

基于天然产物骨架的有机凝胶

卢金荣^a 巨 勇^{*,a,b}^(a) 清华大学化学系生命有机磷化学及化学生物学教育部重点实验室 北京 100084)^(b) 兰州大学功能有机分子化学国家重点实验室 兰州 730000)

摘要 天然产物结构复杂, 生理活性独特, 常被用作先导化合物, 经过结构修饰和改造, 发展为具有重要药用价值的化合物, 在保障人类健康方面发挥重要的作用. 近年来, 具有独特立体结构、多修饰位点、良好生物相容性和生物活性的天然产物作为构筑单元, 已应用到基于分子自组装的有机功能材料研究领域. 介绍以天然甾体、三萜、肽、糖等为结构骨架, 设计合成的功能分子在有机凝胶方面的研究现状及其潜在的应用.

关键词 天然产物; 有机凝胶; 甾体; 三萜; 肽; 糖

Organogels Based on Natural Products

Lu, Jinrong^a Ju, Yong^{*,a,b}^(a) Key Laboratory of Bioorganic Phosphorus Chemistry & Chemical Biology, Ministry of Education, Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084)^(c) State Key Laboratory of Applied Organic Chemistry, Lanzhou University, Lanzhou 730000)

Abstract Due to diverse structures and distinctive biological activities, natural products have important physiological functions and they are usually used to be therapeutic drugs and good lead compounds after structural modification and transformation. Because of chiral rigid skeleton, multiple reaction sites and biocompatibility, natural products are also as building blocks in supramolecular self-assembly. In this review, the recent development of organogels based on natural products, such as steroids, triterpenoid, peptides, carbohydrates and so on are briefly summarized.

Keywords natural product; organogel; steroids; triterpenoids; peptides; carbohydrates

功能化的小分子在有机溶剂中通过自组装形成的有机凝胶是超分子组装体中一类极具发展潜力的新型超分子功能材料, 在材料科学、药物运输、模板合成等方面具有重要的应用价值^[1]. 在低分子量有机凝胶 (low-molecular-mass organic gelators, LMOGs) 体系中, 凝胶因子通过 π - π 堆积、分子间范德华力、氢键、疏溶、偶极等非共价键作用聚集组装^[2], 在一维方向上形成较长的纤维状、带状、管状或螺旋状纳米结构, 这些较长的结构再通过缠绕形成空间三维网状结构, 将有机溶剂捕获在这种空间结构中, 通常在宏观上表现出纤维状、片状、囊泡状等组装形貌(图 1)^[3]. 有机凝胶往往具有良好的相变可逆性, 可以通过加热、超声、光、电、氧化/还原、剪切刺激等作用控制凝胶-溶胶之间的相变过程^[4]. 这些性质使得此类凝胶在光电传感、可控释放、

催化负载、溢油处理、推进剂高性能化, 以及微纳米材料制备等方面表现出巨大的潜在应用价值^[5]. 有机凝胶 (LMOGs) 种类繁多, 结构各异, 而各种功能基团往往包含在各种有机凝胶因子中, 如, 酰胺、脲基、糖、甾体、

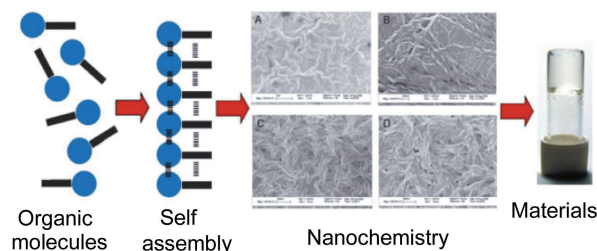


图 1 纳米结构凝胶的自组装示意图

Figure 1 Schematic of self-assembly of nanostructured gels

* E-mail: juyong@tsinghua.edu.cn

Received September 25, 2012; revised October 26, 2012; published online October 29, 2012.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21172130) and the National Program on Key Basic Research Project (973 Program) (No. 2012CB821600).

国家自然科学基金(No. 21172130)和国家重点基础研究发展规划(973 计划)(No. 2012CB821600)资助项目.

核苷碱基、长链烷烃等^[6]。这些基团都无一例外地能够提供各种重要的非共价键作用。

天然产物是动物、植物、微生物和海洋生物中的次级代谢产物,具有维持生理、自身防御和种群繁衍的功能,包括蛋白质、多肽、氨基酸、核酸、糖类、生物碱、脂肪、黄酮、萜类、内酯、甾体等各种化合物。其复杂的结构骨架和丰富的官能团赋予了天然产物独有的生物活性,因此常用作药物或其先导化合物,在医药方面具有重要的应用价值^[7]。近年来随着对超分子自组装研究的深入,一些来源丰富,具有独特立体结构和多修饰位点的天然产物分子被广泛应用在小分子凝胶体系中,这些具有特殊生物活性的构筑单元不仅简化了对凝胶因子合成的步骤,更赋予了凝胶体系环保、经济、手性及生物相容性等新的特性^[8]。例如 John 等^[9]综述了从植物中提取的天然产物分子,如苦杏仁苷、维生素 C、腰果、海藻糖、三萜等衍生物的超分子凝胶性质,以及凝胶体系在药物运输和复合纳米材料合成方面的应用。

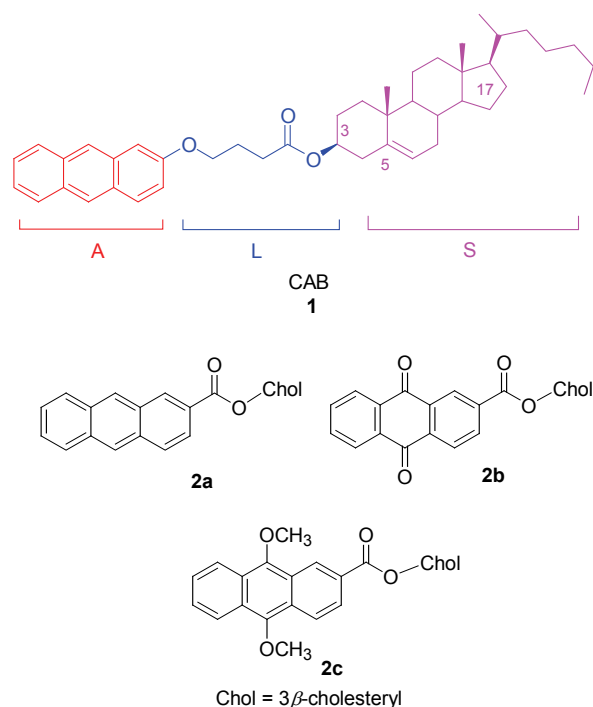
本文结合我们的研究工作,介绍了近年来以天然产物中甾体、三萜、氨基酸、肽、和糖等为骨架,设计的有机功能分子在有机凝胶研究中的应用。

1 甾体骨架的有机凝胶

甾体类化合物是广泛存在于自然界中的一类天然化学成分,包括植物甾醇、胆汁酸、昆虫变态激素、强心苷、甾体皂苷、甾体生物碱等。目前广泛应用在有机凝胶中的主要是胆固醇和胆汁酸。自 1989 年, Weiss 等^[10]发现 4-(2-氧蒽基)丁酸胆固醇酯(**1**) [Cholesteryl 4-(2-anthryloxy)butyrate, CAB]能使多种有机溶剂形成凝胶后,人们发现很多与 CAB 具有类似结构的化合物,能够与一些有机溶剂形成凝胶,人们把这类凝胶称之为芳香连接的甾体凝胶(Aromatic-Linker-Steroid, ALS),即含有芳香基团(A)、连接链(L)、类固醇基团(S)^[11]。其形成凝胶的驱动力是类固醇基团之间的范德华作用和芳香基团之间 π - π 堆积作用的协同效应。

ALS 型凝胶中芳香基团(即 A 部分)大多数为能够提供较强 π - π 堆积作用的芳香基团,但是如果将 CAB 中的蒽基团换成萘或是苯基团,由于降低了 π - π 堆积作用,在同样的条件下不能形成有机凝胶^[12]。同样的,如果蒽基团中的电子云密度发生变化,也对其成胶性质有影响。例如 **2a**, **2b** 能够凝胶有机溶剂,而 **2c** 却没有此性质^[13]。甾体基团(即 S 部分)通常指胆固醇,但目前为止没有权威的数据来说明胆固醇中每部分结构的作用,但唯一能指出的是在胆固醇的 5 位,17 位变化结构后,对其凝胶的性质会有影响,17 位碳链较短时不能形成凝胶^[14]。连接芳香基团和甾体骨架的连接臂(L 部分)包括

酯、醚、酰胺、脲、氨基甲酸酯等,中间包括个数不等的亚甲基基团。值得注意的是,连接臂的碳链长短和亚甲基的奇偶个数对凝胶的性质都有重要的影响^[15]。



随着多功能智能材料的发展,在小分子凝胶结构中引入可调控或可反应的功能基团,制备能够感应外部环境变化并能利用其微观纳米结构实现其功能的有机凝胶是研究的热点。例如, Shinkai 等^[16]制备的含有偶氮苯基团的 ALS 类型有机凝胶 **3**,在紫外光和可见光的照射下可以完成凝胶-溶胶的可逆转变,是光致变性凝胶较早的实例之一(图 2)。易涛等^[17]在超声波响应的小分子

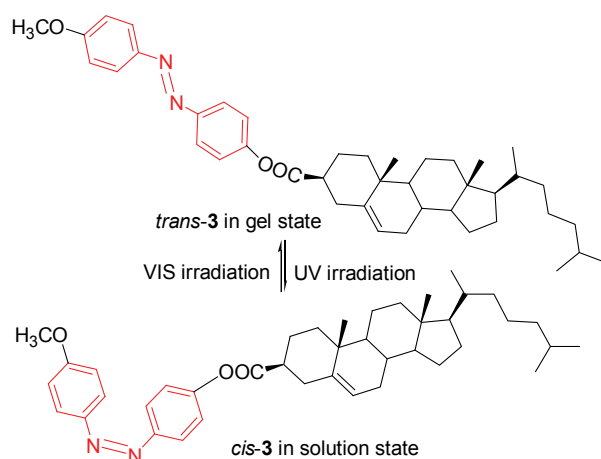
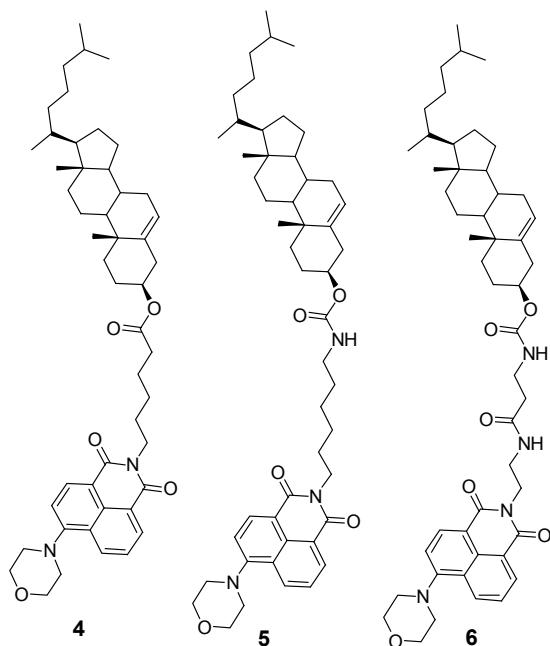


图 2 凝胶因子 **3** 对光刺激的凝胶-溶胶转变(红色部分为功能基团)

Figure 2 Photoresponsive sol-gel transition for LMG-3 (functional moiety colored red)

有机凝胶方面做了很好的工作. 2008 年, 他们报道了一类基于胆固醇 ALS 类型的小分子有机凝胶 **4~6**, 该类化合物在溶液中通过超声诱导可以形成稳定凝胶. 其中 **5** 仅能在醇类中通过超声形成凝胶, **6** 不仅可以在醇类而且可以在丙酮、乙腈、乙酸乙酯和二甲苯中形成凝胶. 进一步研究发现, 这种有两个氢键位点的化合物能够通过超声刺激和热力学修复实现自组装控制表面的亲疏水性调节, 也为此类具有纳米结构的凝胶自组装材料开辟了一种新的应用方向.



房喻等^[18]一直致力于胆固醇衍生物的凝胶研究, 他们^[19]将易被还原的芳香基团二茂铁通过二酰胺键与胆固醇连接, 得到了 ALS 型的有机凝胶 **7**, 此凝胶体系能够通过外加的氧化还原试剂实现溶胶-凝胶的转变(图3), 同时引入金属离子的凝胶体系, 赋予了有机凝胶一些新的性质, 在催化、络合、响应方面具有潜在的应用价值.

最近, 涂涛等^[20]合成了具有金属铂络合物的 ALS 型有机凝胶, 化合物 **8** 在卤代烷烃, 苯及取代苯试剂, 非质子极性溶剂中都能形成稳定的凝胶, 通过变温 ¹H NMR 以及 X 射线衍射数据, 他们认为共平面金属配体之间的 π - π 堆积作用和甾体骨架之间的范德华力是组装成纤维网状结构的主要驱动力, 当凝胶体系中加入金属铂的大体积手性配体 2,2'-双二苯膦基-1,1'-联萘 [(R)-BINAP, (S)-BINAP] 后, 能够将其中的氯原子置换, 阻碍芳香基团的共平面堆积作用, 使凝胶体系坍塌, 而此种置换作用对配体是具有立体选择性的, 只有 (R)-BINAP 能够破坏凝胶, 从而实现凝胶对手性化合物的识别和分离(图4).

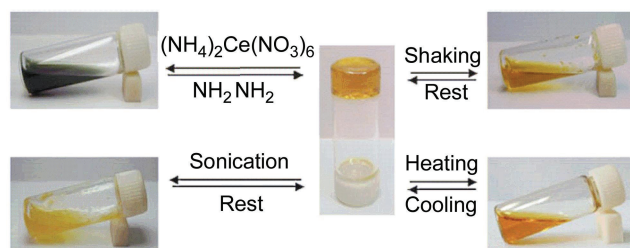
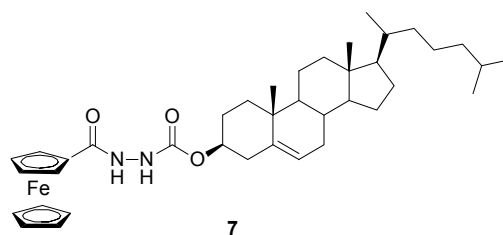


图3 化合物 **7** 的环己烷凝胶在外界刺激下凝胶-溶胶的可逆性转变

Figure 3 Reversible sol-gel phase transition of the gel of **7**/cyclohexane triggered by external stimuli

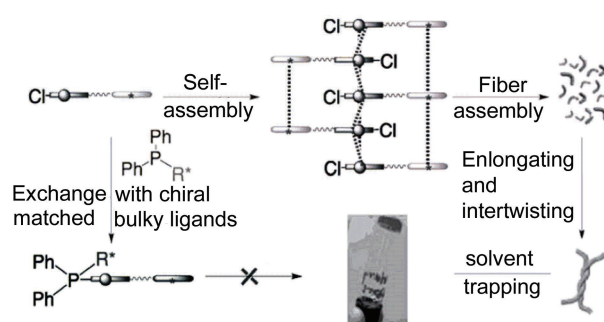
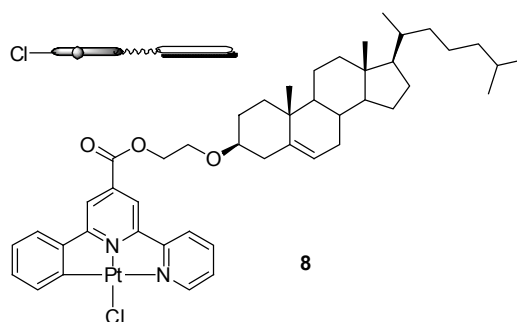


图4 凝胶因子 **8** 的自组装机理和含磷配体导致凝胶坍塌机理示意图

Figure 4 Suggested gel assembly and gel collapsing process through interactions hampered by coordination of bulky phosphine ligands

除了 ALS 型的甾体衍生物凝胶, 近些年又出现了 A(LS)₂ 型的有机凝胶, 即甾体化合物的二聚体. 在此类型的凝胶体系中, 芳香团或发色团通过凝胶因子一维方向的组装通常具有能量转移或光捕获的现象, 这一类的有机凝胶可以用于光捕获体系中^[21]. 例如, 2004 年

Shinkai 等^[22]合成了含 1,10-邻二氮菲基团的胆固醇二聚体 **9**, 该分子在凝胶状态下能够通过氮原子有效结合质子, 从而改变其荧光发光性质, 可以作为光捕获体系以及质子识别体系(图 5).

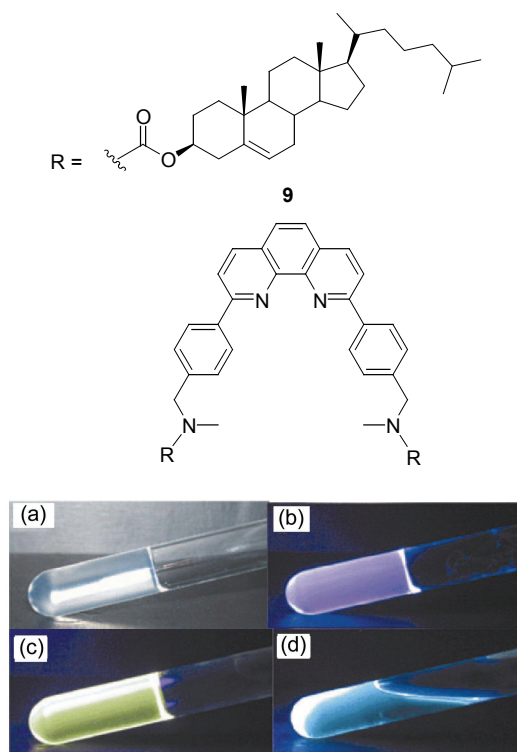
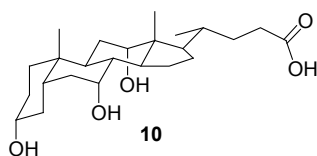


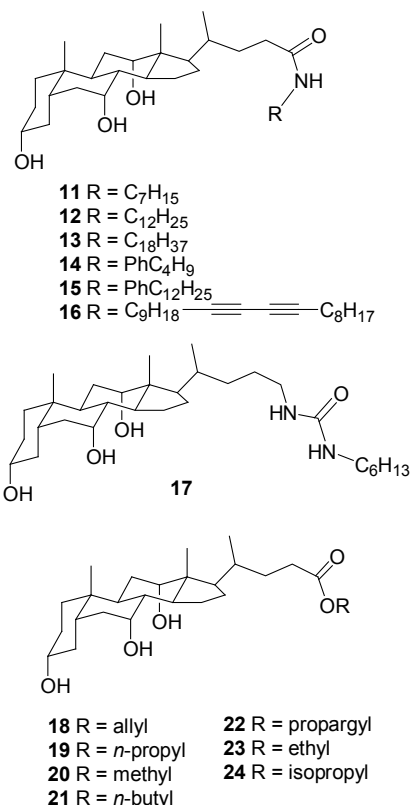
图 5 (a)化合物 **9** 的丙醇凝胶, (b)紫外光照射下的凝胶(365 nm), (c)存在两倍量的 TFA 时的凝胶和(d)凝胶加热到 90 °C

Figure 5 Photos of (a) 1-propanol gel of **9** (b) under UV light (365 nm) (c) 1-propanol gel of **9** in presence of 2 equiv. TFA, and (d) after heating at 90 °C

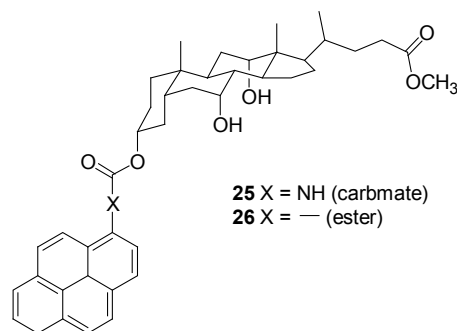
与胆固醇类似, 胆酸(Cholic acid, **10**)也具有刚性结构和簇集趋势, 也能作为胶凝剂基本结构单元, 且胆酸水溶性好, 含功能基团多, 通过衍生易形成水凝胶以及有机凝胶^[23]. 目前有羧基衍生型胆酸衍生物、羟基衍生型胆酸衍生物有机凝胶体系. Willemen 等^[24]合成制备了一系列包含酰胺键的胆酸衍生物 **11~16** 以及含脲基胆酸衍生物 **17** 等, 这些化合物均是苯、甲苯和环己烷等有机溶剂的有效胶凝剂. Maitra 等^[25]发现结构最简单的胆酸酯 **18~24** 可以有效地胶凝三甲苯、二氯苯和氯苯等有机溶剂, 由于胆酸分子的手性性质, 这些组装体存在着手性聚集的结构.



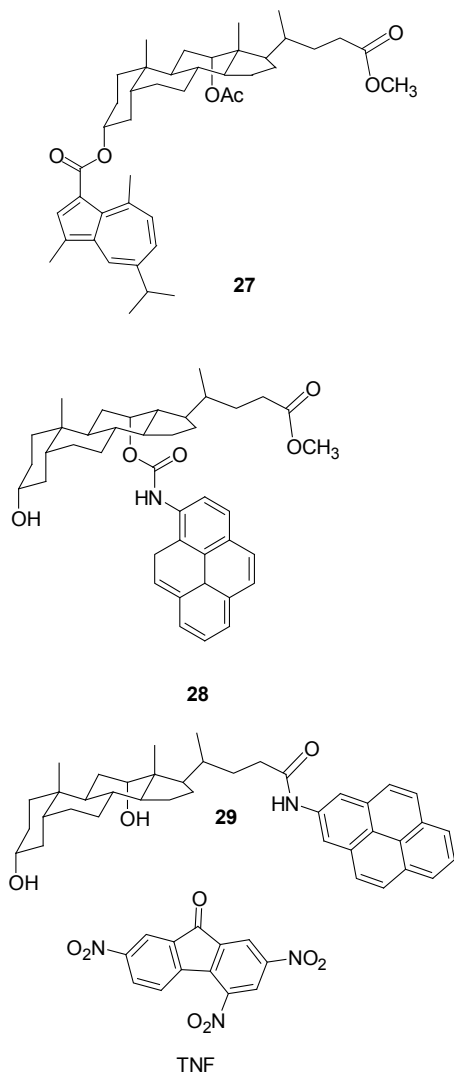
通过羟基功能化胆酸类小分子胶凝剂的研究比较



少, Maitra 等^[26]通过修饰侧链羟基, 得到了含有电子给体(donor)的胆酸衍生物 **25~28**. 通过引入电子受体(acceptor)-三硝基芴酮(2,4,7-Trinitrofluorene-9-one, TNF), 利用给体-受体(donor-acceptor)作用形成了多个双组分胶凝体系. 在 TNF 存在下, 胆酸衍生物 **25~27** 可以胶凝丁醇、辛醇、环己醇、氯仿以及其他有关混合溶剂体系. 在相同条件下, 7 位或羧基端取代产物 **28~29** 不能胶凝上述溶剂. 此种双组分凝胶具有超级储存稳定性, 室温存放数月仍不分相.



胆固醇、胆酸等甾体类化合物在有机凝胶中应用广泛的主要原因是它们自身具有刚性的立体结构和在溶液中强烈的有序簇集趋势. 这种结构和簇集性质使得此类衍生物易于在溶液中具有形式多样的聚集结构, 从而形成具有不同结构和性质特点的超分子凝胶, 为有机凝胶体系的发展奠定了一定的物质基础.



2 三萜骨架的有机凝胶

具有独特立体结构的三萜化合物是一类重要的生物活性天然产物,在消炎、降血脂、保肝护肾、抗菌、抗肿瘤、抗真菌等方面有着重要药用价值^[27]。甾体化合物由于其独特的立体骨架、特殊的生物活性以及分子本身所具有的手性和双亲性,越来越多地被应用于分子受体和超分子组装等领域^[28],而与甾体生物同源的三萜类化合物,具有类似立体专一的刚性立体骨架和特殊的生物活性以及多个修饰位点,在超分子有机凝胶方面的研究则远没有甾体化合物广泛。

2005年, Bag 等^[29]首次报道了五环三萜类化合物阿江榄仁酸衍生物 **30** 的凝胶性质,该化合物可以在醇和氯代溶剂体系中形成稳定透明的凝胶。通过扫描电镜 (Scanning electron microscope, SEM) 观察发现该凝胶体系由微米级的纤维网状结构组成。推测其是通过凝胶因子中芳环的 π - π 堆积和三萜分子刚性骨架的疏水作用而发生的自组装行为。之后, Bag 等^[30]将阿江榄仁酸的 A

环与芳香基团相连,可以很好地与三硝基苯酚形成热力学可逆的、有颜色变化的给体-受体的双体系有机凝胶 **31**~**32**。同时由于给体和受体之间存在的电子转移性质,不同温度下该凝胶体系表现出不同的颜色效应,即室温下的凝胶状态呈深红色,而加热至熔化温度 49 °C 时溶液呈浅黄色(图 6)。2009 年,该小组^[31]又报道了一系列阿江榄仁酸酯 **33** 在不同有机溶剂中的自组装和凝胶性质。通过扫描电镜发现在部分体系中存在右螺旋的带状结构,很好地证明了三萜手性骨架形成手性聚集体的现象。最近,他们^[32]又报道了没有经过任何修饰的白桦脂酸 **34a** 和甘草次酸 **34b**(图 7)在多种有机溶剂中的凝胶性质,为此类骨架分子在低分子量有机凝胶方面的应用提供了依据。

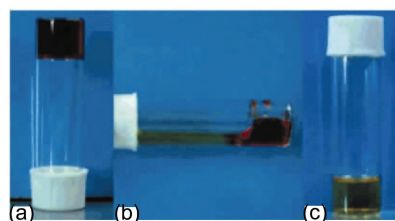
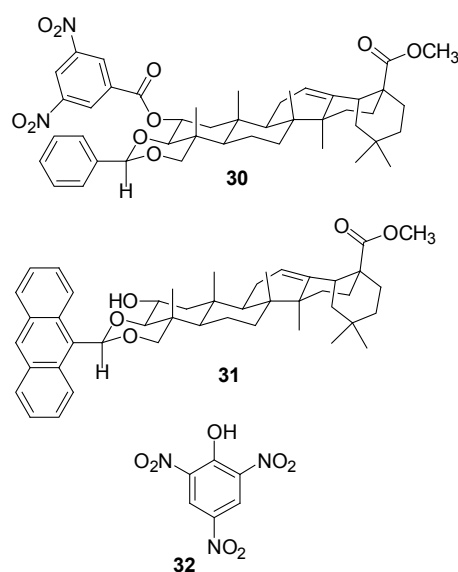


图 6 阿江榄仁酸衍生物 **31** 与 **32** 成凝胶后随温度变化而引起的颜色变化

Figure 6 Color change during melting of a gel from arjunolic acid derivatives containing anthracene unit

(a) Gel obtained at room temperature, (b) melting of the gel at 49 °C on heating, (c) solution above 49 °C

我们课题组^[33]在制备齐墩果酸并杂环衍生物时发现, 2,3-二烷基齐墩果酸衍生物 **35** 能够在氯代溶剂和芳香溶剂中形成很好的单元体系凝胶。扫描电镜结果表明, 由纤维构成的空腔大小与差式热量扫描法 (Differential scanning calorimetry, DSC) 测出的变性温度

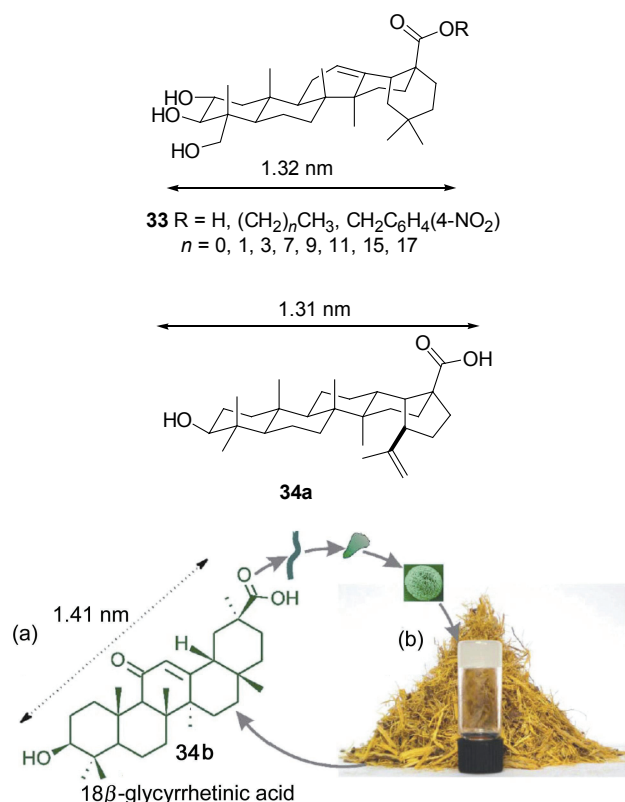


图7 (a) 18β-甘草次酸的结构(34b)和(b)来自甘草根的 18β-甘草次酸在溴苯中形成的凝胶

Figure 7 (a) Structure of 18β-glycyrrhetic acid (34b) and (b) a gel of 18β-glycyrrhetic acid come from *Glycyrrhiza glabra* root in bromobenzene

(T_g)所反映出的化合物在不同溶剂中的凝胶能力非常吻合(图8)。通过变温红外、变温核磁以及化学方法,证明该单元体系凝胶的形成主要是由于分子间氢键的作用。由于凝胶因子在紫外光谱中吸收很弱,在苯凝胶体系中加入非手性的探针分子甲酚红,利用其诱导而表现出圆二色谱信号,该现象表明 2,3-二胍基齐墩果酸衍生物在凝胶状态下的组装体是有手性的(图9)。凝胶在加热至

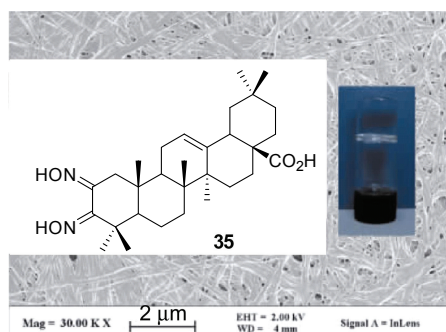


图8 2,3-二胍基齐墩果酸及扫描电镜图

Figure 8 2,3-Dioxime-oleanolic acid and its SEM image

溶液状态时,而甲酚红在此条件下并无圆二色谱信号^[34]。

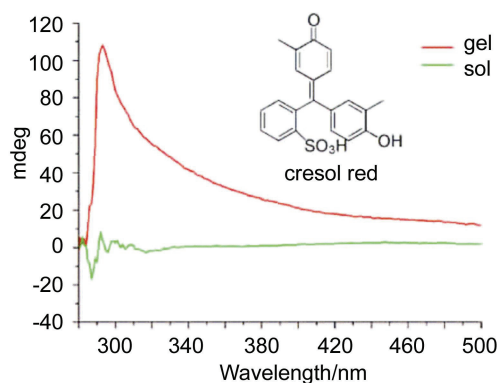


图9 含有甲酚红染料的诱导 2,3-二胍基齐墩果酸凝胶的圆二色谱图

Figure 9 An induced CD spectrum of 2,3-dioxime-oleanolic acid gel containing cresol red dye

在发现了齐墩果酸衍生物的凝胶性质之后,我们推测五环三萜类化合物的刚性立体结构像胆固醇一样,易于在溶液中强烈有序簇集,可以作为新的构筑单元应用在超分子自组装体系中。因此,我们^[35]设计了含有不同官能团的三萜类化合物的衍生物,得到了不同类型的有机凝胶体系。首先将同样具有生物相容性的核苷碱基尿嘧啶通过“Click”反应偶联在甘草次酸甲酯上,得到了尿嘧啶缀合的甘草次酸衍生物分子 36,此分子能够在卤代烷烃溶剂中形成透明稳定的有机凝胶,由于凝胶中包含分别能与阴离子结合的尿嘧啶活泼氢,以及与阳离子结合的三氮唑基团,它们可分别与阴、阳离子结合,能够分别破坏形成凝胶的分子间氢键和 $\pi-\pi$ 堆积作用,使该凝胶体系坍塌。研究发现,其作用具有选择性,只有氟离子和汞离子才能破坏此凝胶体系,从而实现构建对阴、阳离子选择性地双重响应功能的凝胶体系(图10)。

另外,我们^[36]合成了以三嗪为核骨架的含有3个甘草次酸单元的 C₃ 对称扇形分子 37,该化合物在四氢呋喃和甲醇的混合溶剂中($V:V=3:1$)也能够表现出弱的凝胶性质,通过扫描电镜,能清楚地观察到由纤维相互缠绕成的直径约为 40~100 nm 的空腔(图11)。

最近,我们^[37]又报道了齐墩果酸腺嘌呤缀合物(38)在水的诱导下凝胶四氢呋喃的性质(图12)。此化合物在除二甲亚砆(Dimethyl sulfoxide, DMSO)和二甲甲酰胺(Dimethyl formamide, DMF)外的有机溶剂和水中均难以溶解,在四氢呋喃中亦如此,但有趣的是,在含有 38 的浑浊四氢呋喃溶液中加入水后变为澄清,随着水量的增多,超声条件下转变为凝胶状态(图13),且在混合溶剂中水的含量会影响凝胶的性质和状态,水量越多,最

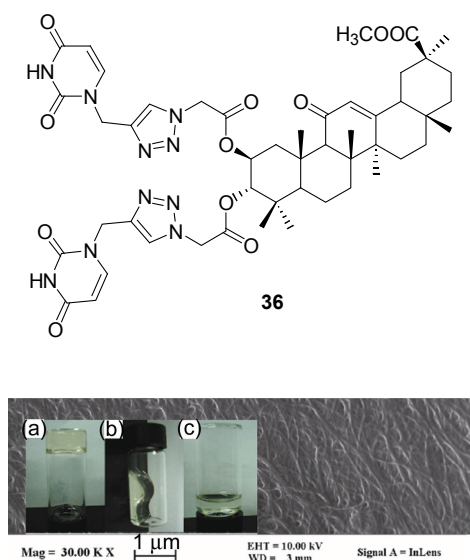


图 10 甘草次酸铈形分子凝胶及扫描电镜图

Figure 10 Gel formed by a tweezer based on uracil-appended glycyrrhetic acid and its SEM image

低凝胶浓度越低,凝胶越浑浊,而过多的水会使体系析出沉淀。为了探究水的作用,我们测定了其在氘代水溶液中(D_2O),加入不同比例水的核磁共振氢谱,发现其中残留的 HOD 的信号峰随着水的增加,即溶液向凝胶的转变而移向低场,由此说明了先后加入的水具有不同的作用。开始加入的少量水可以与腺嘌呤形成氢键,破坏了原体系中腺嘌呤分子之间的氢键作用,从而增加了其在四氢呋喃中的溶解性,使其浑浊溶液变为澄清,在继续滴加水过程中,三萜骨架的疏水作用力起作用,导致分子重新排布,通过分子间氢键和三萜骨架间范德华力(Van der Waals force)的堆积作用形成自组装体,将溶剂分子固定,因此构建了水分子诱导的有机凝胶体系。但当加入过多的水,又使得溶质分子的溶解度下降,导致析出固体。

与此同时,我们也研究了未经任何修饰的齐墩果酸的有机凝胶性质。结果发现,其在苯及取代苯类的有机溶剂中能形成稳定的凝胶(图 14)。通过红外光谱(Fourier transform infrared spectroscopy, FT-IR)证实形成凝胶的驱动力是分子中羧基和羟基形成的氢键作用。这一结论通过化学衍生物得到证实。当羧基和羟基分别被保护后,在上述测试的溶剂中均呈溶解状态,而没有形成凝胶。这是首次关于齐墩果酸自组装性质研究的实例,为此类骨架化合物在超分子自组装中的应用提供了理论基础。

来源丰富的五环三萜化合物在超分子凝胶中的应用研究还处在初级阶段,但初步研究表现出的微观聚集特性与特有的手性骨架性能,必然使其成为自组装体系

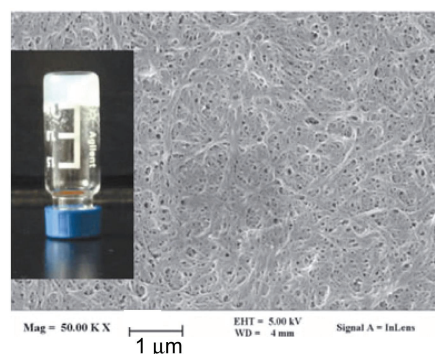
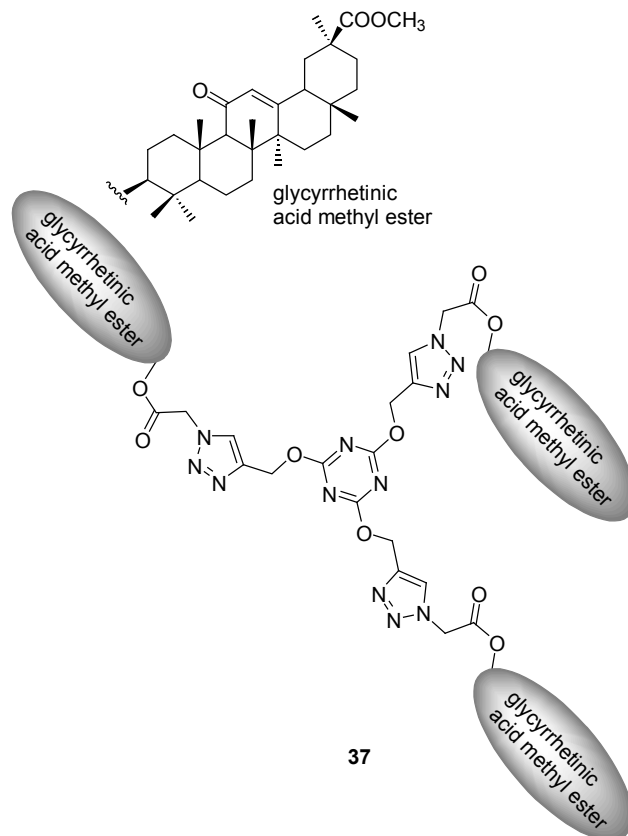


图 11 扇形分子 37 凝胶的扫描电镜图

Figure 11 Fan-type molecule 37 and SEM image of its organogel

中可直接利用的构筑基元^[38]。

3 氨基酸类衍生物的有机凝胶

氨基酸类型的凝胶因子主要包括单个氨基酸衍生物和小分子肽衍生物,一般包括两个部分,一部分是由氨基酸形成的酰胺键;另一部分是长的烷基链或疏水芳香基团。这类衍生物中的 $C=O$ 和 $N-H$ 可以形成分子间氢键,再结合烷基链或是芳香基团之间的作用力,亲水性与亲脂性的平衡使得该类化合物易于自组装。

刘鸣华等^[39]一直致力于研究谷氨酸衍生物的自组

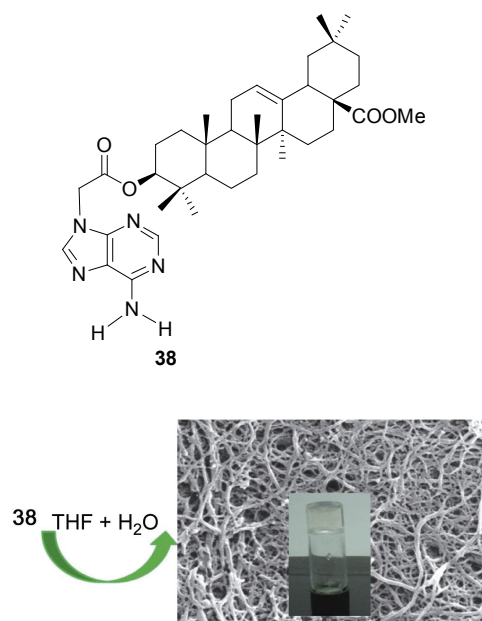


图 12 齐墩果酸衍生物凝胶及自组装形貌图

Figure 12 Gel formed by oleanolic acid derivative and its self-assembly morphology

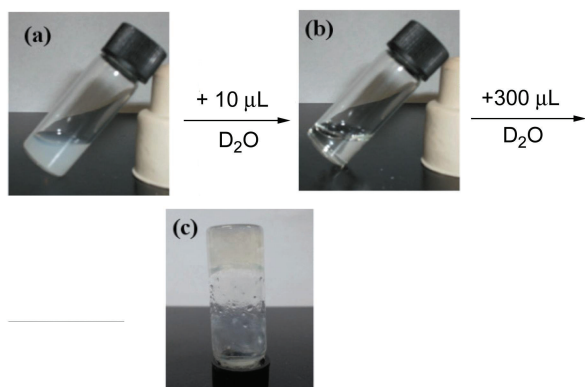


图 13 加入水过程中凝胶的形成

Figure 13 Process of gel formation in THF as water added (a) Turbid solution of conjugate **38** in THF (10 mg/mL), (b) clear solution of conjugate **38** in THF with 10 μL of H₂O, (c) opaque gel in THF with 300 μL of H₂O

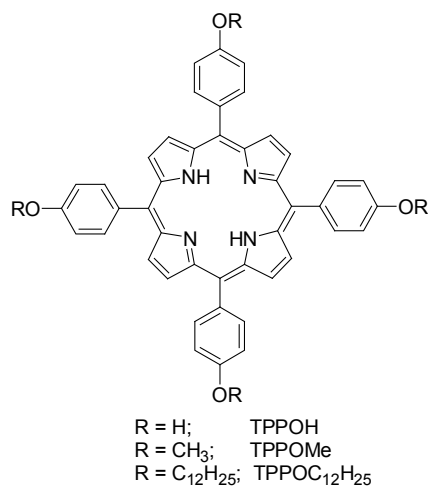
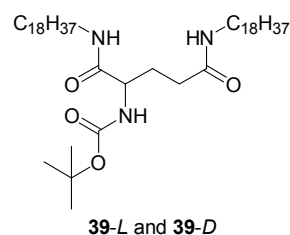
装性质, 报道了多个此类化合物的有机凝胶体系. 例如, 2007 年他们^[40]合成了 *L* 构型和 *D* 构型的谷氨酸衍生物 **39-L** 和 **39-D**, 在常见的有机溶剂中两种化合物都能形成稳定的凝胶, 并且他们能够和卟啉的十二烷基衍生物在 DMSO 中形成复合凝胶, 有趣的是在凝胶状态下可以使无手性的卟啉分子的组装体具有手性性质, 而加热成为溶液后此性质消失, 实现了加热控制的旋光性质的转换.

最近, 他们^[41]又合成了连有不同羧基位置的苯甲酸和烷烃链的谷氨酸衍生物 **40~42**, 发现其在 DMSO 中通过氢键和芳香环 π - π 作用力形成双层结构, 聚集成



图 14 齐墩果酸凝胶及自组装形貌图

Figure 14 Gel formed by oleanolic acid and its self-assembly morphology



纳米片状、带状、纤维状的组装体形成有机凝胶. 加入一系列阳离子后, 通过羧基与阳离子的配位作用, 破坏了双层结构形成扭曲的多层结构, 组装体均转变成螺旋纳米纤维, 再加入阳离子的配体后, 螺旋纳米纤维消失, 回复之前的组装形貌(图 15).

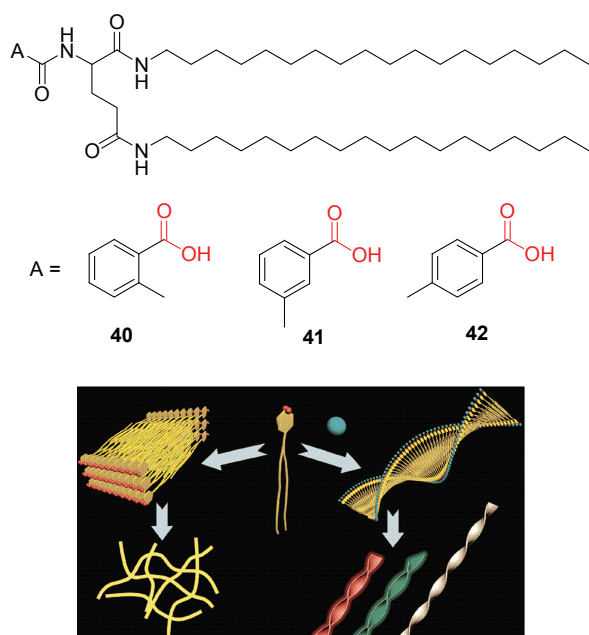


图 15 化合物 42 在 DMSO 中自组装的机理

Figure 15 Illustration on the self-assembly of 42 in DMSO. In the absence of the metal ions, the bilayer structure was initially formed, multiple of which further assembled into nanofiber structures

L-赖氨酸也是凝胶体系中常出现的结构单元。经对其氨基和羧基进行修饰后,既可以形成有机凝胶也能成为水凝胶^[42]。Lamer 等^[43]合成了一系列 *L*-赖氨酸羧基酯-*N*-酰胺-*N*-酰胺或脲基团的衍生物 43~53,发现此类化合物能够凝胶大多数类型的有机溶剂,且含脲基团的衍生物的凝胶性能更强。Hanabusa 等^[44]合成了由草酰基或不同碳链的二酯键哑铃型 *L*-赖氨酸的衍生物 54~63,此类化合物能凝胶环己烷等有机溶剂。

除了单一氨基酸衍生物的有机凝胶类型外,由氨基酸合成的寡聚肽类化合物也是有机凝胶中非常重要的一类。*L*-苯丙氨酸的二肽分子 64 从老年痴呆症 (Alzheimer) β -淀粉样多肽中提取出来的片段,其衍生物在肽组装中研究的比较广泛,能组装成不同形貌的超分子组装体^[45],包括纳米纤维、纳米管、纳米线,球状囊泡,这些组装体可以应用在细胞培养和无机纳米材料的制备等方面^[46]。未经修饰的苯丙氨酸二肽在有机溶剂中的溶解性较差,有机凝胶性质的研究通常是先将其溶解在 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇中(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol, HFP),再用不同的有机溶剂来稀释此溶液,观察是否有凝胶形成。2008 年,李俊柏等^[47]报道了用此方法制备的芳香类溶剂的凝胶,并得到了包裹不同发光性质量子点的纳米复合物,该体系在保持量子点发光性质的基础上能够稳定和防止量子点被氧化(图 16)。

Banerjee 等^[48]合成了一系列寡聚肽的衍生物 65~70,研究了这些衍生物的有机凝胶性质,大多数的寡聚

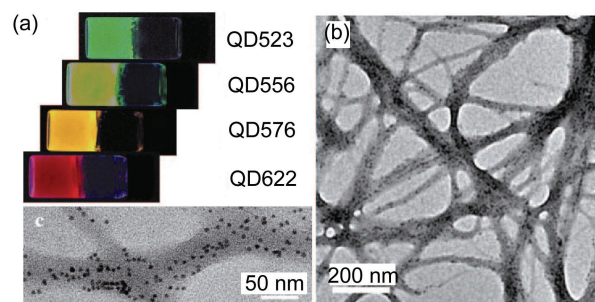
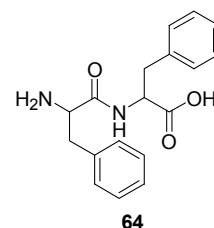
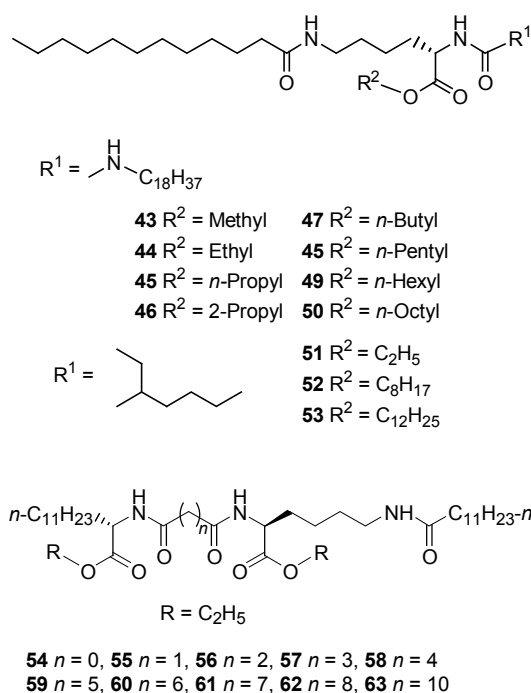
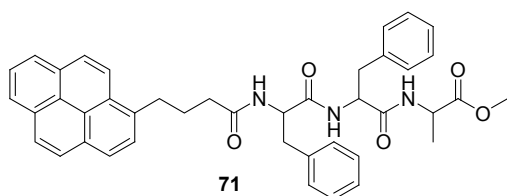
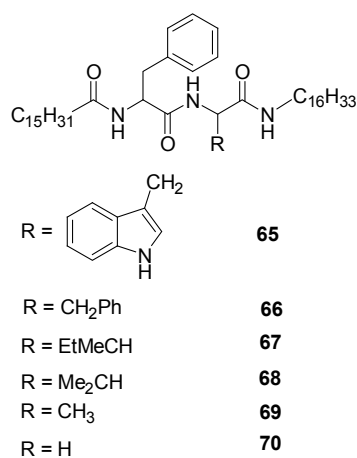


图 16 (a) 64 的有机凝胶对 CdSeS 纳米晶体的包裹、(b)包裹 QD523 的凝胶透射电镜图和(c)凝胶的放大透射电镜

Figure 16 (a) Encapsulation of the CdSeS nanocrystals in gel, (b) TEM image of the encapsulated QD523 nanocrystals in the fibril network, and (c) magnified TEM image of the QD523 nanocrystals immobilized to the fibril

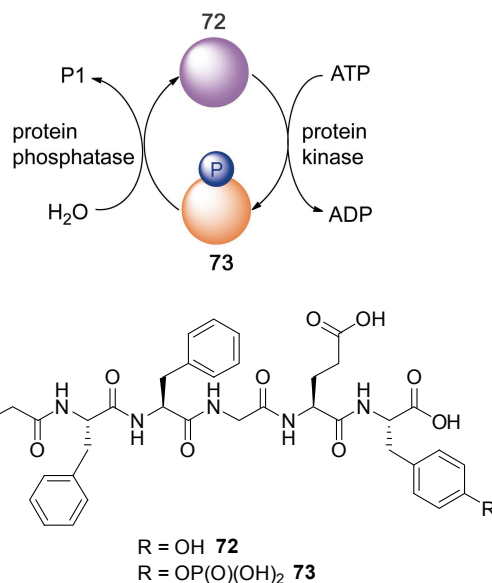
肽中都包含带有芳香基团的氨基酸单元,这样不仅增加了 π - π 堆积作用力,也提高了在有机溶剂中的溶解性。此类有机凝胶不仅可以应用在制备功能纳米复合材料中,还由于大多数在芳香类溶剂和水中具有选择性凝胶芳香溶剂的性质,亦可以利用凝胶的微观纳米结构吸附水溶液中的染料分子,从而应用在污水处理方面。例如

2008 年, Das 等^[49]合成了由不同氨基酸组成的二肽化合物, 氨基和羧基端都用长烷基链保护, 研究了在苯及取代苯溶剂中的有机凝胶性质, 并发现在甲苯中的有机凝胶能够吸附水中的染料分子, 如结晶紫、罗丹明 6G 等, 此性质能够应用在污水处理方面. 又如, Banerjee 等^[50]最近报道了连有茚基团的三肽衍生物 **71**, 此化合物在多种芳香类溶剂和卤代烷烃中能形成凝胶, 基于凝胶状态下茚基团之间的堆积作用使此凝胶同时具有荧光性质, 并且他们将未经修饰和氧化的石墨烯引入到凝胶的组装体中, 形成了石墨烯和凝胶的复合物, 达到分散石墨烯和避免其被氧化的目的, 并且赋予了凝胶体系更加刚性的力学性能.



部分寡聚肽的衍生物能够在水中形成水凝胶, 由于水凝胶在生物、医学材料方面具有重要的应用, 并且寡聚肽分子具有生物相容性及生物活性, 故其水凝胶的研究具有重要的意义. Xu 等^[51]报道了多个寡聚肽的水凝胶体系, 他们^[52]合成的五肽化合物 **72**~**73** (NapFFGEY) 在水中能组装成凝胶, 并且可以通过激酶/磷酸酯酶来控制磷酸和磷酸化, 实现了酶控制的凝胶-溶胶可逆性转换.

氨基酸形成的寡聚肽分子由于分子间氢键作用力易形成 β 折叠结构以及氨基酸的生物相容性、特殊的分子识别功能、可修饰功能化等优点, 使此类分子已经成为超分子自组装中一种非常重要的构筑单元. 由此类分子形成的凝胶体系在纳米生物科技和生物医药中具有重要的应用价值, 并且能够应用在无机纳米材料的制备和污水的处理^[53].



4 糖骨架的有机凝胶

在凝胶因子类型中, 含有糖类化合物基团的两亲性分子是其中重要的一种, 因其结构中含有多个羟基能够形成氢键之外, 还是良好的亲水基团, 经过适当的结构修饰和功能化后能成为常见的水凝胶或有机凝胶^[54]. 在此主要介绍基于开链糖和环状糖骨架的衍生物形成的有机凝胶体系.

当开链的糖通过酰胺键与长链烷烃相连时, 通过氢键作用力和疏水作用一般能形成水凝胶^[55], 但当糖的羟基用疏水的芳香团修饰后, 则能够形成有机凝胶(图 17). 例如, Feiters 等^[56]报道了开链糖的末端连有疏水芳香基团的衍生物在氯仿、乙醇、邻二甲苯等有机溶剂中的凝胶性质. 在某些组装体中, 观察到了手性结构的存. 在为数不多的开链糖类的有机凝胶研究中, John 等^[57]合成了甘露醇和山梨醇的烷烃酯类化合物, 发现他们在芳香烃溶剂以及食用油等中均能形成凝胶, 并能

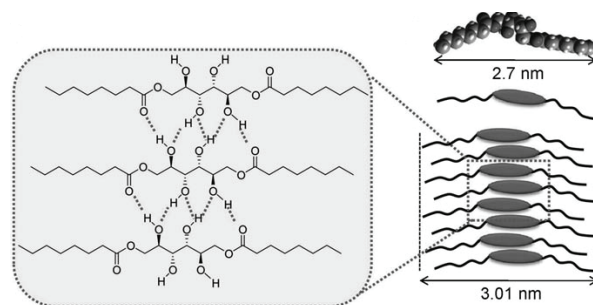
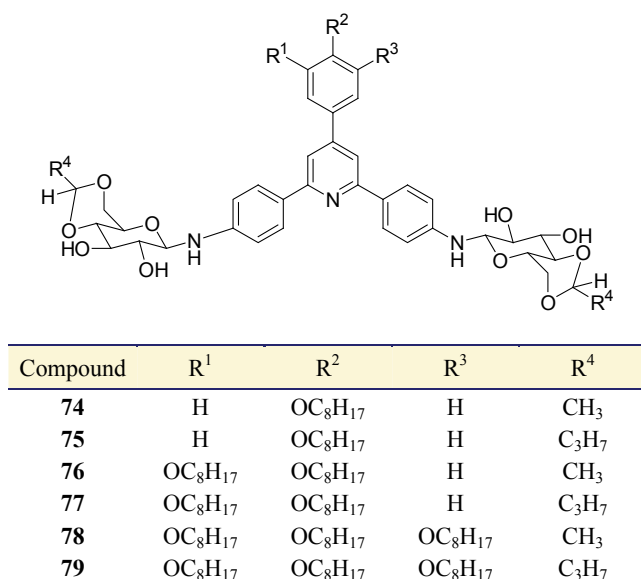


图 17 两亲性糖衍生物通过氢键作用力形成凝胶的自组装模式

Figure 17 Possible hydrogen-bonding network in amiphiles with schematic representation of postulated molecular packing model for organogels of sugar derivative

够在水油混合体系中选择性的凝胶油类化合物, 能够实现水油分离, 且由于自然界存在丰富的糖原料, 凝胶因子制备简单, 因此该体系在溢油方面具有潜在的应用价值. 能形成有机凝胶的闭环糖衍生物大多是在糖分子中引入能提供 π - π 作用力的芳香基团, 利用糖分子的羟基形成的氢键作用力, 一般能够自组装成纳米纤维结构. 例如, 由 Das 等^[58]合成的基于芳香环为核中心的 4, 6 位被保护的 β 碳糖苷化合物 **74**~**79**, 在包括甲醇、氯仿、苯类的有机溶剂中都能形成凝胶, 且溶液状态转变为凝胶状态的同时, 组装形貌有球状转变成纤维结构.



刺激响应性凝胶是有机凝胶研究的热点, 最近, Das 等^[59]将光构型转换基团偶氮苯引入到糖分子中, 合成了 *N*-糖基偶氮苯化合物(*N*-glycosylazobenzene, GAZ), 该化合物能够在芳香烃溶剂中通过糖分子间氢键和反式偶氮苯的 π - π 堆积作用形成稳定的凝胶, 而经紫外光照射反式偶氮苯转变为顺式构型后扭曲的偶氮苯失去 π - π 作用力, 使凝胶坍塌, 实现了光刺激的凝胶溶胶的转变(图 18). 该化合物能够在油水混合物中选择性的凝胶芳香烃溶剂, 从而可用于分离混合油水溶剂.

糖化合物在天然产物中含量丰富, 来源广泛, 由于其易被生物降解且无毒性, 使得基于糖衍生物的凝胶已经在生物医药、食品行业被广泛应用^[60].

5 其他天然产物骨架的有机凝胶

除了以上介绍的天然产物类型的有机凝胶之外, 核苷碱基、黄酮等的衍生物也被应用到有机凝胶体系中. 大多数是把这些化合物与其他类型的构筑单元结合, 增加整个分子之间的作用力或是使用其特殊的性质, 如光学、生物活性等. Shinkai 等^[61]将尿嘧啶等核苷碱基连接到胆固醇上, 得到了一系列有机溶剂的凝胶体系 **80**, 并

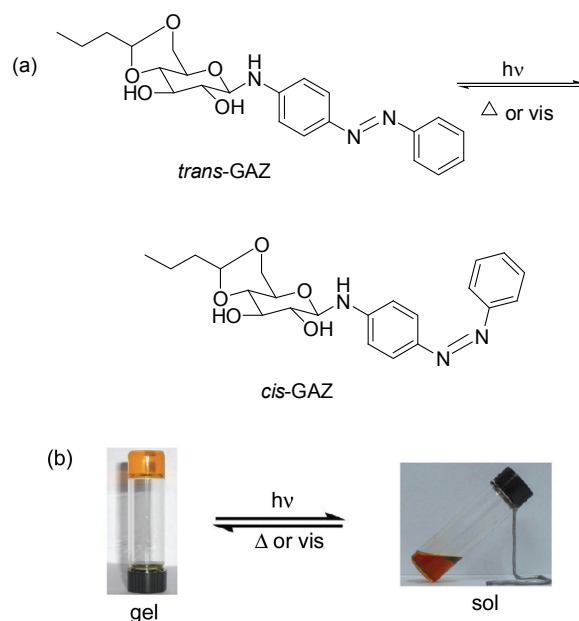
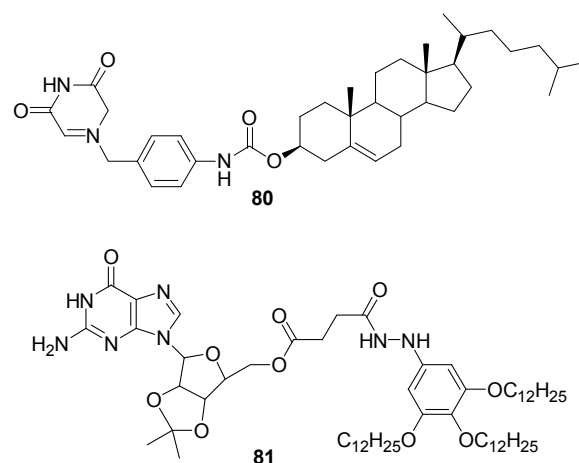


图 18 (a) GAZ 的光异构化过程和(b)光照下 GAZ 凝胶的可逆性转变

Figure 18 (a) Photoisomerization of *trans*-GAZ to *cis*-GAZ, and (b) gel sol transition photograph of GAZ in toluene

能与互补的碱基衍生物相互作用, 使凝胶的性质发生变化. 刘俊秋等^[62]合成了亲脂性的鸟嘌呤衍生物 **81**, 发现其在氯仿、苯类的非质子性溶剂中通过分子间氢键能形成凝胶, 在加入钾离子后, 促使鸟嘌呤之间形成 G-四链体(G-quartets)结构, 促使凝胶体系坍塌, 再加入钾离子的配体之后凝胶状态恢复, 从而实现由钾离子可逆调控的凝胶体系(图 19).



Jakob 等^[63]将苹果酸和酒石酸引入到天然产物抗坏血酸中, 合成了一系列两亲性分子(图 20), 发现此类化合物在水和甲苯、四氯甲烷等有机溶剂中均能形成凝胶, 其所具有的两亲性质和抗氧化性质使其可能应用在食品和化妆品行业中.

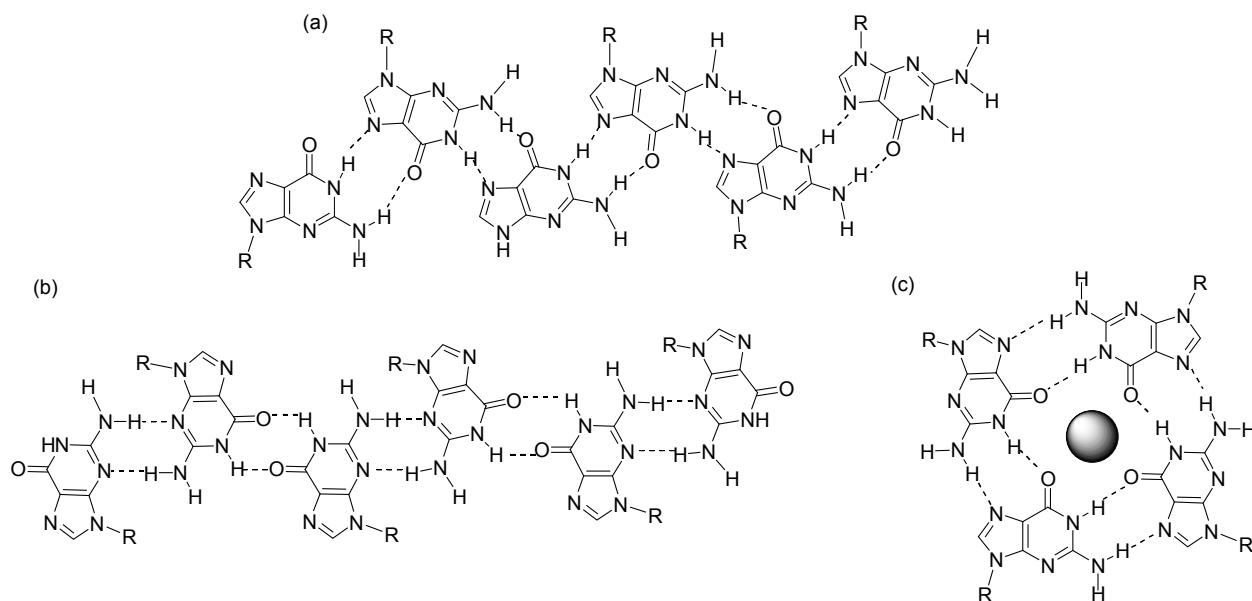


图 19 鸟嘌呤衍生物通过氢键组装成带状组装体(a, b)及与钾离子作用后形成 G-quartet (c)

Figure 19 Hydrogen-bond pattern of two ribbon-like assemblies of lipophilic guanosine derivatives (a, b), G-quartet (c)

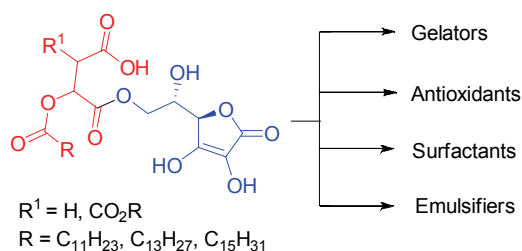
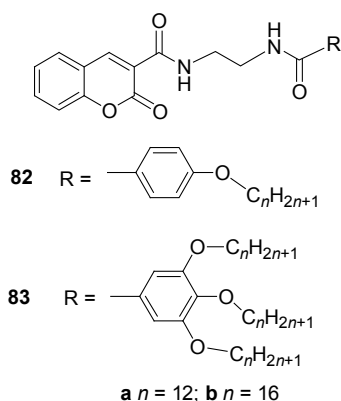


图 20 抗坏血酸衍生物的功能

Figure 20 Lipid-modified derivatives of ascorbic acid

华洁刚等^[64]合成了四种带有不同烷基链的香豆素衍生物 **82a**, **82b**, **83a**, **83b**. 通过观察成凝胶情况发现, 带有 3 个烷基链的香豆素衍生物 **83a**, **83b** 能使有机溶剂凝胶化, 而烷基链的长短对成其成凝胶的影响也是非常大的. 与其它化合物相比, **83b** 具有很好的凝胶化能力. 能够通过加热冷却、超声处理等方法使多种溶剂凝胶化. 由于香豆素化合物具有很强的荧光且具有一些独特的



a n = 12; b n = 16

光学特性, 所以可以将其用于光学材料.

6 总结

天然产物在自然界中来源广泛, 结构独特, 且具有生物相容性和特殊生物活性, 将其骨架经过结构修饰和改造后应用在有机凝胶等超分子体系中, 简化了组装分子的合成步骤. 利用结构独特及手性的天然产物来构建新型多功能凝胶体系, 充分发挥其生物活性及生物相容性的优点, 使凝胶类软材料的功能应用到生物医学、环境等领域, 具有重要的应用前景. 同时, 对研究生命体系中物质组装、识别等机理也具有重要的意义.

References

- (a) Terech, P.; Weiss, R. G. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 3133.
(b) Estroff, L. A.; Hamilton, A. D. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 1201.
(c) Sangeetha, N. M.; Maitra, U. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 821.
(d) Holtz, J. H.; Asher, S. A. *Nature* **1997**, 389, 829.
(e) Yaghi, O. M.; Keffe, N.; Ockwig, N. W.; Chae, H. K.; Ed-daoudi, M.; Kim, J. *Nature* **2003**, 423, 705.
(f) Saez, J. A.; Escuder, B.; Miravet, J. F. *Tetrahedron* **2010**, 66, 2614.
- (a) Suzuki, M.; Yumoto, M.; Kimura, M.; Shiraib, H.; Hanabusa, K. *Chem. Commun.* **2002**, 38, 884.
(b) Herrikhuyzen, J. V.; George, S. J.; Vos, M. R. J.; Sommerdijk, N. A. J. M.; Ajayaghosh, A.; Meskers, S. C. J.; Schenning, A. P. H. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 1825.
(c) Sugiyasu, K.; Fujita, N.; Shinkai, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 1229.
- (a) Bao, C.; Lu, R.; Jin, M.; Xue, P.; Tan, C.; Xu, T.; Liu, G.; Zhao, Y. *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 3287.
(b) Bao, C.; Lu, R.; Jin, M.; Xue, P.; Tan, C.; Liu, G.; Zhao, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 2508.

- (c) Jung, J. H.; Ono, Y.; Sakurai, K.; Sano, M.; Shinkai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8648.
- [4] (a) Miljanic, S.; Frkanec, L.; Meic, Z.; Zinic, M. *Langmuir* **2005**, *21*, 2754.
(b) Kawano, S. I.; Fujita, N.; Shinkai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8592.
(c) Wang, C.; Zhang, D. Q.; Zhu D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16372.
- [5] (a) Gronwald, O.; Snip, E.; Shinkai, S. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, *7*, 148.
(b) Antonietti, M. *Nature* **2002**, *2*, 9.
- [6] (a) Smith, D. K. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 684.
(b) Clemente, M. J.; Fitremann, J.; Mauzac, M.; Oriol, L. *Langmuir* **2011**, *27*, 15236.
(c) Debnath, S.; Shome, A. Dutta, S.; Das, P. K. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6870.
(d) Hou, X. Y.; Gao, D.; Yan, J. L.; Ma, Y.; Liu, K. Q.; Fang, Y. *Langmuir* **2011**, *29*, 12151.
(e) Chen, L.; Morris, K.; Laybourn, A.; Elias, D.; Hicks, M. R.; Rodger, A.; Serpell, L.; Adams, D. J. *Langmuir* **2010**, *26*, 5232.
- [7] (a) Yang, Z. *Prog. Chem.* **2009**, *21*, 47.
(b) Breinbauer, R.; Manger, M.; Scheck, M.; Waldmann, H. *Curr. Med. Chem.* **2002**, *9*, 2129.
(c) Vuorelaa, P.; Leinonenb, M.; Saikkuc, P.; Tammela, P.; Rauhada, J. P.; Wennberge, T.; Vuorela, H. *Curr. Med. Chem.* **2004**, *11*, 1375.
- [8] Kushner, A. M.; Guan, Z. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 9026.
- [9] John, G.; Shankar, B. V.; Jadhav, S. R.; Vemula, P. K. *Langmuir* **2010**, *26*, 17843.
- [10] (a) Lin, Y. C.; Weiss, R. G. *Macromolecules* **1987**, *20*, 414.
(b) Lin, Y. C.; Weiss, R. G. *Liq. Cryst.* **1989**, *4*, 367.
- [11] George, M.; Weiss, R. G. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 489.
- [12] (a) Mukkamala, R.; Weiss, R. G. *Langmuir* **1996**, *12*, 1474.
(b) Ostuni, E.; Kamaras, P.; Weiss, R. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 1324.
- [13] (a) van Esch, J.; Schoonbeek, F.; De Loos, M.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Kellogg, R. M.; Feringa, B. L. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 937.
(b) Ballabh, A.; Trivedi, D. R.; Dastidar, P. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 2136.
- [14] Lin, Y. C.; Kachar, B.; Weiss, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 542.
- [15] (a) Murata, K.; Aoki, M.; Suzuki, T.; Harada, T.; Kawabata, H.; Komri, T.; Olrseto, F.; Ueda, K.; Shinkai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6664.
(b) Mukkamala, R.; Weiss, R. G. *J. Chem. Soc.* **1995**, 375.
(c) Lu, L.; Cocker, T. M.; Bachman, R. E.; Weiss, R. G. *Langmuir* **2000**, *16*, 20.
- [16] Murata, K.; Aoki, M.; Suzuki, T.; Harada, T.; Kawabata, H.; Komori, T.; Ohseto, F.; Ueda, K.; Shinkai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6664.
- [17] (a) Wu, J.; Yi, T.; Shu, T.; Yu, M.; Zhou, Z.; Xu, M.; Zhou, Y.; Zhang H.; Han, J.; Li, F.; Huang, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1063.
(b) Wu, J.; Yi, T.; Xia, Q.; Zou, Y.; Liu, F.; Dong, J.; Shu, T.; Li, F.; Huang, C. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6234.
- [18] (a) Peng, J. X.; Liu, K. Q.; Liu, J. Zhang, Q. H.; Feng, X. L.; Fang, Y. *Langmuir* **2008**, *24*, 2992.
(b) Xue, M. Liu, K. Q.; Peng, J. X. Zhang, Q. H.; Fang, Y. *J. Colloid Interface Sci.* **2008**, *327*, 94.
(c) Liu, K. Q.; He, P. L.; Fang, Y. *Sci. China Chem.* **2011**, *54*, 575.
- [19] Liu, J.; He, P.; Yan, J.; Fang, X.; Peng, J.; Liu, K.; Fang, Y. *Adv. Mater* **2008**, *20*, 2508.
- [20] Tu, T.; Fang, W. W.; Bao, X. L. Bao, Li, X. B.; Dotz, K. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6601.
- [21] (a) Sugiyasu, K.; Fujita, N.; Shinkai, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1229.
(b) Ajayaghosh, A.; Praveen, V. K.; Vijayakumar, C. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 109.
- [22] Sugiyasu, K.; Fujita, N.; Takeuchi, M.; Yamada, S.; Shinkai, S. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 895.
- [23] Zhang, H. L.; Peng, J. X.; Liu, K. Q.; Fang, Y. *Prog. Chem.* **2011**, *23*, 1591.
- [24] (a) Willemsen, H. M.; Vermonden, T.; Marcelis, A. T. M.; Sudholter, E. J. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2329.
(b) Willemsen, H. M.; Vermonden, T.; Marcelis, A. T. M.; Sudholter, E. J. R. *Langmuir* **2002**, *18*, 7102.
- [25] Nonappa; Maitra, U. *Soft Matter* **2007**, *3*, 1428.
- [26] Maitra, U.; Kumar, P. V.; Chandra, N. D.; Souza, L. J.; Prasanna, M. D.; Raju, A. R. *Chem. Commun.* **1999**, 35, 595.
- [27] (a) Dzubak, P.; Hajdich, M.; Vydra, D.; Hustova, A.; Kyasnic, M.; Biedermann, D.; Maikova, L.; Urban, M.; Sarek, J. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 394.
(b) Yu, D. L.; Sakurai, Y.; Chen, C. H.; Chang, F. R.; Huang, L.; Kashiwada, Y.; Lee, K. H. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 5462.
(c) Sun, H. X.; Zheng, Q. F.; Tu, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 1189.
- [28] (a) Nonappa; Maitra, U. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 657.
(b) Chhatra, R. K.; Kumar, A.; Pandey, P. S. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9086.
- [29] Bag, B. G.; Maity, G. C.; Pramanik, S. R. *Supramol. Chem.* **2005**, *17*, 383.
- [30] Bag, B. G.; Maity, G. C.; Dinda, S. K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5457.
- [31] (a) Bag, B. G.; Maity, G. C.; Pramanik, S. R. *Pramana* **2005**, *65*, 925.
(b) Bag, B. G.; Dinda, S. K.; Dey, P. P.; Mallia, V. A.; Weiss, R. G. *Langmuir* **2009**, *25*, 8663.
- [32] (a) Bag, B. G.; Dash, S. S. *Nanoscale* **2011**, *3*, 4564.
(b) Bag, B. G.; Majumdar, R. *RSC Advances* **2012**, *2*, 8623.
- [33] Hu, J.; Zhang, M.; Ju, Y. *Soft Matter* **2009**, *5*, 4971.
- [34] Nonappa; Maitra, U. *Soft Matter* **2007**, *3*, 1428.
- [35] Lu, J. R.; Hu, J.; Song, Y.; Ju, Y. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3372.
- [36] Hu, J.; Yu, L. B.; Zhang, M.; Ju, Y. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 1139.
- [37] Lu, J. R.; Hu, J.; Liu, C. L.; Gao, H. X.; Ju, Y. *Soft Matter* **2012**, *8*, 9576.
- [38] (a) Bag, B. G.; Garai, C.; Majumdar, R.; Laguerre, M. *Struct. Chem.* **2012**, *23*, 393.
(b) Bag, B. G.; Paul, K. *Asian J. Org. Chem.* **2012**, *1*, 150.
- [39] (a) Zhan, C. L.; Gao, P.; Liu, M. H. *Chem. Commun.* **2005**, 41, 462.
(b) Duan, P. F.; Qin, L.; Zhu, X. F.; Liu, M. H. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6389.
(c) Zhu, X.; Li, Y.; Duan, P.; Liu, M. H. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8034.
(d) Jiang, J.; Wang, T. Y.; Liu, M. H. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 7178.
- [40] Li, Y. G.; Wang, T. Y. Liu, M. H. *Soft Matter* **2007**, *3*, 1312.
- [41] Wang, X. F.; Duan, P. F.; Liu, M. H. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 7501.
- [42] Suzuki, M.; Hanabusa, K. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 967.
- [43] Amis, E. S.; Lamer, V. K. *Science* **1939**, *90*, 90.
- [44] Suzuki, M.; Yumoto, M.; Shirai, H.; Hanabusa, K. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10395.
- [45] (a) Reches, M.; Gazit, E. *Science* **2003**, *300*, 625.
(b) Yan, X. H.; Zhua, P. L.; Li, J. B. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*,

- 1877.
- [46] (a) Yan, X. H.; He, Q.; Wang, K. W.; Duan, L.; Cui, Y.; Li, J. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2431.
(b) Yemini, M.; Rechtes, M.; Rishpon, J.; Gazit, E. *Nano Lett.* **2005**, *5*, 183.
(c) Ryu, J.; Park, C. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 4820.
- [47] Yan, X. H.; Cui, Y.; He, Q.; Wang, K. W.; Li, J. B. *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 1522.
- [48] (a) Maji, S. K.; Malik, S.; Drew, M. G. B.; Nandi, A. K.; Banerjee, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4103.
(b) Palui, G.; Banerjee, A. *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 10107.
(c) Adhikari, B.; Palui, G.; Banerjee, A. *Soft Matter* **2009**, *5*, 3452.
- [49] Debnath, S.; Shome, A.; Dutta, S.; Das, P. K. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6870.
- [50] Adhikari, B.; Nanda, J.; Banerjee, A. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 11488.
- [51] (a) Yang, Z. M.; Ho, P. L.; Liang, G. L.; Chow, K. H.; Wang, Q. G.; Cao, Y.; Guo, Z. H.; Xu, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 266.
(b) Yang, Z. M.; Xu, K. M.; Guo, Z. F.; Guo, Z. H.; Xu, B. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 3152.
- [52] Yang, Z. M.; Liang, G. L.; Wang, L.; Xu, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3038.
- [53] (a) Escuder, B.; Rodriguez-Llansola, F.; Miravet, J. F. *New J. Chem.* **2010**, *34*, 1044.
(b) Jayawarna, V.; Ali, M.; Jowitt, T. A.; Miller, A. E.; Saiani, A. Gough, J. E.; R. Ulijn, V. *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 611.
(c) Zhou, M.; Smith, A. M.; Das, A. K.; Hodson, N. W.; Collins, R. F. Ulijn, R. V.; Gough, J. E. *Biomaterials* **2009**, *30*, 2523.
- [54] (a) Gronwald, O.; Shinkai, S. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4329.
(b) Friggeri, A.; Gronwald, O.; van Bommel, K. J. C.; Shinkai, S.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10754.
(c) Kiyonaka, S.; Shinkai, S.; Hamachi, I. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 976.
- [55] (a) Hafkamp, R. J. H.; Feiters, M. C.; Nolte, R. J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1994**, *33*, 986.
(b) Fuhrhop, J. H.; Helfrich, W. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1565.
(c) Fuhrhop, J. H.; Schnieder, P.; Rosenberg, J.; Boekema, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3387.
- [56] Hafkamp, R. J. H.; Feiters, M. C.; Nolte, R. J. M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 412.
- [57] Jadhav, S. R.; Vemula, P. K.; Kumar, R.; Raghavan, S. R.; John, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 7695.
- [58] Dhinakaran, M. K.; Das, T. M. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2077.
- [59] Rajaganesh, R.; Gopal, Anesh.; Das, T. M.; Ajayaghosh, A. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 748.
- [60] (a) Kobayashi, H.; Friggeri, A.; Koumoto, K.; Amaike, M.; Shinkai, S.; Reinhoudt, D. N. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1423.
(b) Vemula, P. K.; John, G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 769.
(c) Jadhav, S. R.; Vemula, P. K.; Kumar, R.; Raghavan, S. R.; John, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 7695.
- [61] (a) Snip, E.; Koumoto, K.; Shinkai, S. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8863.
(b) Snip, E.; Shinkai, S.; Reinhoudt, D. N. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2153.
- [62] Wang, X. G.; Zhou, L. P.; Wang, H. Y.; Luo, Q.; Xu, J. Y.; Liu, J. Q. *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, *353*, 412.
- [63] Nandi, S.; Altenbach, H. J.; Jakob, B.; Lange, K.; Ihizane, R.; Schneider, M. P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1980.
- [64] Hua, J. G.; Jiang, B.; Jin, Y. Y.; Liang, L. F. *Chem. Eng. Eq.* **2011**, *40*, 36 (in Chinese).
(华洁刚, 蒋斌, 金玉炎, 梁丽芬, 化学工程与装备, **2011**, *40*, 36.)

(Qin, X.)