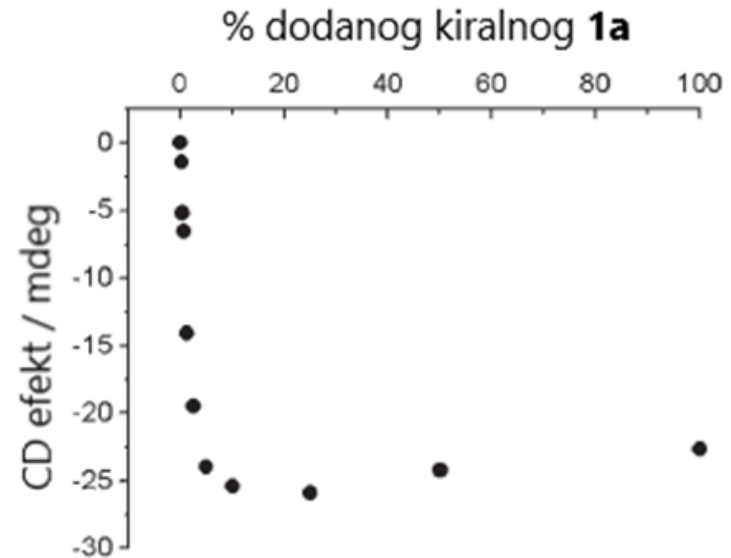
Princip vojnika i narednika

- Meijer i suradnici 90ih godina prošlog stoljeća: spojevi s benzen-1,3,5 trikarboksiamidinom jezgrom
- Utjecaj kiralnog spoja **1a** na slaganje i konformaciju akiralnog spoja **1b** u heksanu → instantna snažna indukcija kiralnosti



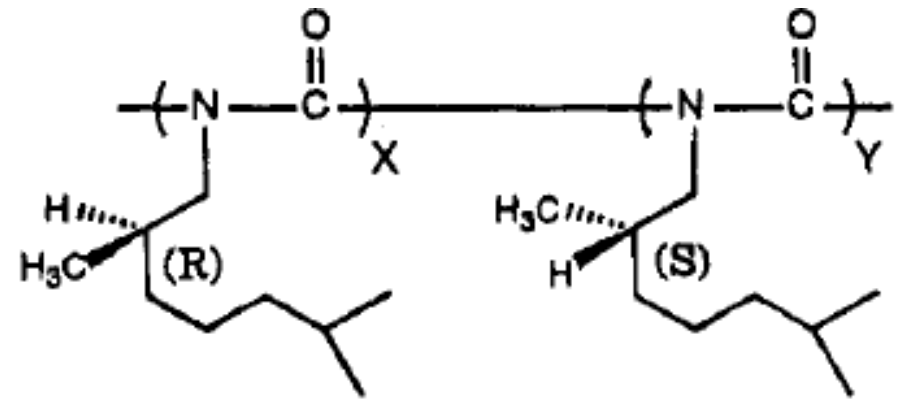
Princip vojnika i narednika

- Supramolekulska struktura koju tvori **1b** je kiralna, ali nema CD signal zbog jednake količine lijevo i desno zakrećućih zavojnice
- Dodatkom male količine kiralnog spoja **1a** spoju **1b** u heksanu dolazi do indukcije kiralnosti → nelinearan CD signal
- 1 molekula **1a** inducira kiralnost kod 80 molekula **1b**



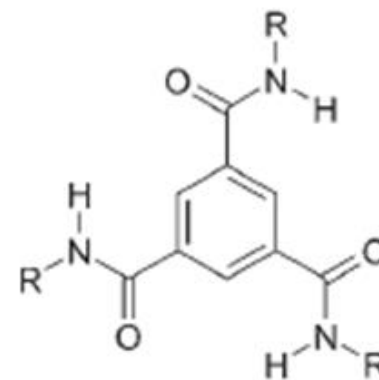
Pravilo većine (*majority rule*)

- Mali suvišak jednog enantiomera potiče tj. dovodi do kiralnosti zavojnice koju preferira taj enantiomer
- Green i suradnici: polimeri 2,6-dimetilheptilizocijanata koji sadrže 56% *R* enantiomera i 44% *S* enantiomera imaju CD signal jednak polimeru koji se sastoji isključivo od *R* enantiomera

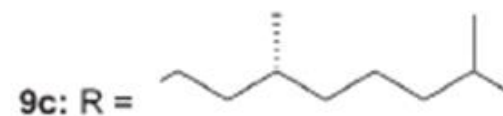
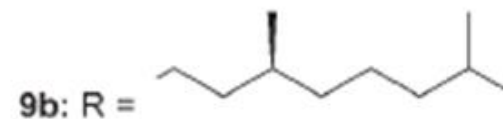


Pravilo većine i princip vojnika i narednika

- Pronađeni su sustavi u kojima se pojavljuju zajedno
- *N, N', N''*-trialkilbenzen-1, 3, 5-trikarboksamidi pokazuju snažnu kiralnu amplifikaciju:
 - 20 mol% smjese kiralnih **9b** i **9c** s različitim *ee* vrijednostima dovodi do formiranja supramolekulskih helikalnih agregata u cikloheksanu koji sadrži sve tri komponente i ima preferentnu kiralnost enantiomera kojeg ima više

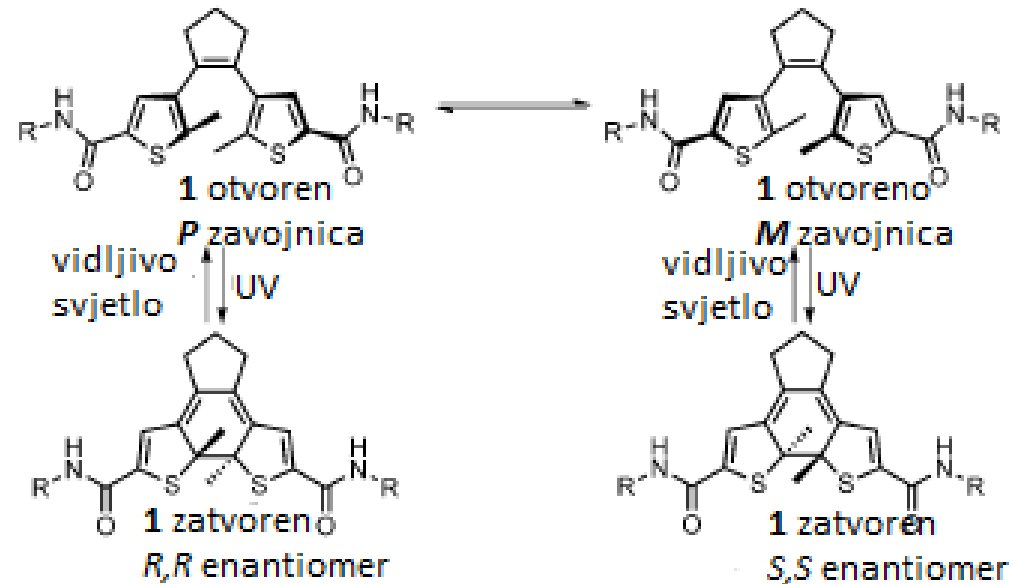


9a: R = C₈H₁₇



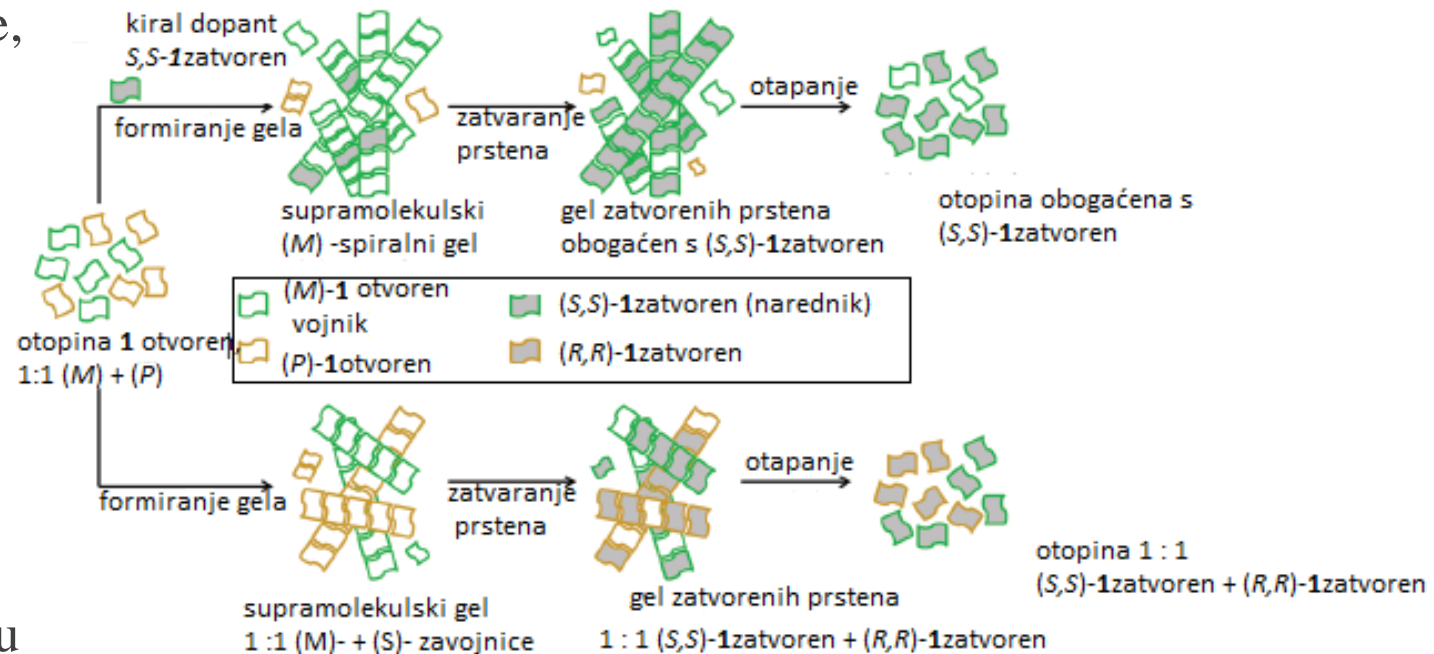
Autoamplifikacija

- Proces u kojem dolazi do homokiralnosti iz gotovo racemične smjese
- Derk von Dijken i suradnici: autoamplifikacija molekulske kiralnosti postignuta induciranjem supramolekulske kiralnosti
- Mala količina kiralnog diariletana u zatvorenom obliku inducira zakretanje supramolekulskog agregata koji čine akiralni diariletani u otvorenom obliku
- Naknadnim fotokemijskim zatvaranjem prstena dolazi do stvaranja dodatnih kiralnih diariletana u zatvorenom obliku



Autoamplifikacija

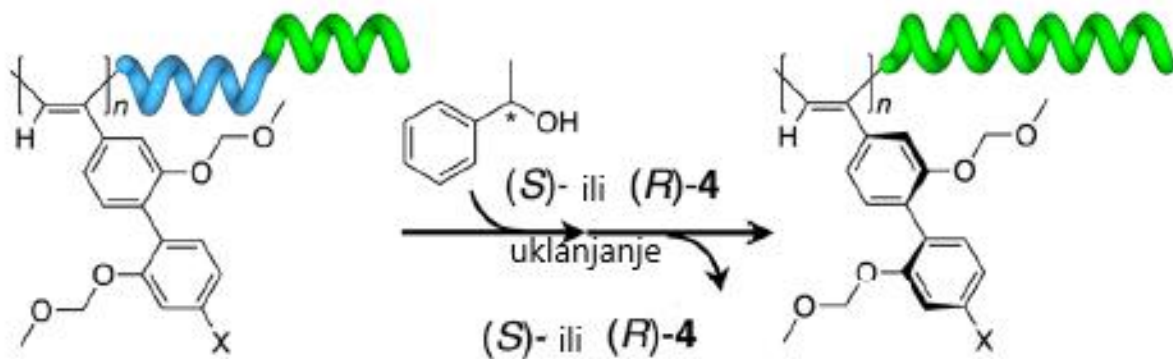
➤ Vojnik je prekursor narednika i konvertira se u njega prilikom fotokemijske ciklizacije, nakon amplifikacije kiralnosti na supramolekulskoj razini, čime nastaju enantiomeri zatvorenog oblika



➤ Ovakav je primjer u kojem se molekulska kiralnost prenosi na supramolekulsku razinu te potom natrag na molekulsku razinu rezultirajući nastajanjem jednog, inicirajućeg, enantiomera u suvišku

Nekovalentna indukcija kiralnosti

- Efekt memorije: spiralni poliacetileni s 2,2' – bifenolnom strukturnom jedinicom uz indukciju kiralnosti nekovalentnim interakcijama s optički aktivnim alkoholima, aminima i ugljikovodicima u krutom stanju i otopini.
- Bifenilni dio ključan zbog aksijalne kiralnosti



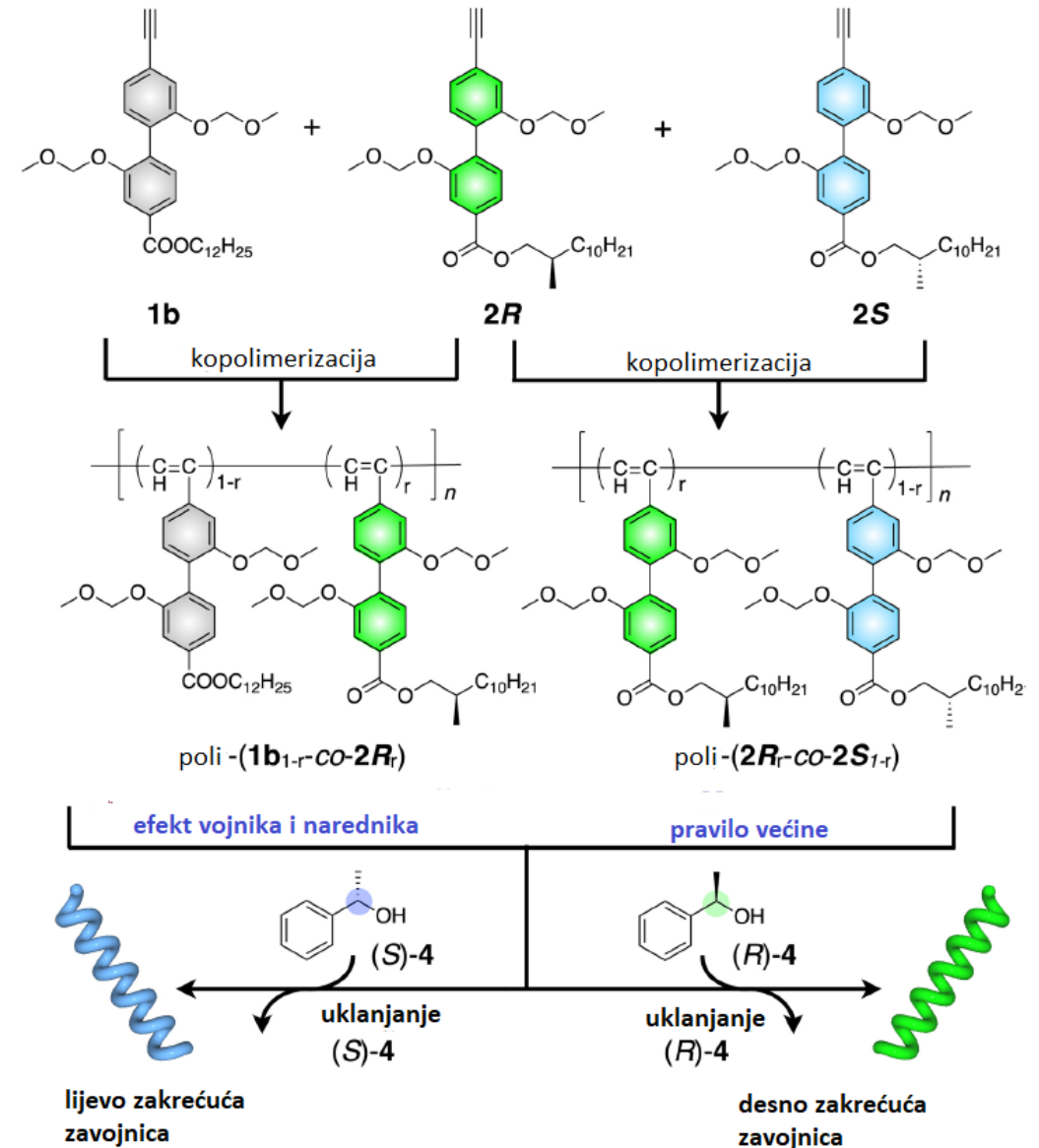
poli -**1a** (X = -OC₁₂H₂₅)

poli -**1b** (X = -COOC₁₂H₂₅)

Nekovalentna indukcija kiralnosti

➤ Kiralno akiralni kopolimeri i kiralno kiralni kopolimeri bifenilaetilena:

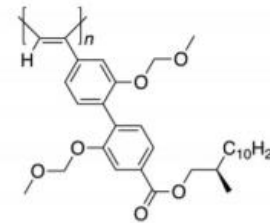
- snažna amplifikacija makromolekulskog zakretanja
- snažan utjecaj slabih vodikovih veza s enantiomernim alkoholima na makromolekulsku strukturu



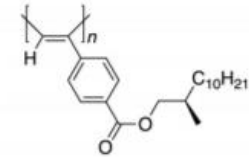
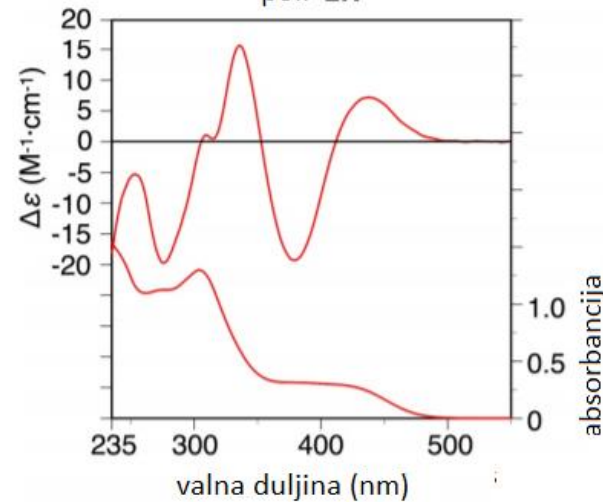
Kiralno optička svojstva homopolimera

➤ poli-**2R** → intenzivan CD signal zbog nastanka preferentno lijevo ili desno zakrećuće zavojnice polimera koja je inducirana π konjugacijom kiralnog centra bočnog ogranka preko bifenilne skupine

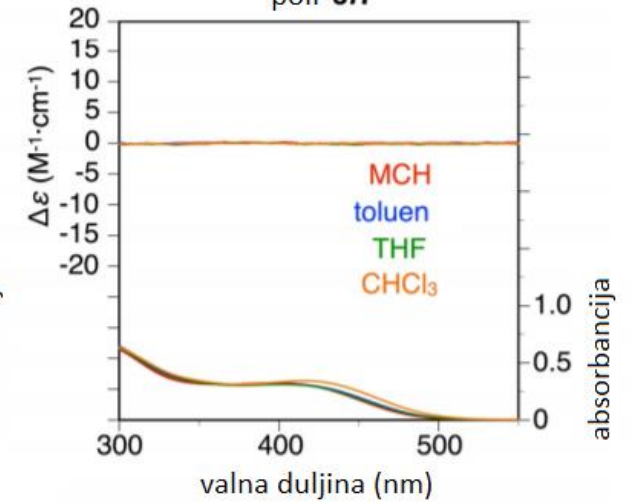
➤ poli-**3R** (isti kiralni lanac) → nije zabilježen CD signal što je pokazatelj kako je za induciranje preferentno lijevo ili desno zakrećuće zavojnice ključna inducirana aksijalna kiralnost bifenilne skupine



poli-**2R**

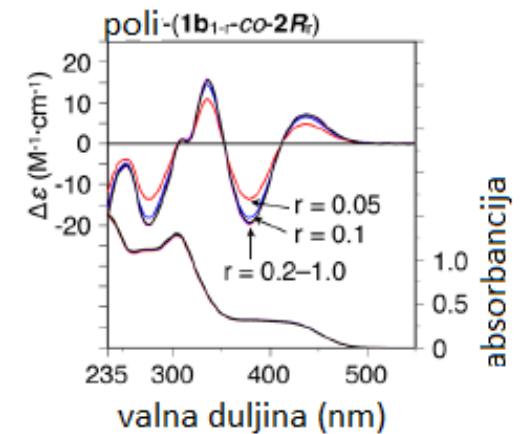
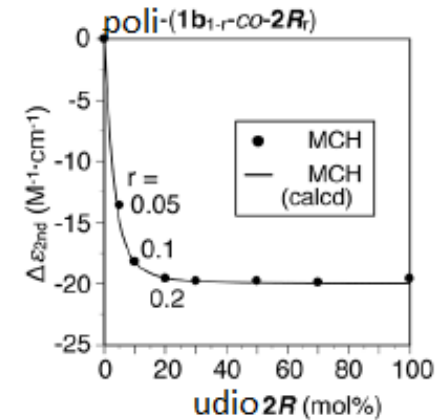
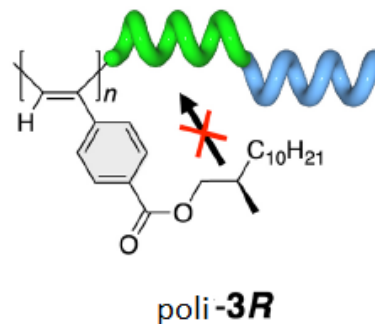
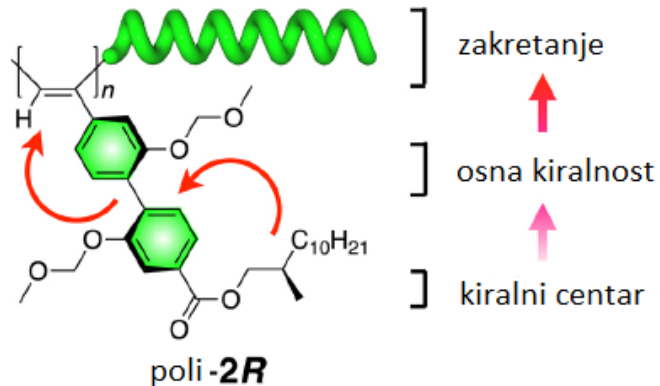


poli-**3R**



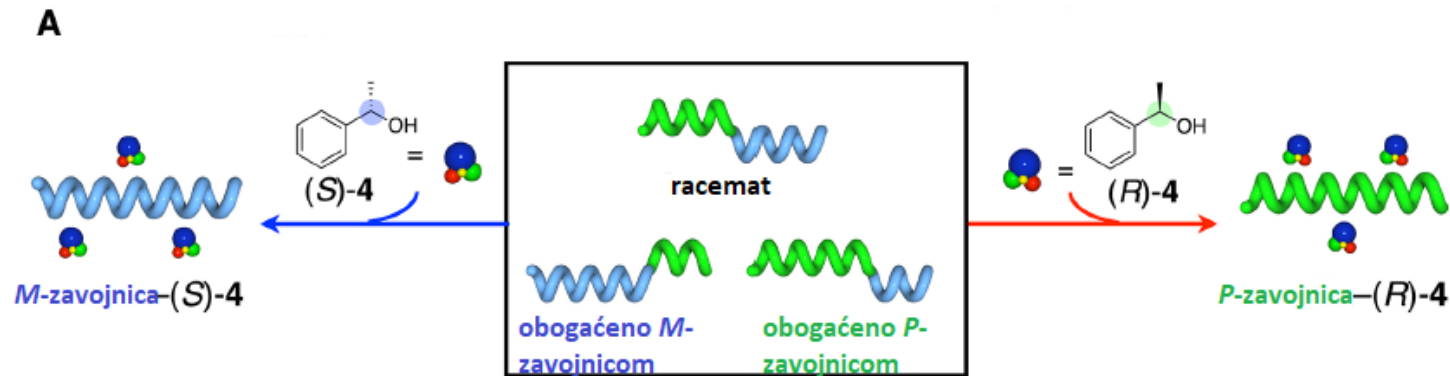
Induciranje kiralnosti

- Postepena amplifikacija kiralnosti
- Efekt vojnika i narednika: kiral/akiral kopolimer → snažan nelinearni odnos intenziteta CD signala kiral/akiral kopolimera i udjela kiralnog spoja **2R**
- CD spektar kopolimera koji sadrže više od 20 mol% kiralnih **2R** jedinica identičan je **2R** homopolimeru



Efekt memorije

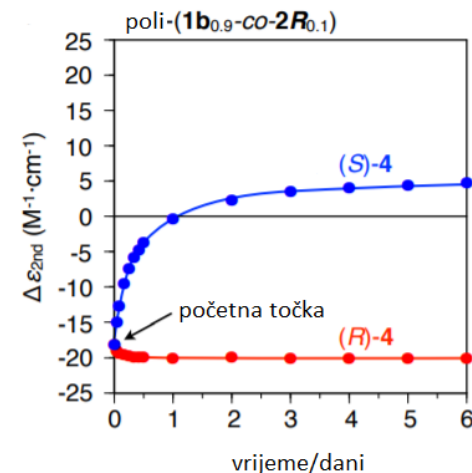
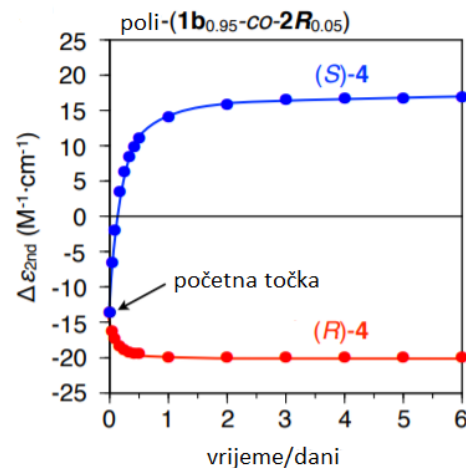
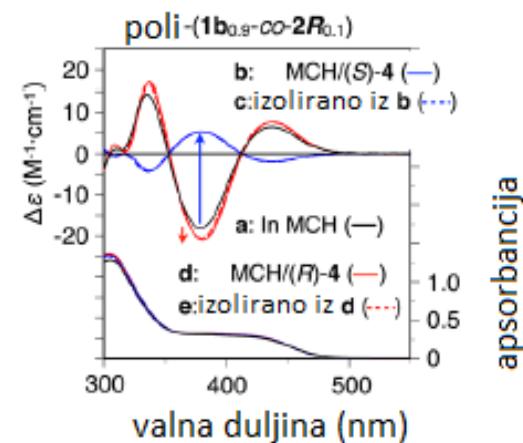
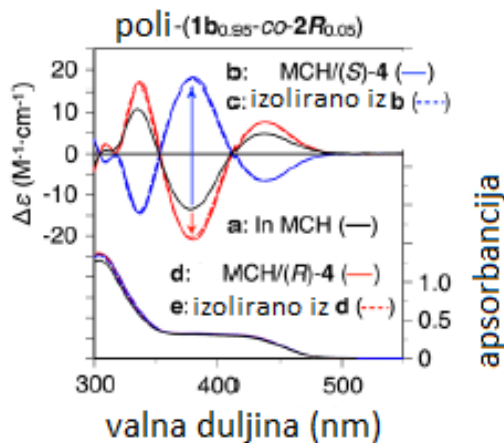
- Optički inaktivnom homopolimeru inducira se kiralnost tj. zavojita struktura postaje isključivo lijevo ili desno zakrećuća u prisutnosti *R* ili *S* alkohola te to isto zakretanje ostaje zapamćeno nakon uklanjanja optički aktivnog alkohola
- Kiral/akiral i kiral/kiral kopolimeri koji nisu potpuno lijevo ili desno zakrećući interakcijom s kiralnim alkoholima postaju potpuno lijevo ili desno zakrećući inverzijom zakrivljenosti ili povećanjem udjela određeno zakrećuće zavojnice



Efekt memorije

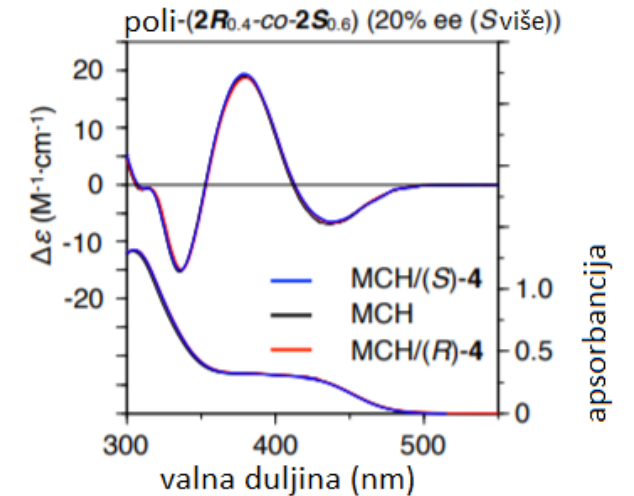
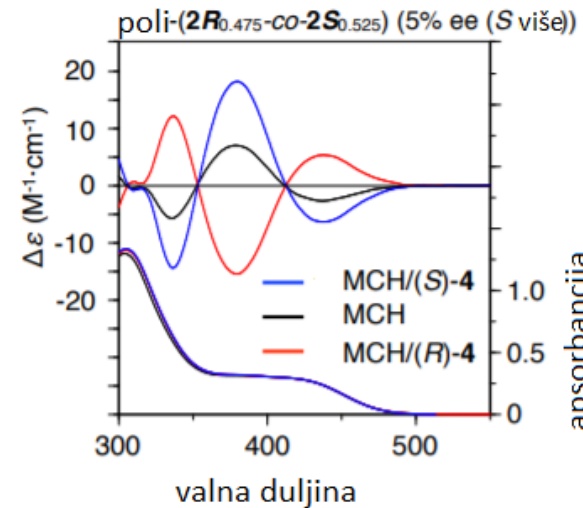
➤ CD spektar kopolimera poli($1\mathbf{b}_{1-r}-co-2\mathbf{R}_r$), $r < 0,2$, uz prisustvo R alkohola u metilcikloheksanu pri 25°C : intenzitet signala raste s vremenom i doseže intenzitet signala homopolimera poli- $2\mathbf{R}$ za jedan dan

➤ Poli($1\mathbf{b}_{1-r}-co-2\mathbf{R}_r$), $r < 0,2$, uz prisustvo S alkohola drastično se mijenja s vremenom i obrnut je u odnosu na onaj s R alkoholom → to je rezultat kompeticije između kovalentno vezanih kiralnih supstituenata kopolimera $2\mathbf{R}$ i nekovalentnih interakcija kiralnog alkohola



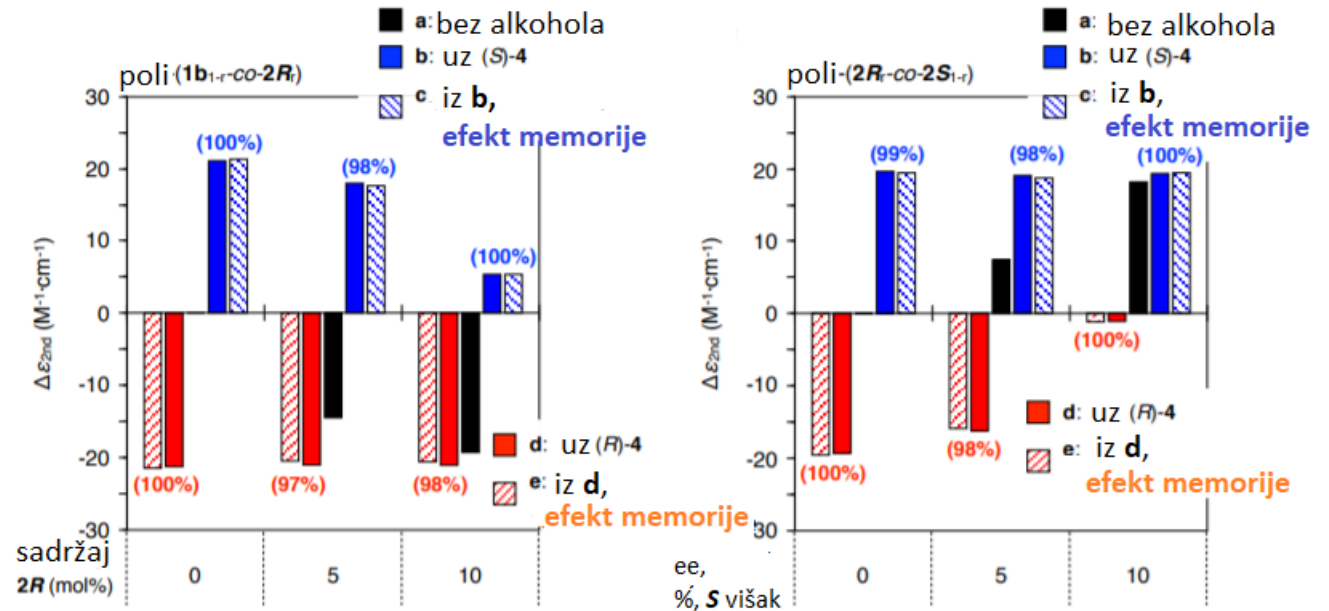
Efekt memorije

- Intenzitet CD signala kopolimera poli(**1b**_{1-r}-co-**2R**_r), $r > 0,2$ koji sadrže više od 20 mol% kiralnih **2R** jedinica jedva se promijenio dodatkom *R* ili *S* alkohola → zakretanje zavojnice uglavnom određeno kiralnim dijelom kopolimera **2R**
- Kiral/kiral kopolimeri ponašaju se slično kao akiral/kiral kopolimeri: kopolimeru koji je 5% obogaćen *S* enantiomerom u prisutnosti *S* ili *R* alkohola dolazi do značajnog povećanja smjera zakretanja zavojnica ili potpune inverzije; kopolimeri kojima je $ee > 20\%$, *S*-obogaćeni, ostaju ne promijenjeni dodatkom *S* ili *R* alkohola



Efekt memorije

- Induciranje kiralnosti postigunto je i kod racemičnih kopolimera, poli($2R_{0,5}$ - co - $2S_{0,5}$), nekovalentnim interakcijama s kiralnim alkoholom i ostaje memorirano.
- Efekt memorije istražen je na induciranim spiralnim konformacijama optički aktivnih kiral/akiral i kiral/kiral kopolimerima i optički inaktivnim racemičnim kopolimerima kojima je uklonjen optički aktivni alkohol
- Intenzitet signala CD spektara tih kopolimera isti je kao i onaj prije uklanjanja alkohola te je na taj način potvrđen snažan efekt memorije



Zaključak

- Amplifikacija kiralnosti pojava je koja omogućava homokiralnost mnogih bioloških sustava te je kao takva pobudila zanimanje i unazad nekoliko godina je dosta istraživana.
- U polimernim sustavima ona je rezultat kooperativnih procesa
- Posebno su proučavani polimeri koji mogu poprimiti zavojitu konformaciju jer pružaju uvid u kooperativne procese
- Kod helikalnih kiral/akiral i kiral/kiral kopolimera bifenilacetilena otkrivena je snažna amplifikacija kiralnosti koja je posljedica aksijalne kiralnosti bifenilne skupine
- Kiralna amplifikacija ovakvih kopolimera očituje se i efektom memorije
- Kopolimeri bifenilacetilena posjeduju određenu hijerarhijsku amplifikaciju kiralnosti koja se očituje u kovalentnim (princip vojnika i narednika i pravilo većine), a potom i nekovalentnim kiralnim interakcijama (efekt memorije)
- Efekt memorije omogućava nastajanje određenih helikalnih polimera iz racemičnih polimera što otvara brojne mogućnosti za primjenu u pripravi kiralnih materijala

Hvala na pozornosti!

