

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Государственное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования

Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

**О. А. Федорова**

**СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ ХИМИЯ**

Утверждено Редакционным советом университета  
в качестве учебного пособия

Москва

2010

УДК 544.23 (075)

ББК 24.23я73

Ф33

Рецензенты:

Доктор химических наук, профессор кафедры химии нефти и углеводородов нефти Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

*А. В. Анисимов*

Доктор физико-математических наук, доцент кафедры квантовой химии Российского химико-технологического университета им. Д. И. Менделеева

*М. В. Венер*

**Федорова О. А.**

Ф33 Супрамолекулярная химия: учеб. пособие/ О. А. Федорова. – М. : РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2010. – 204 с.

ISBN 978-5-7237-0727-6

Учебное пособие посвящено рассмотрению принципов построения супрамолекулярных ансамблей из органических молекул и гибридных органо-неорганических комплексов. Рассматриваются методы синтеза основных классов органических соединений (краун-эфиры, каликсарены, порфирины, циклодекстрины), являющихся базовыми элементами в супрамолекулярных системах, а также типы супрамолекулярных соединений и принципы их построения. Описаны супрамолекулярные фотохимические системы, супрамолекулярный катализ, процессы распознавания, транспорта ионов и аминокислот в супрамолекулярных ансамблях. Приводятся примеры практического применения супрамолекулярных систем.

Предназначено для студентов химико-технологических направлений «Химическая технология и биотехнология», «Нanomатериалы и нанотехнологии», а также может быть использовано студентами-дипломниками и аспирантами, работающими в области создания материалов нового поколения.

УДК 544.23 (075)

ББК 24.23я73

ISBN 978-5-7237-0727-6

©Оформление. Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, 2010

©Федорова О. А., 2010

## Оглавление

Введение.....	4
1. Определения и основные понятия супрамолекулярной химии.....	5
2. Процессы распознавания в супрамолекулярной химии и типы рецепторов.....	22
3. Физико-химические методы исследования супрамолекулярных Комплексов.....	28
4. Соединения типа краун-эфиров.....	40
5. Фотохромные супрамолекулярные системы, участвующие в реакциях <i>транс-цис</i> -изомеризации и циклоприсоединения.....	57
6. Супрамолекулярные системы, участвующие в фотохромной электроциклической реакции.....	71
7. Супрамолекулярные комплексы каликсаренов.....	85
8. Комплексы «включения» циклодекстринов.....	98
9. Супрамолекулярные порфириновые системы .....	107
10. Использование супрамолекулярных систем для моделирования биологических процессов.....	123
11. Супрамолекулярная фотоника .....	144
12. Молекулярные и супрамолекулярные машины.....	166
13. Супрамолекулярная химия металлоорганических гибридных наноразмерных частиц.....	182
Рекомендуемая литература.....	200

## Введение

Супрамолекулярная химия является междисциплинарной областью науки, включающей химические, физические и биологические аспекты рассмотрения сложных химических систем, связанных в единое целое посредством межмолекулярных нековалентных взаимодействий. Супрамолекулярная химия рассматривает образование и поведение ансамблей органических и неорганических молекул, исследует процессы высокоспецифичного распознавания, реагирования, транспорта, анализирует устойчивость супрамолекулярных ансамблей, динамику взаимодействия составляющих частиц, взаимное влияние и взаимопревращение компонентов. Супрамолекулярная химия использует законы органической синтетической химии для получения компонентов супрамолекулярных ансамблей, координационную химию комплексов, физическую химию для изучения взаимодействий компонент, а также понятия и законы биохимии для рассмотрения функционирования супрамолекулярных ансамблей. Со времени своего возникновения (1978 г.) супрамолекулярная химия выделилась как самостоятельный предмет со своими объектами, понятиями, постоянно расширяющимся кругом задач. К настоящему времени выработан специфический язык, описывающий понятия супрамолекулярной химии.

Существует ряд важнейших задач, развитию которых способствует супрамолекулярная химия. Так, например, одной из таких задач является разработка высокоэффективных селективных реагентов и катализаторов. Знание того, какими замечательными свойствами обладают природные катализаторы и ферменты, служит мощным стимулом для создания их синтетических аналогов из простых молекул с использованием законов супрамолекулярной химии. Дизайн и синтез молекул-рецепторов, способных к селективному связыванию органических и неорганических



субстратов за счёт супрамолекулярного комплексообразования, привело к осуществлению селективного транспорта ионов через мембраны. В настоящее время получены и изучены супрамолекулярные системы, в которых происходит эффективный перенос энергии. Известны молекулярные системы, работающие как фотонные преобразующие устройства. Получены также молекулярные провода и каналы, по которым осуществляется транспорт электронов или ионов. Активно разрабатываются также переключающие устройства, используемые в генерации, обработке, передаче и регистрации сигналов. Таким образом, исследования супрамолекулярной химии являются важнейшими для разработки новых технологий катализа, создания сенсоров различного типа, в синтезе новых лекарственных препаратов, оптических устройств и при получении новых миниатюрных приборов для записи и хранения информации.

## **1. Определения и основные понятия супрамолекулярной химии**

Один из основателей супрамолекулярной химии лауреат Нобелевской премии Жан-Мари Лен дал ей определение как «химии молекулярных ансамблей и межмолекулярных связей».

Известно, что химию определяют как науку о материи и её превращениях. Химия оперирует молекулами и материалами. Химический синтез позволяет создавать новые молекулы и новые материалы, которые до сих пор в природе не существуют. В основе химического синтеза лежит возможность создавать новые ковалентные связи между атомами. Органический синтез развивался от простой молекулы мочевины до сложных природных аналогов – витаминов. Молекулярная химия развила множество сложных и могущественных методов для создания молекулярных систем. Это означает, что предметом рассмотрения химии, прежде всего, является

молекула, которая определяется как совокупность атомов. Основой образования молекулы являются ковалентные связи, соединяющие атомы в молекулы (рис. 1.1а).

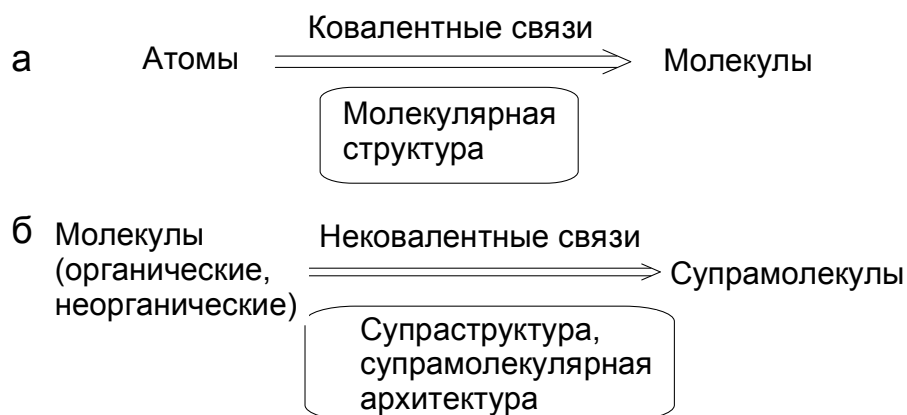


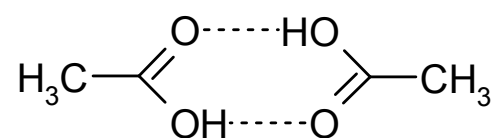
Рис. 1.1. Объекты молекулярной (а) и супрамолекулярной (б) химии

Другая наука, тесно связанная с органической химией, является биохимия, изучающая биологические системы. По мере развития этой науки было открыто, что в построении и функционировании данных систем большую роль играют межмолекулярные слабые нековалентные взаимодействия. За счёт подобных взаимодействий осуществляются такие функции систем, как распознавание, реагирование, транспорт, регуляция. При протекании названных функций происходят следующие процессы: связывание субстрата с белком-рецептором, ферментативные реакции, иммунологические ассоциации антиген-антитело, распознавание на клеточном уровне и другие.

Супрамолекулярная химия, являющаяся следующим шагом в развитии химии, включает в своё рассмотрение сложные ансамбли органических молекул (рис. 1.1б). Образование супрамолекулярных ансамблей происходит за счёт нековалентных, слабых взаимодействий. Однако эти взаимодействия являются высокоспецифичными, в основе их лежат

процессы распознавания. Другими характерными процессами в супрамолекулярной химии являются изменение характеристик системы при специфичном связывании с другими молекулами (реагирование), возможность специфичного переноса других молекул через мембраны (транспорт), процессы протекания реакций между молекулами в ансамбле (катализ) – процессы аналогичные тем, что мы находим в биологических объектах.

Несомненно, понятие ансамблей молекул возникло давно. Формально к супрамолекулярным ансамблям можно отнести даже димеры уксусной кислоты, образованные за счет водородных связей (К. Вольф. Супрамолекулы, 1937 г.):



В конце 60-х – начале 70-х годов XX века стали пристально изучать законы, по которым происходит взаимодействие молекул друг с другом, ведущее к образованию ансамблей, отличающихся по своим характеристикам и свойствам от исходных молекул. Можно подчеркнуть, что супрамолекулярная химия объединяет в себе три основные научные ветви: химию (это либо органические, либо неорганические объекты), биохимию, поскольку в супрамолекулярной химии используются те же слабые нековалентные взаимодействия, те же закономерности, что открыты в биохимии, и, наконец, физическую химию, рассматривающую природу связей, принципы структурной химии, физико-химические методы исследования ансамблей.

Супрамолекулярная органическая химия является новой ветвью органической химии. Её интенсивное развитие связано с тем, что в основных отраслях науки были накоплены соответствующие знания, и

физико-химические методы исследования систем получили достаточное высокое развитие. Важной датой является 1967 г., когда впервые был осуществлен синтез краун-эфиров и открыта их способность образовывать комплексы с катионами металла и катионами аммония (рис. 1.2). Создание и исследование комплексов таких молекул дало толчок развитию супрамолекулярной химии. Вначале на основе краун-эфиров была разработана химия «гость-хозяин», которая впоследствии включила в себя другие классы соединений и различные виды межмолекулярного взаимодействия и выросла до супрамолекулярной химии.

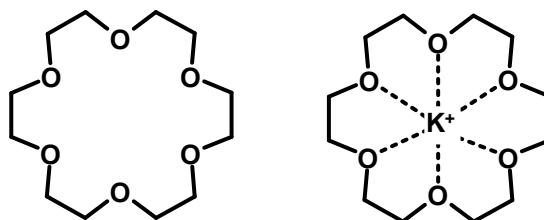


Рис. 1.2. 18-Краун-6-эфир и его комплекс с катионом калия

Концепции и представления супрамолекулярной химии, а также некоторые из супрамолекулярных систем были известны достаточно давно. Так, в 1891 г. были открыты соединения «включения» циклодекстринов, в 1893 г. А. Вернер сформулировал понятия и определения координационной химии, в 1906 г. П. Эрлих ввёл понятие «рецептор», в 1939 г. Л. Полинг описал водородные связи, в 1953 г. У. Уотсон и Ф. Крик впервые описали структуру ДНК, в 1964 г. В. Буш и Э. Г. Егер получили макроциклические основания Шиффа.

Супрамолекулярная химия как новая область знаний сформировала свой язык, понятия, которые будут использоваться в дальнейшем. Если молекулярная химия за счёт образования ковалентных связей собирает атомы в одной молекуле, и эта молекула имеет определенную структуру, то

органические или неорганические молекулы за счет нековалентных взаимодействий могут собираться в супрамолекулы. Структура такой супрамолекулы называется *супраструктура* или *супрамолекулярная архитектура*.

Частицы, которые вступают во взаимодействие друг с другом при образовании супрамолекулы, делятся на *рецепторы* (или *лиганды*) и *субстраты* («*гости*»). Иногда их называют «гость и хозяин». На рис. 1.3 представлены наиболее известные рецепторы. Это краун-соединения – циклические полиэфиры. Связывающими центрами в них являются атомы кислорода. Далее приведен пример циклического полиамина, где центрами координации молекулы субстрата (или «гостя») являются атомы азота.

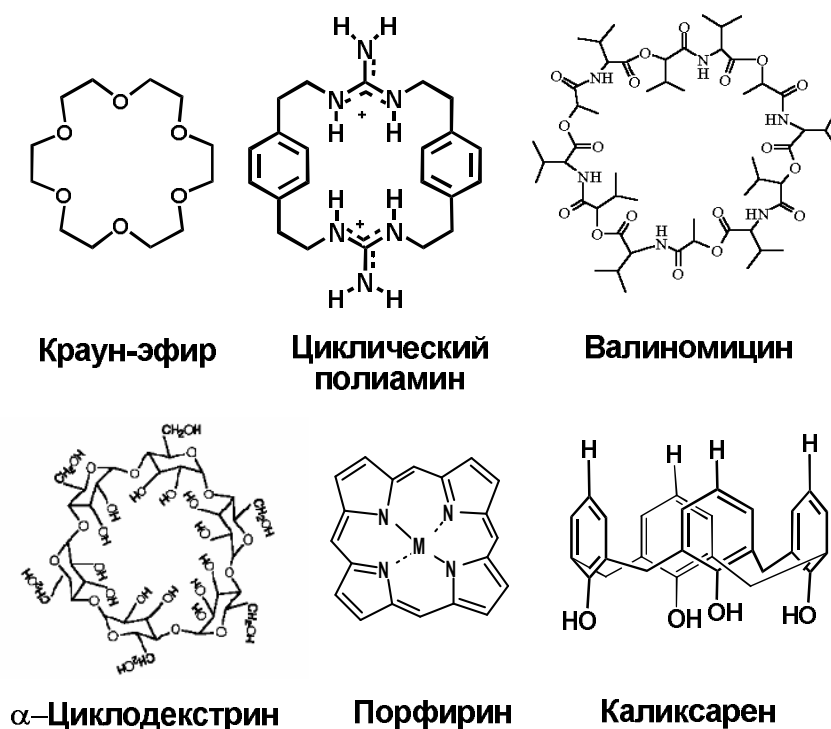


Рис. 1.3. Наиболее известные рецепторы

На рис. 1.3. представлена также известная в природе молекула валиномицина. В ней активными центрами для связывания катионов калия являются атомы кислорода карбонильных групп. Молекулы

циклодекстрина и каликсарена отличаются способностью связывать органические молекулы, располагая их внутри гидрофобной полости. В центре молекулы порфирина могут прочно удерживаться такие катионы металла, как цинк (II), кадмий (II) или рутений (II). Через координацию с центральным атомом металла может происходить ассоциация других органических молекул.

В качестве «молекул-гостей» или субстратов могут выступать катионы металлов, аммония, органические молекулы. Даже такая огромная молекула, как фуллерен, способна координироваться с каликсареном (рис. 1.4).

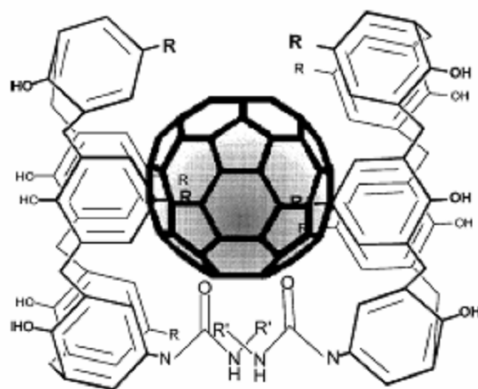


Рис. 1.4. Комплекс каликсарена с молекулой фуллерена

Может происходить ассоциация и с полимерными макромолекулами, если они содержат подходящие функциональные группы, например аминогруппы, карбоксильные, карбонильные группы. Известно и очень активно изучается образование комплексов между органическими молекулами (субстраты) и белками (рецепторы). Это процесс называется *интеркаляцией*.

Как происходит образование супрмолекулярных комплексов? Прежде всего, это самопроизвольные процессы: смешиваются растворы компонентов, которые самопроизвольно организуются в комплексы с определённой архитектурой. На рис. 1.5 приведены примеры таких

комплексов. Так, в органическом растворителе происходит самопроизвольное образование комплекса, в котором катион металла связан с атомами кислорода и располагается внутри краун-эфирной полости (рис. 1.5а). Вторым пример – ассоциация четырёх молекул порфирина, имеющих в качестве заместителя пиридин, способный к координации с катионом цинка (II), расположенным в центре порфиринового ядра. Координация металл-гетероцикл организует молекулы порфирина в супрамолекулы кубической архитектуры (рис. 1.5б).

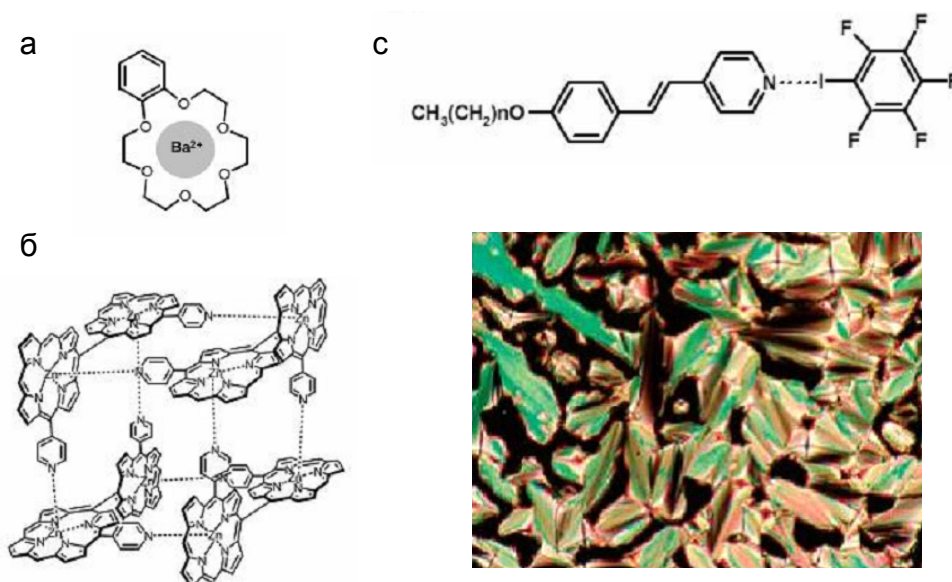


Рис. 1.5. а – Комплекс бензо-18-краун-6-эфира с катионом бария; б – тетрамер замещённого порфирина (А. Satakeand, Y. Kobuke, *Tetrahedron*, 2005, 61,13); с – ассоциат стирилпиридина с иод(пентафторбензолом) (Р. Mentrangolo, H. Neukirh, T. Pilatti, G. Resnatti, *Acc.Chem.Res.* 2005, 38, 3863)

И, наконец, последний пример демонстрирует ассоциацию стирилпиридина с галогензамещённым бензолом за счёт нековалентного взаимодействия (аналог водородной связи) атома иода с атомом азота (рис.1.5с). Поскольку стирилпиридин содержит достаточно длинный алкильный заместитель, то при низких температурах ассоциаты способны

за счёт гидрофобного взаимодействия алкильных групп образовывать упорядоченные жидкокристаллические структуры.

В некоторых случаях образование комплексов требует протекания химической реакции. Так образуются известные комплексы, имеющие в своем составе полипиридиновые лиганды и двух- или трёхвалентный катион рутения (рис. 1.6). Также при образовании комплексов лигандов каликсаренов со щелочами или алкоголями металлов происходит химическая реакция замещения водорода гидроксильной группы нижнего обода на катион металла.

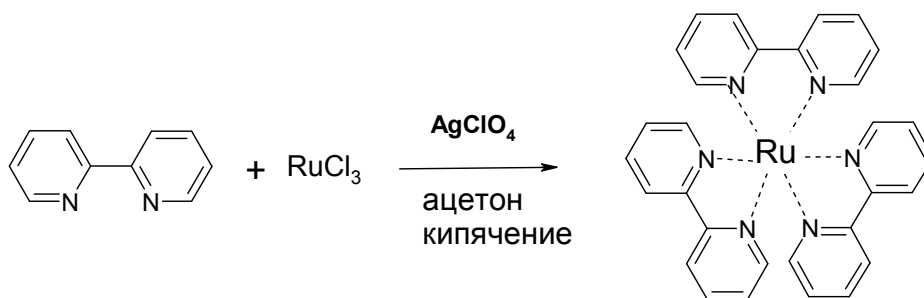


Рис. 1.6. Реакция образования полипиридиниевого комплекса Ru(III)

В супрамолекулярной химии продукты самоорганизации имеют свои названия. Первые названия были *клатраты* («молекулы-хозяева» координируют субстрат во внутримолекулярных полостях), *кавитаты* («молекулы-хозяева» координируют субстрат в межмолекулярных полостях). В последнее время наиболее часто используются такие названия, как *соединения включения*, *комплексы*, *ассоциаты*, *соединения типа «гость-хозяин»*, *супрамолекулярные ансамбли*.

На рис. 1.7 представлены основные типы комплексов, возникающие между лигандом и субстратом. Образование того или иного комплекса определяется соотношением размеров лиганда и субстрата, а также природой и структурой координирующего центра.



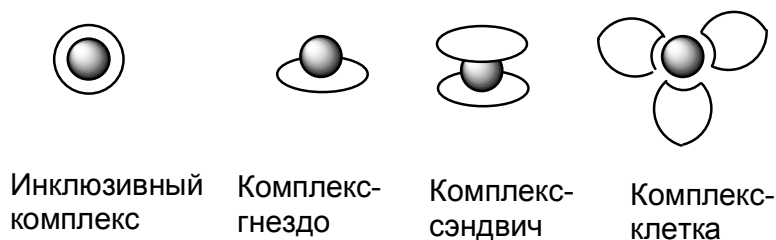


Рис. 1.7. Термины, используемые для названия различных типов комплексов

За счёт каких сил происходит связывание молекул в ансамбли, сложные агрегаты? Это нековалентные связи, которыми являются электростатические взаимодействия, водородные связи, ван-дер-ваальсовы силы, стэкинг-взаимодействие, координационные связи. Все межмолекулярные связи отличаются небольшими энергиями образования. Образование нековалентных связей проявляется в увеличении температур плавления или кипения по сравнению с мономерной исходной молекулой, поскольку необходимо потратить энергию на разрушение межмолекулярных связей.

Большую роль при возникновении металлоорганических комплексов играет *координационная связь* (50-200 кДж/моль). Иногда её называют также донорно-акцепторной связью. При образовании связи один из атомов является донором и имеет электронную пару на внешней оболочке. У акцептора должна быть одна вакантная орбиталь во внешней оболочке. В состав донора входят многие гетероатомы, среди них известными по способности образовывать координационные связи являются атомы кислорода, азота, серы. Акцептором может являться протон, катион металла.

На рис. 1.8 приведены примеры металлокомплексов краун-соединений. В них катион металла образует несколько координационных связей, что обуславливает значительную прочность комплекса.

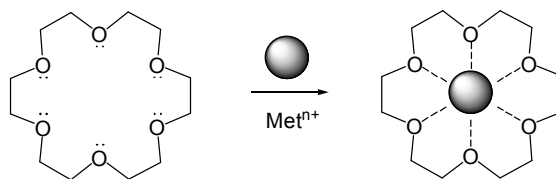


Рис. 1.8. Схема образования координационных связей в краун-эфире

Другой пример сложного ассоциата полигетероциклического лиганда, сочетающего фрагменты пиридина и пиридазина, с катионами серебра представлен на рис. 1.9. Катионы серебра координируются в линейном лиганде, а также прочно удерживают перпендикулярно расположенный аналогичный лиганд. Такое сложное сооружение оказывается прочным за счет множественности образовавшихся координационных связей.

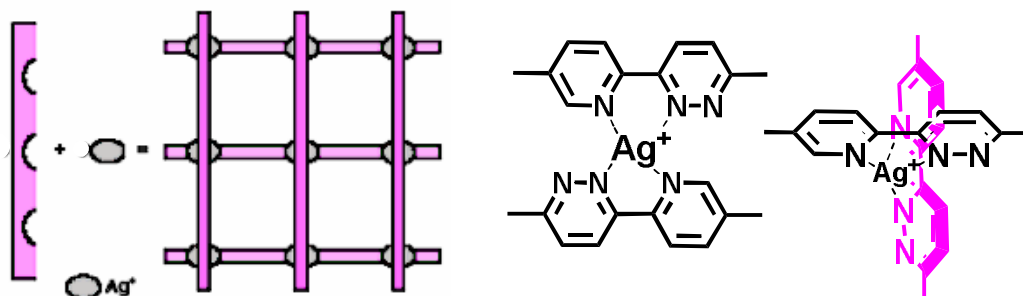


Рис. 1.9. Самоорганизация лиганда и ионов серебра в решётчатую структуру

Разновидностью координационных связей считают *водородные связи*. При образовании водородных связей атомы водорода способны связываться с атомами кислорода, азота, реже фтора, хлора, серы. При этом высвобождающаяся энергия лежит в пределах 4-120 кДж/моль, что заметно ниже химической связи. Роль водородной связи в природе велика. Так, вода, ассоциированная за счёт водородных связей, проявляет специфические свойства, что, в частности, обуславливает роль воды в природе и организмах живых существ.

На рис. 1.10 приведены комплексы, в образовании которых участвует водородная связь. Мочевина прочно удерживается гетероароматическим лигандом, причём, видимо, размер координирующей полости лиганда хорошо подходит размеру молекулы мочевины.

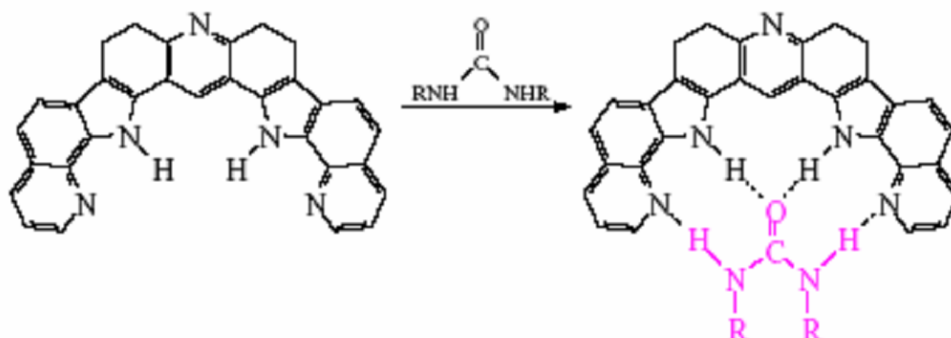


Рис. 1.10. Схема образования комплекса азотсодержащего лиганда с мочевиной за счёт водородных связей

Катион аммония координируется с карун-эфирным макроциклом также при образовании водородных связей между протонами аммония и атомами кислорода краун-эфира (рис. 1.11).

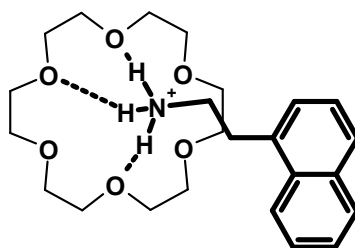


Рис. 1.11. Комплекс катиона аммония с краун-эфиром

Молекула имеет высокий дипольный момент, когда два разноименных заряда расположены на разных её концах. Дипольный момент определяется как зависимость величины заряда от длины молекулы, эту величину можно измерить. При *межмолекулярном диполь-дипольном взаимодействии*

молекулы располагаются так, что положительные концы молекул ассоциируются с отрицательными концами. Энергия диполь-дипольного взаимодействия оценивается в 5-50 кДж/моль. Например, известно образование агрегатов цианиновых красителей за счёт диполь-дипольного взаимодействия (рис. 1.12). Спектр поглощения стопочного J-агрегата более узкий по сравнению со спектром исходного красителя и располагается в более длинноволновой области, напротив, спектр H-агрегата смещен в область коротких длин волн.

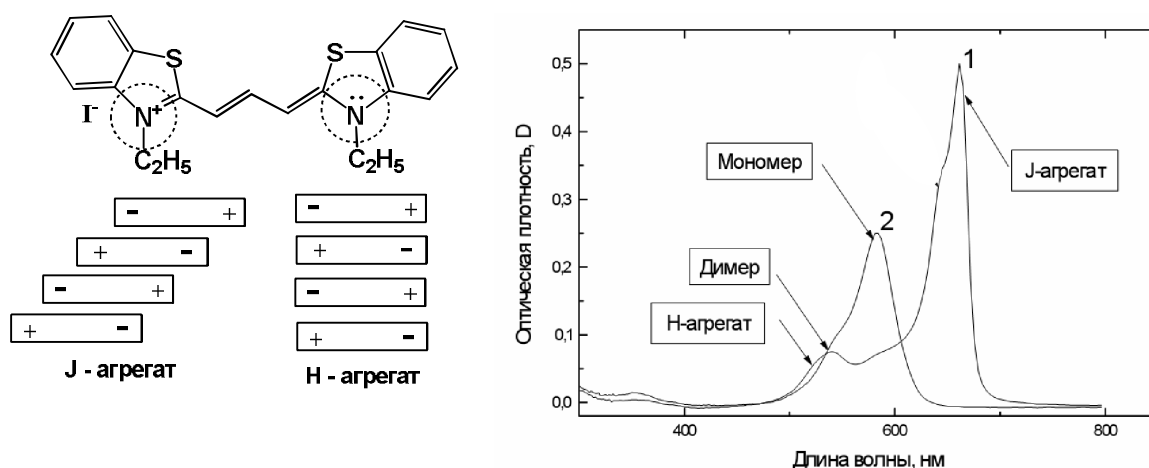


Рис. 1.12. Структура и спектры исходного красителя (мономера), его димера, J- и H-агрегат цианинового красителя

Силы притяжения и отталкивания могут возникнуть между нейтральными молекулами, не связанными непосредственно между собой. Они называются *силами Ван-дер-Ваальса*. Данные взаимодействия подразделяют на дисперсионные (силы Лондона) и обменно-отталкивающие. Любая нейтральная молекула под действием внешней среды может в некоторой степени поляризоваться и в поляризованном состоянии взаимодействовать с другой молекулой. Поляризуемость молекулы обусловлена возможностью деформации внешнего электронного облака. В силу пространственно сближенного расположения между

поляризованными молекулами может возникнуть притяжение, сопровождающееся выделением энергии. Энергия такого взаимодействия оценивается в 5-20 кДж/моль. Однако сближение молекул на расстояние ближе суммы ван-дер-ваальсовых радиусов приводит к их отталкиванию. Ван-дер-ваальсовый радиус есть половина расстояния между центрами атомов при наибольшем их сближении (рис. 1.13).

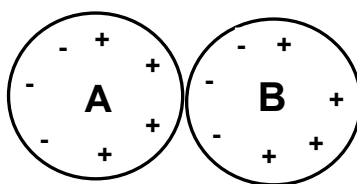


Рис. 1.13. Схема поляризации и взаимодействия молекул за счёт сил Ван-дер-Ваальса

Наиболее сильно проявляются дисперсные силы в протяжённых молекулах, когда есть возможность многоцентрового взаимодействия. Так, высокая прочность полиэтилена объясняется взаимодействием между полимерными цепями за счёт сил Ван-дер-Ваальса. Комплексы каликсаренов с молекулами толуола являются типичными ван-дер-ваальсовыми комплексами.

В научной литературе можно найти описание ряда других слабых взаимодействий, используемых для построения супрамолекулярных ансамблей. Так, при получении моно- и полислоёв из органических молекул определяющую роль играют *гидрофобные взаимодействия*. Образование плёнок происходит за счёт выталкивания из воды слабосольватированных гидрофобных молекул.

Вещества, имеющие в структуре как полярные, так и неполярные группы, называются *амфифильными*. К этой группе принадлежат, например, жиры, фосфолипиды и желчные кислоты (рис. 1.14).

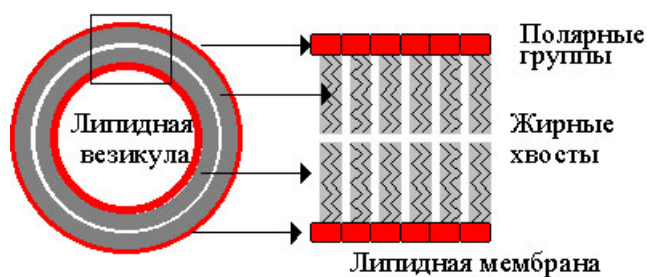


Рис. 1.14. Схема липидной везикулы, образованной при гидрофобном взаимодействии жирных алкильных хвостов

Вследствие гидрофобных взаимодействий амфифилы при контакте с водой склонны образовывать структуры, у которых площадь контакта неполярной части молекул с водой минимальна. На поверхности воды такие вещества обычно образуют *монослойные плёнки*, у которых полярные группы ориентированы в воду. Мыльные пузырьки образованы липидными *бислоями* с тонким наружным слоем воды. В воде амфифилы образуют протяжённые *бислоиные мембраны* или *мицеллы*, у которых полярные группы ориентированы в воду. По этому принципу построено большинство биологических мембран. Полые мембранные пузырьки носят название *везикул*. В клетках и крови такие структуры играют ключевую роль при выполнении транспортных функций.

*π-π-Стэкинг-взаимодействием* называют слабое электростатическое взаимодействие с энергией связи 0-50 кДж/моль, возникающее между кольцами электронно-насыщенного ароматического соединения и соединения, испытывающего недостаток электронной плотности (рис. 1.15). Многочисленные экспериментальные данные по рентгеноструктурному анализу показали, что очень часто протяжённые ароматические или хромофорные системы организуются в стопки, в которых молекулы располагаются друг над другом за счёт стэкинг-взаимодействий.

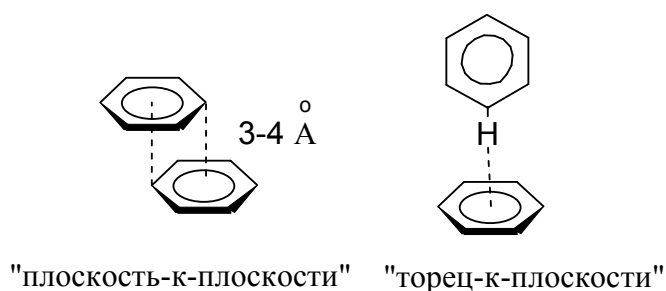


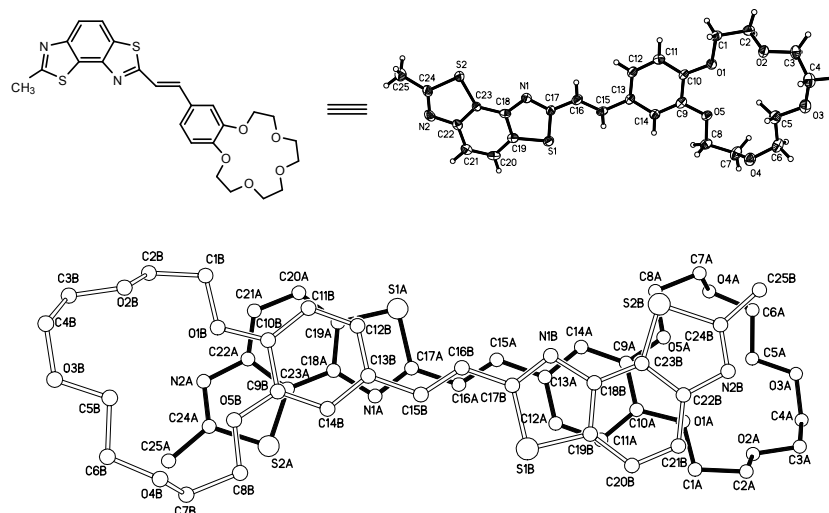
Рис. 1.15. Два основных типа  $\pi$ - $\pi$ -стэкинг-взаимодействий

Существуют два основных типа  $\pi$ - $\pi$ -стэкинг-взаимодействий: «плоскость-к-плоскости» и «торец-к-плоскости». Стэкинг-взаимодействие «плоскость-к-плоскости» обусловлено в основном дисперсионными лондоновскими силами и гидрофобными эффектами. При таком взаимодействии молекулы располагаются параллельно друг другу на расстоянии ван-дер-ваальсового радиуса, приблизительно 3-4 Å. Взаимодействие типа «торец-к-плоскости» можно рассматривать как водородные связи между электрон-дефицитными атомами водорода одного кольца и обогащённым электронным облаком другого. Взаимодействия такого вида обуславливают «ёлочную» упаковку в кристалле.

На рис. 1.16 показаны примеры стироловых производных, которые в кристалле образуют димеры по принципу «голова-к-хвосту». Образование димеров происходит за счёт диполь-дипольного взаимодействия, как это наблюдалось в случае цианиновых красителей. Димеры в свою очередь также организуются в большие структуры с определённой упаковкой. В случае производного бензобис(тиазола) (рис. 1.16а) наблюдается «стопочное» расположение димеров. Метильная группа одной молекулы координируется с краун-эфиром второй, в такое взаимодействие вовлекаются и другие молекулы, выстраиваясь в стопки. В случае хинолинового производного (рис. 1.16б) димеры, образованные

координацией донорных метоксигрупп с хинолиновыми акцепторными остатками, располагаются в пространстве в ряды – «ёлочки».

а



б

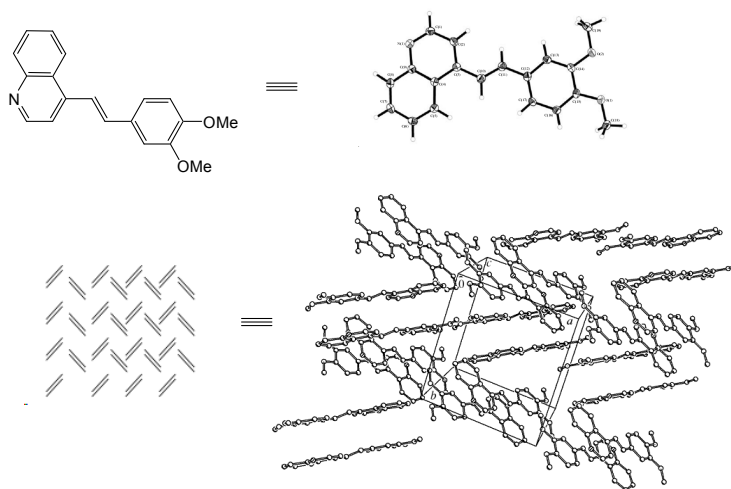


Рис. 1.16. Кристаллическая упаковка соединений: а – «стопочная»,  
б – «ёлочная»

Многие из перечисленных взаимодействий, играющих важную роль в образовании супрамолекулярных систем, можно обнаружить в белках. *Первичная структура* белка (рис. 1.17) представляет собой последовательность аминокислот. Эта последовательность определяет строение белка. *Вторичная структура* белка (рис. 1.17) образуется за счёт



водородных связей между отдельными фрагментами полипептидной цепи. С помощью рентгеноструктурного анализа было установлено, что стабилизация вторичной структуры белка происходит за счёт образования спирали, содержащей 4 аминокислоты на один виток, при участии  $\pi$ - $\pi$ -стэкинг- и гидрофобных взаимодействий. Такая структура может быть отнесена к супрамолекулярной структуре белка.

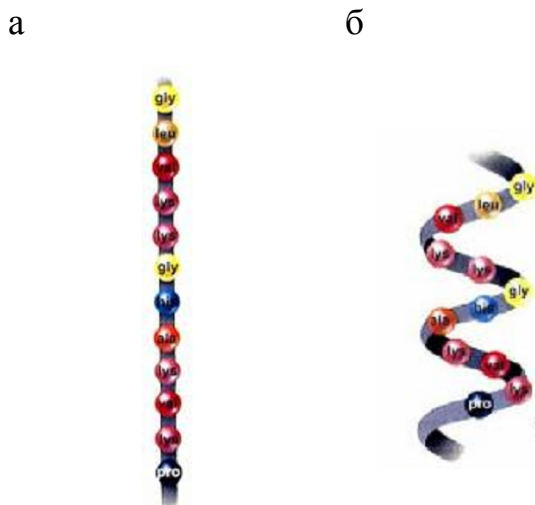


Рис. 1.17. а – Первичная структура белка (последовательность аминокислот); б – вторичная структура белка

*Третичная структура* белка – пространственное строение полипептидной цепи, определяющее взаимное расположение элементов вторичной структуры, стабилизированное взаимодействием между боковыми цепями аминокислотных остатков (рис. 1.18а). В стабилизации третичной структуры принимают участие:

- ковалентные связи между двумя цистеинами за счет образования дисульфидных мостиков;
- ионные (электростатические) взаимодействия между противоположно заряженными аминокислотными остатками;
- водородные связи;
- гидрофобные взаимодействия.

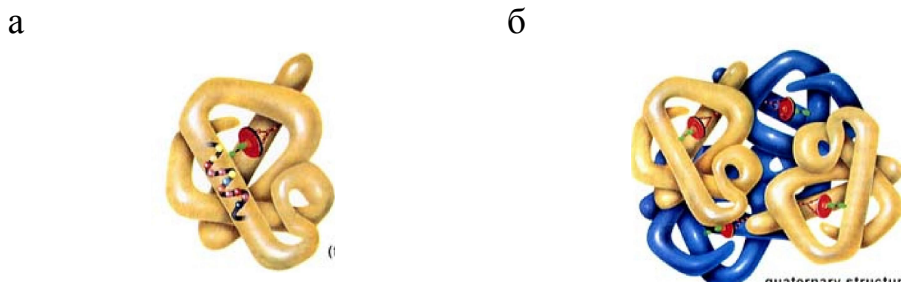


Рис. 1.18. Третичная (а) и четвертичная (б) структуры ДНК

Четверичная структура белка – субъединичная структура белка, определяет взаимное расположение нескольких полипептидных цепей в составе единого белкового комплекса (рис. 1.18б).

Таким образом, в природе существует большое разнообразие межмолекулярных взаимодействий, позволяющих органическим молекулам организовываться в различные по структуре и составу ансамбли.

## 2. Процессы распознавания в супрамолекулярной химии и типы рецепторов

Распознавание является фундаментальным понятием супрамолекулярной химии. Связывание субстрата с рецептором (лигандом) происходит по определённым правилам, рецептор может выбирать субстрат, соответствующий его параметрам и природе. Молекула рецептора на своём молекулярном уровне хранит информацию, которая считывается на супрамолекулярном уровне. Информацией может служить размер, форма, конформация, хиральность, заряд, полярность, липо- или гидрофильность субстрата.

Термин «молекулярное распознавание» введён Э. Фишером в 1894 г. Он описал стерическое соответствие рецептор–субстрат по форме и геометрии в виде образа «замочек–ключик» (рис. 2.1).

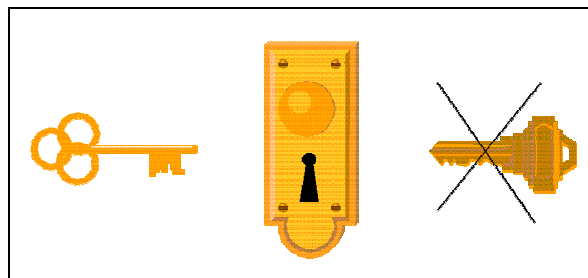


Рис. 2.1. Иллюстрация термина «молекулярное распознавание»

Другим термином, используемым при описании супрамолекулярных структур, является комплементарность – взаимное соответствие, обеспечивающее связь дополняющих друг друга структур.

Образование супрамолекулы происходит при соблюдении ряда условий.

- Пространственная комплементарность, т.е. возможность субстрату подойти к рецептору.
- Комплиментарность на уровне возможности осуществления взаимодействия. Так, если рецептор положительно заряжен, то субстрат должен обладать отрицательным зарядом. Донор взаимодействует с акцептором, диполь - с диполем.
- Стабильность молекулярных ансамблей. Поскольку межмолекулярные взаимодействия являются слабыми, то множественность взаимодействий обеспечивает прочность межмолекулярным ансамблям.
- Эффект растворителя. Важно учитывать эффект среды, поскольку межмолекулярные связи не должны разрушаться при взаимодействии со средой.
- Распознавание предполагает комплементарность партнеров – геометрическое, природное соответствие.

*Геометрическое соответствие.* На рис. 2.2 представлены краун-эфиры различного размера. Расширение размера происходит за счёт добавления оксиэтиленовых звеньев. Также указаны размеры полости краун-эфиров и

катионов, которые подходят друг другу для образования комплекса при координационном связывании. Таким образом, краун-эфир по размеру подбирает для комплексообразования подходящий катион металла.

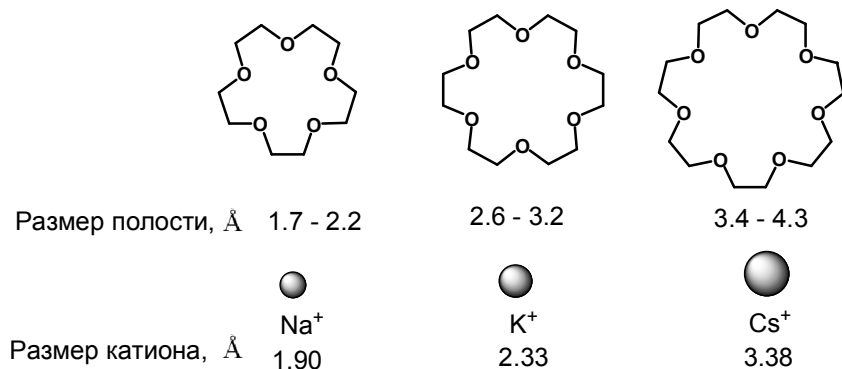


Рис. 2.2. Иллюстрация геометрического соответствия

*Природное соответствие.* Большую роль в образовании межмолекулярных связей играет природа донорных центров в рецепторе (рис. 2.3). Из рис. 2.3 видно, что атомы кислорода являются связывающими центрами для катионов щелочных металлов, а анионы хлора координируются с амидными группами через образование водородной связи.

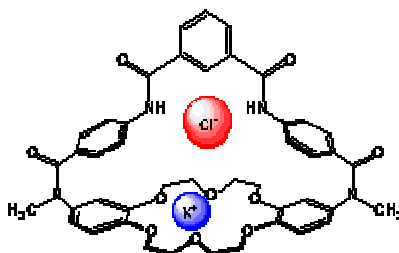
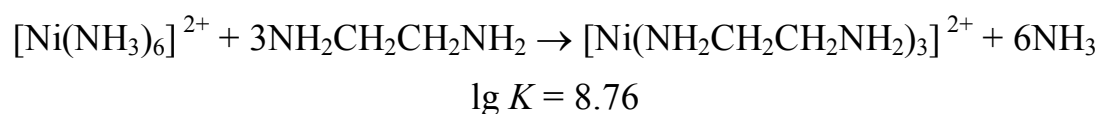


Рис. 2.3. Иллюстрация природного соответствия

*Хелатный и макроциклический эффекты.* При конструировании супрамолекулы происходит образование множественности слабых нековалентных связей. При этом небольшая энергия, выделяющаяся при образовании одной связи, объединяется с энергией других связей, что может привести к значительному суммарному энергетическому эффекту.

Хелатный эффект хорошо известен в координационной химии и выражается большей устойчивостью бидентантных лигандов по сравнению с монодентантными. Причинами устойчивости являются термодинамический и кинетический эффекты. Хелатирование имеет выигрыш как в энтальпии, так и в энтропии. Связывание бидентантным лигандом выгодно кинетически, поскольку координация одного центра лиганда создаёт благоприятную ситуацию для связывания другого.



В супрамолекулярной химии хелатный эффект проявляется при координации субстрата открытоцепными рецепторами – подандами. Краун-эфиры и криптанды проявляют макроциклический эффект, который демонстрирует более высокую устойчивость комплексов по сравнению с хелатным эффектом ( $\sim 10^4$  раз). Полагают, что упрочение связывания достигается благодаря конформационной перестройке лиганда для осуществления «укутывания» субстрата. Дальнейшая стабилизация комплексов наблюдается при переходе от плоских макроциклов к объёмным криптандам (рис. 2.4).

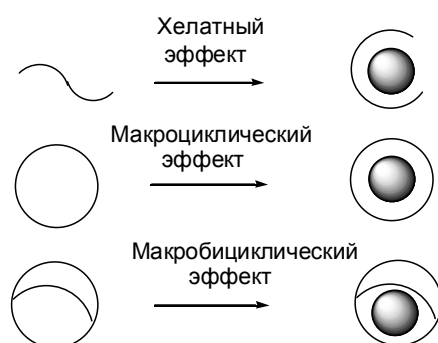


Рис. 2.4. Иллюстрация хелатного и макроциклического эффектов

*Предорганизация.* Если молекула не подвергается значительным конформационным изменениям при связывании «гостя», то считается, что она предорганизована к процессу комплексообразования. В случае гибких рецепторов требуется предорганизация рецептора для процесса связывания катиона. Процесс комплексообразования проходит в две стадии. На первой стадии происходит конформационная перестройка рецептора, которая требует затрат энергии, на второй стадии – координации субстрата – происходит выделение энергии. Жёсткие рецепторы не требуют конформационной перестройки, процесс комплексообразования с такими рецепторами проходит медленно. Конформационно подвижные (гибкие) рецепторы быстро образуют комплексы, также и разрушение комплексов происходит достаточно быстро (рис. 2.5).

Основные различия в гибких и жёстких рецепторах:

- размер полости жёсткого рецептора фиксирован;
- положение заместителей жёсткого рецептора фиксировано;
- селективность связывания жёсткого рецептора выше по сравнению с гибким аналогом.

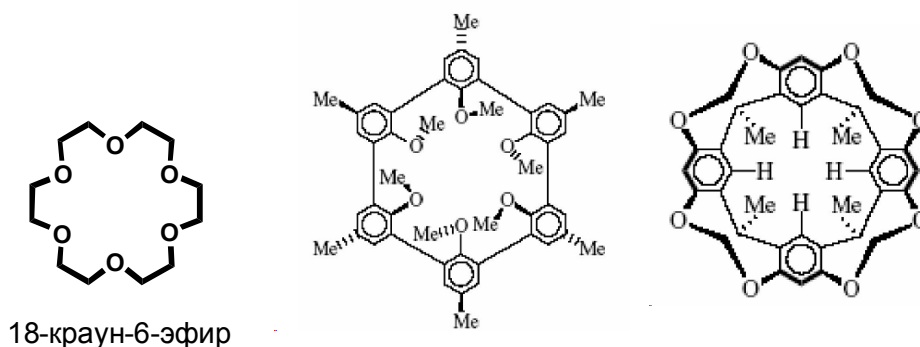


Рис. 2.5. Гибкий (18-краун-6-эфир) и жёсткие рецепторы

Рецепторы делятся на *эндорецепторы*, втягивающие субстрат внутрь своей полости, и *экзорецепторы*, в которых связывающие центры находятся снаружи.

На рис. 2.6 приведен пример эндорецептора криптанда. Катион металла прочно координируется с криптандом через образование координационных связей со всеми гетероатомами.

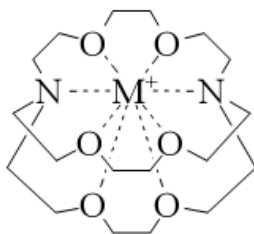


Рис. 2.6. Иллюстрация эндорецептора

В качестве примера экзорецептора на рис. 2.7 приведено фенантроновое производное, способное координировать соли платины. Соль платины связывается только с одной внешней стороны гетероциклического лиганда, достройка координационной сферы металла происходит либо противоионами, либо другим дополнительным лигандом.

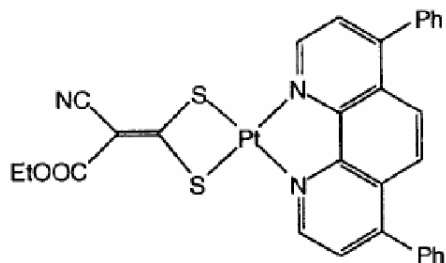


Рис. 2.7. Иллюстрация экзорецептора

Важной характеристикой рецептора является количество разных по природе центров координации. Так, различают монотопные рецепторы, дитопные и политопные, имеющие несколько одинаковых или различных по природе мест связывания субстрата (рис. 2.8).

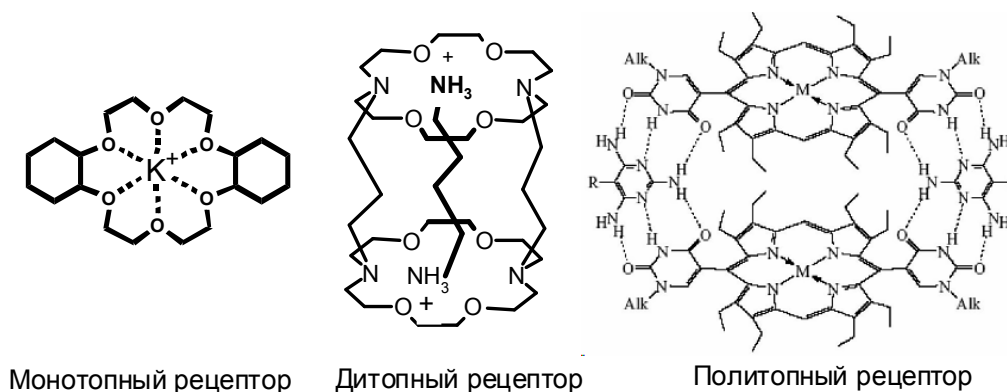


Рис. 2.8. Иллюстрация моно-, ди- и политопного рецепторов

Приведенные примеры иллюстрируют многообразие типов комплексов и агрегатов, образующихся при соблюдении строгих правил взаимодействия молекул друг с другом.

### 3. Физико-химические методы исследования супрамолекулярных комплексов

Поскольку супрамолекулярные комплексы являются сложными для анализа, их структуры и функционирование изучаются совокупностью физико-химических методов. Ниже перечислены наиболее распространённые методы.

*Рентгеноструктурный анализ.* Метод позволяет определять атомную структуру вещества, устанавливать пространственную группу элементарной ячейки, её размеры и формы, а также определять группы симметрии кристалла.

Твёрдые тела, в которых расположение атомов или молекул периодически повторяется в трёх измерениях, имеют форму кристаллов. Упорядоченное расположение частиц в кристалле называют кристаллической решёткой. Когда пучок рентгеновских лучей падает на



кристалл, эти лучи взаимодействуют с электронами, происходит рассеяние лучей. Рентгеновские лучи представляют собой электромагнитное излучение с длиной волны от  $10^{-4}$  до  $10^2$  Å. По дифракционной картине рассеяния можно судить о распределении электронной плотности в кристалле и тем самым – о структуре соединения.

На рис. 3.1 приведен пример кристаллической структуры, состоящей из двух молекул гетероароматического стильбена, содержащего краун-эфирный фрагмент, и перхлората бария. Согласно данными рентгеноструктурного анализа при смешивании этих молекул происходит образование супрамолекулярного димерного «сэндвичевого» комплекса, в котором две молекулы стильбена связаны между собой через координацию с катионом бария. Расположение ароматических фрагментов друг над другом происходит за счёт «стэкинг»-взаимодействия.

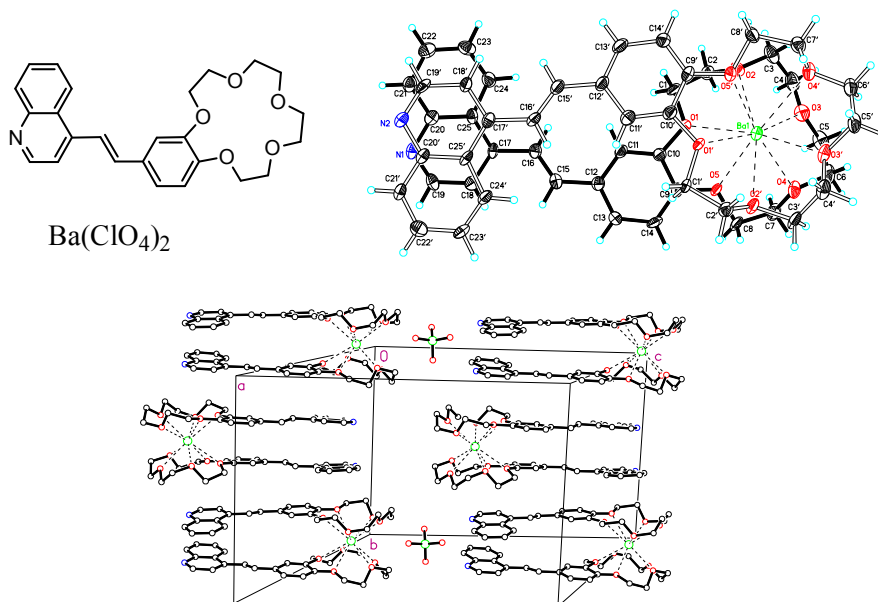


Рис. 3.1. Структура «сэндвичевого» комплекса по данным рентгеноструктурного анализа

*Оптическая спектроскопия.* При прохождении электромагнитного излучения через вещество при определённых длинах волн наблюдается его

поглощение. В молекуле поглощение света вызывает возбуждение электронов. В зависимости от длины поглощенной волны света процесс регистрируется как в области УФ-спектра, так и в области ИК-спектра (рис. 3.2).

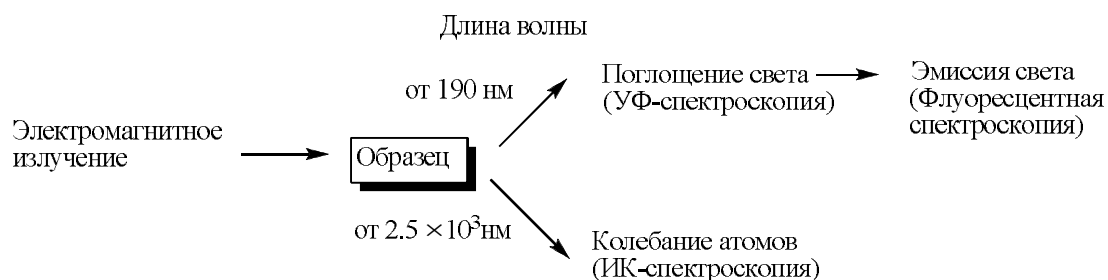


Рис. 3.2. Процессы, протекающие при поглощении света веществом

*Электронная спектроскопия* рассматривает взаимодействие вещества со светом с длиной волны в диапазоне 190-750 нм. При облучении ненасыщенных соединений происходит переход  $\pi$ -электронов на разрыхляющую  $\pi^*$ -орбиталь, возможны также и  $n\text{-}\pi^*$ -переход и  $n\text{-}\sigma^*$ -переход. Для осуществления переходов необходимо перекрытие соответствующих орбиталей (рис. 3.3).

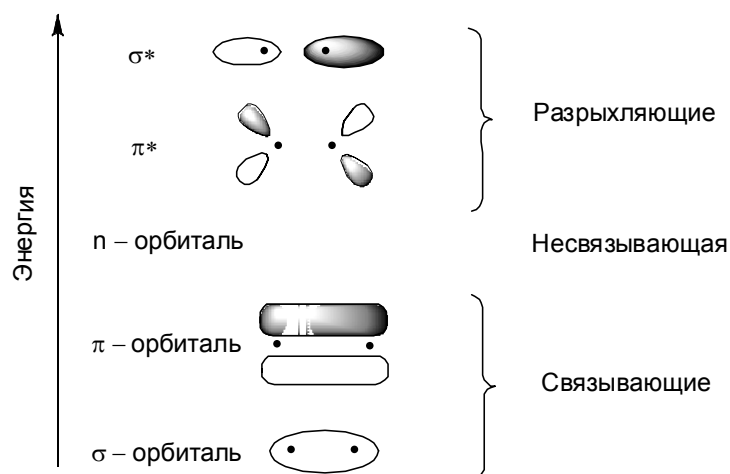


Рис. 3.3. Схематическое представление относительных энергий орбиталей, между которыми происходит переход электронов

В соответствии с законом Ламберта–Бугера–Бера существует следующая зависимость между интенсивностью светового потока и концентрацией поглощающего вещества:

$$\lg \frac{I}{I_0} = \varepsilon c l ,$$

где  $I_0$  – интенсивность падающего светового потока,  $I$  – интенсивность светового потока после прохождения через поглощающее вещество толщиной  $l$  (см),  $c$  – концентрация вещества в растворе (моль/л).

Коэффициент поглощения (или экстинкция)  $\varepsilon$  (моль/(л·см)) отражает фактор вероятности, степень разрешённости электронного перехода.

Образование ансамблей молекул сопровождается изменением оптических характеристик, позволяющих провести расчёты констант устойчивости образующихся ансамблей, а также определить их состав. Так, краунсодержащий 4-стирилхинолин (L) способен образовывать с катионами бария два типа комплексов: инклюзивный ( $L \cdot Ba^{2+}$ ) и «сэндвич» ( $L_2 \cdot Ba^{2+}$ ) (рис. 3.4).

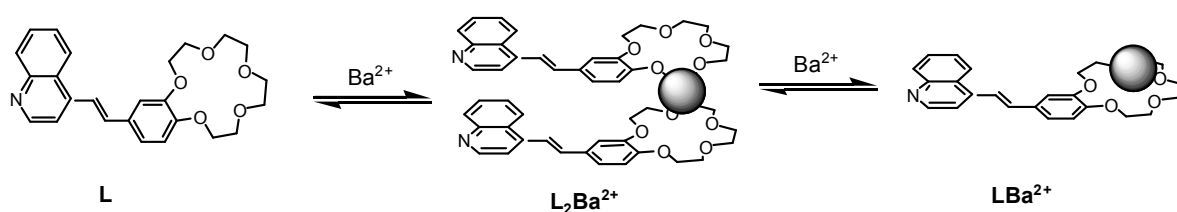


Рис. 3.4. Схема образования комплексов краунсодержащего 4-стирилхинолина с перхлоратом бария

Для расчёта констант устойчивости комплексов проводят титровочные эксперименты: записывают спектры поглощения лиганда в присутствии различных по количеству добавок перхлората бария (рис. 3.5).

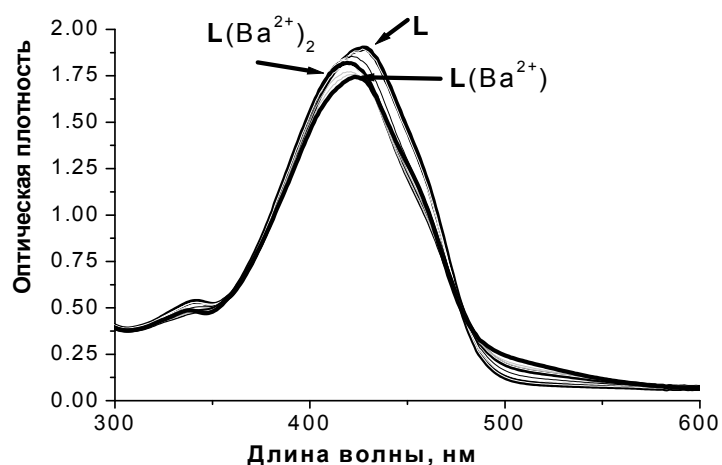


Рис. 3.5. Спектры поглощения лиганда и  $\text{Ba}^{2+}$  комплексов

Полученные зависимости вводили в программы расчёта комплексов вместе с уравнениями комплексообразования (например, программы “Hyperquad”, “Specfit”). В результате проведения расчётов установлено, что в ходе добавления перхлората бария происходит образование двух комплексов состава лиганд:ион металла = 2:1, 1:1. Состав смеси комплексов при различных добавках перхлората бария представлены на рис. 3.6.

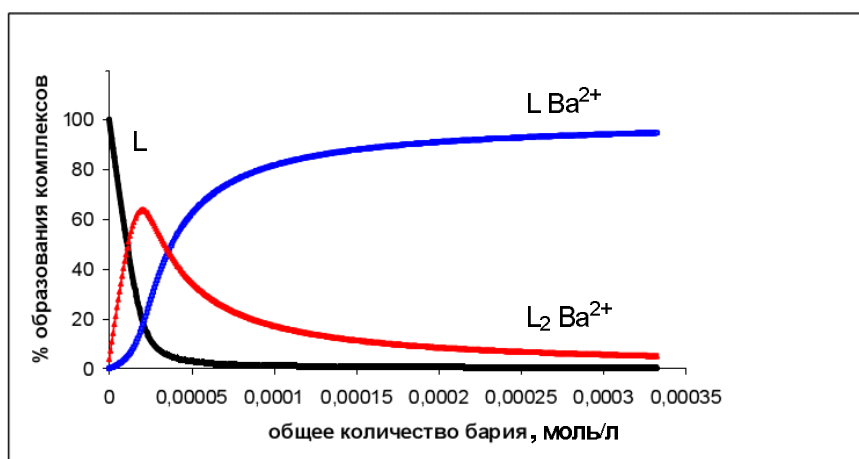
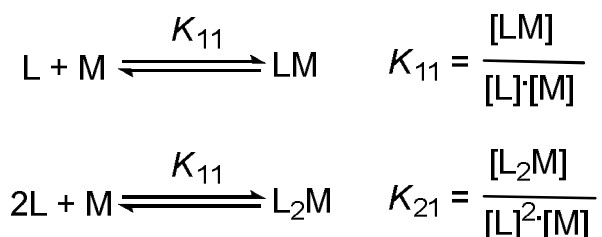


Рис. 3.6. Расчетный состав раствора в процессе титрования лиганда L перхлоратом бария

Уравнения для расчёта констант устойчивости приведены ниже:



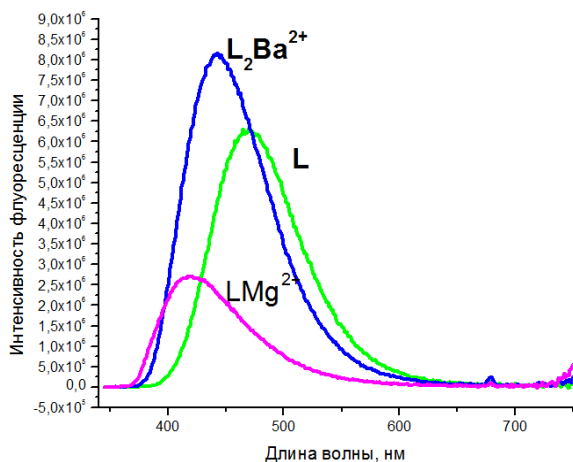
Полученные значения констант устойчивости комплексов приведены ниже:

$$\text{L}_2\text{Ba}^{2+}: \lg K_{21} = 11.47; \text{LBa}^{2+}: \lg K_{11} = 6.01$$

Одним из характеристик оптически активных соединений является люминесценция. В зависимости от механизма эмиссии люминесценция делится на *флуоресценцию* и *фосфоресценцию*. Спектры флуоресценции, её поляризация и кинетика связаны со структурой и симметрией молекул, характером их взаимодействия, зависят от концентрации растворов, вида возбуждения и т.д. В курсе супрамолекулярной химии будут приведены многочисленные примеры использования флуоресцентных исследований при изучении супракомплексов.

На рис. 3.7 показаны спектры флуоресценции инклюзивного ( $\text{L} \cdot \text{Mg}^{2+}$ ) и «сэндвичевого» ( $\text{L}_2 \cdot \text{Ba}^{2+}$ ) комплексов. Димерный комплекс обладает более интенсивной по сравнению с исходным лигандом  $\text{L}$  флуоресценцией, образование инклюзивного комплекса понижает интенсивность флуоресценции. Два данных различных типа супрамолекулярных комплексов обладают различными флуоресцентными характеристиками, что возможно использовать для определения, какой тип комплекса существует в растворе.

а



б

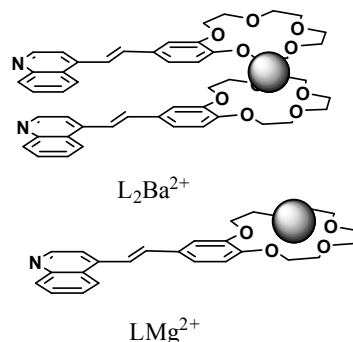


Рис. 3.7. Спектры флуоресценции краунсодержащего 4-стириллепидина (а) и структура его комплексов с перхлоратом магния и бария (б)

*Метод ИК-спектроскопии.* Все органические соединения поглощают в ИК-области. Возбуждение, приводящее к увеличению колебаний, быстро уменьшается за счёт столкновения с невозбужденными молекулами. Источником излучения служит нагреваемый стержень, а детектором – термопара. При возбуждении меняется расстояние между атомами – валентные колебания, а также изгиб связи – деформационные колебания. В результате проведения измерений в ИК-спектроскопии получают спектр, имеющий достаточно большое количество полос колебания. Существует атлас полос колебания, по которому можно определить частоту полосы того или иного фрагмента или функциональной группы органической молекулы. Проведение идентификации сложных супрамолекулярных систем методом ИК-спектроскопии представляет собой трудоёмкую и сложную задачу. В основном метод ИК-спектроскопии используют для дополнительного подтверждения структуры путём выявления ряда функциональных групп, таких как карбонильные, карбоксильные, гидроксильные, двойные  $C=C$  связи и др.

*Метод ЯМР-спектроскопии.* Ядра, обладающие собственным магнитным моментом, при помещении в магнитное поле поглощают радиочастотное излучение и изменяют ориентацию в этом поле. Это характеризуется появлением резонансного сигнала. Частота резонансного сигнала характеризует тип атома. Спектры ЯМР снимают для ядер  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{15}\text{N}$  и др. Поскольку положение пика или его химический сдвиг зависят от окружения, то можно по набору пиков в спектре анализировать структуру органического соединения или его ансамбли. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса является важнейшим методом установления молекулярной структуры и стереохимии органических соединений. ЯМР-спектроскопия находит также применение при исследовании структуры металлоорганических соединений, природных полимеров и макромолекул. Наиболее ценную информацию получают при использовании двумерной ЯМР-спектроскопии (COSY-, NOESY-, HNBS-спектроскопии). Эта спектроскопия использует методику двойного резонанса, когда при обычном сканировании по частоте поля накладывают облучение на частоте исследуемого атома. Происходит значительное упрощение спектра, подавление ряда сигналов и усиление сигналов, возникающих в результате взаимодействия соседних атомов или пространственно сближенных атомов.

На рис. 3.8 представлены  $^1\text{H}$  ЯМР-спектры краунсодержащего стирилового красителя и его комплекса с катионами свинца в *транс*- и *цис*-формах. Спектры исходного *транс*-лиганда (1), комплекса в *транс*-(2) и *цис*-формах (3) заметно отличаются друг от друга. Так, *транс*- и *цис*-формы имеют различное значение констант спин-спинового взаимодействия олефиновых протонов (15,8 Гц и 12,4 Гц соответственно).

Особая структура *цис*-изомера комплекса, в котором возникает дополнительная координационная связь между сульфогруппой и катионом

металла, находящегося в полости краун-эфира, доказана с использованием двумерной ЯМР-спектроскопии.

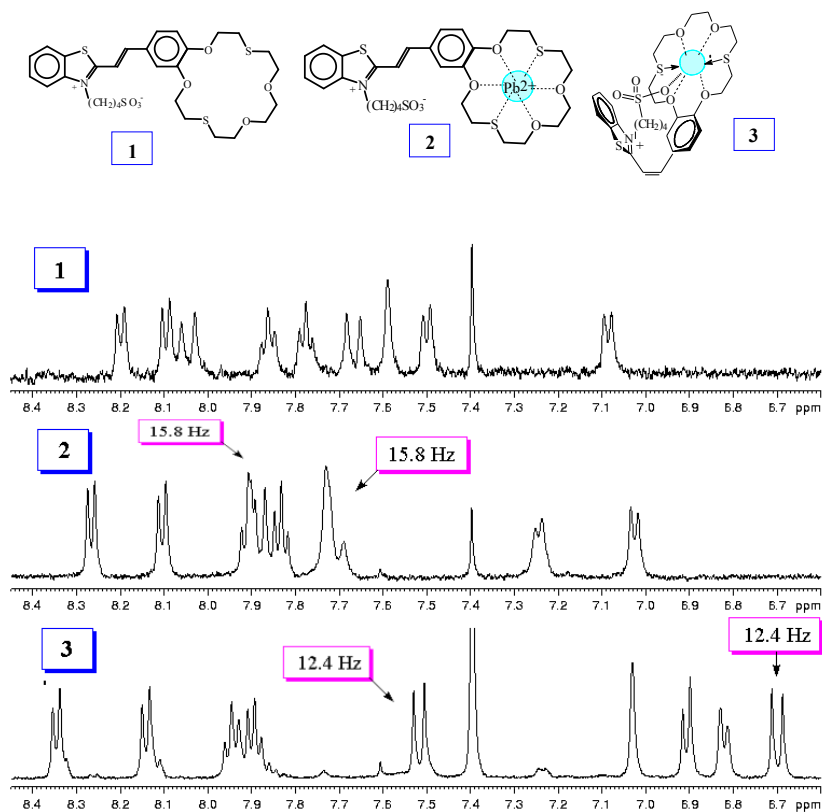


Рис. 3.8. Протонные ЯМР-спектры исходного *транс*-лиганда (1), его комплекса с перхлоратом свинца в *транс*-(2) и *цис*-формах (3), указаны значения констант спин-спинового взаимодействия олефиновых протонов

ЯМР-спектроскопию применяют также и для расчёта констант устойчивости комплексов «гость–хозяин». Большинство реакций взаимодействия с образованием комплексов «гость–хозяин» происходит быстро в масштабе времени ЯМР-съёмок, поэтому наблюдаемый химический сдвиг комплекса является средним между химическими сдвигами свободного и закомплексованного лигандов. Процесс ЯМР-титрования аналогичен процессу спектрофотометрического титрования.

*Метод масс-спектрометрии.* Используемый в обычном варианте масс-спектрального анализа метод ионизации вещества жестким облучением



пучком электронов невозможно применять для анализа структуры супрамолекулярных комплексов, поскольку они являются неустойчивыми в таких условиях. Для проведения масс-спектрального анализа в мягких условиях используются щадящие методы ионизации и десорбции. К новым разработанным методам относятся фотонная и химическая ионизация (бомбардировка фотонами и ионно-молекулярные реакции при высоких давлениях), десорбционная ионизация (испарение при высокой температуре) и плазменная десорбция (десорбция за счёт энергии, выделяющейся при разложении радиоактивных элементов), лазерная десорбция и бомбардировка быстрыми атомами, ультразвуковая ионизация.

Настоящий прорыв произошёл при изобретении метода ионизации при электрораспылении (ИЭР). Суть его заключается в том, что раствор анализируемого вещества поступает на капилляр, имеющий на игле высокое давление. При испарении раствора образуются заряженные капли, которые по мере продвижения к противозлектроду уменьшаются до одной частицы и регистрируются. Метод ИЭР масс-спектрометрии позволяет анализировать труднолетучие заряженные частицы.

Наиболее важным для анализа больших биологических молекул стало использование матричной лазерной десорбции (МЛДИ) при масс-спектральном анализе. В данном методе анализа лазером облучаются молекулы органической матрицы, которые ионизируют анализируемое вещество при столкновении с его молекулами.

В качестве примера на рис. 3.9 приведен масс-спектр (ИЭР) димера бисстирилового производного бензо(бистиазола), образующегося самопроизвольно в растворе ацетонитрила за счёт «стэкинг»-взаимодействия. Следует отметить, что краун-эфиры способны захватывать различные катионы, содержащиеся в ничтожных количествах в растворах, поэтому определяются в виде комплексов.

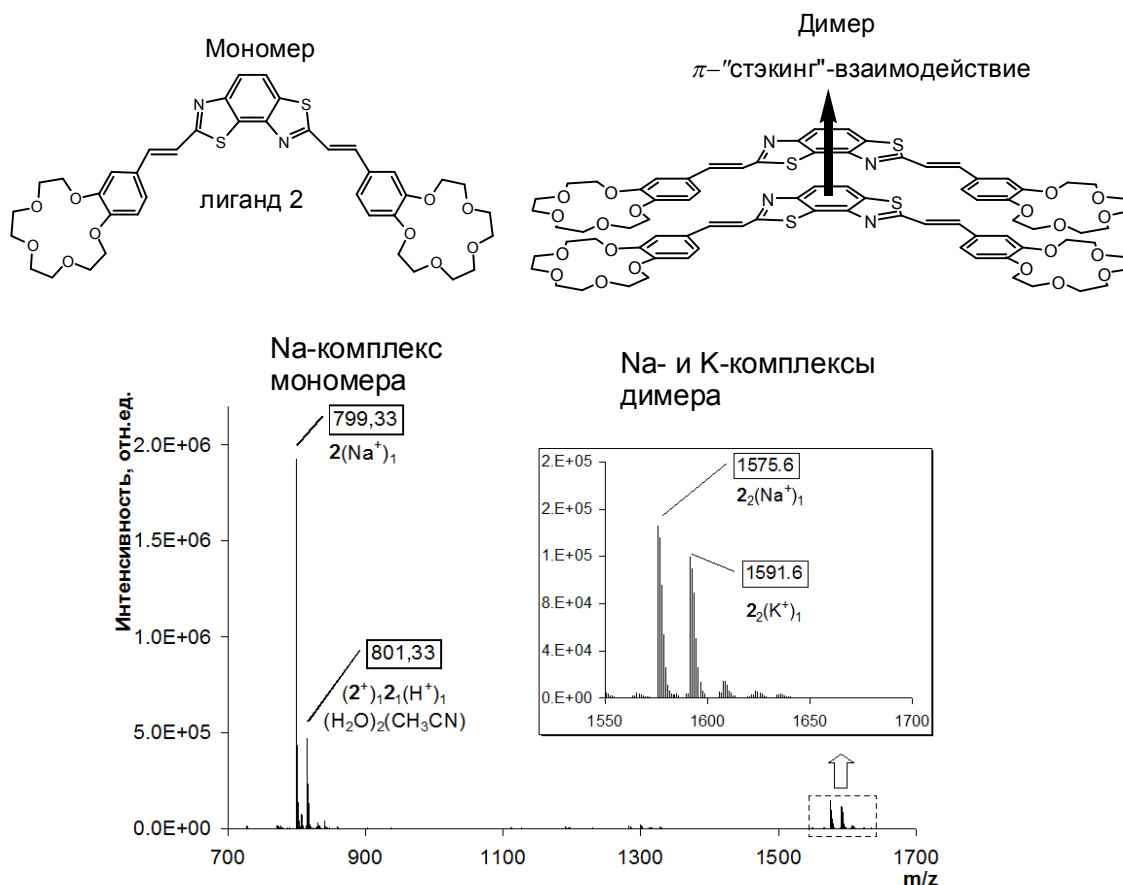


Рис. 3.9. Масс-спектр (ИЭР) Na-комплекса мономера и Na-, K-комплексы димера бисстирилбензо(бистиазола)

*Метод ВЭЖХ* (высокоэффективная жидкостная хроматография) используется для анализа состава раствора супрамолекулярного ансамбля и для его выделения. Существуют различные его модификации: жидкостная хроматография высокого или среднего давления.

*Калориметрические методы исследования.* С помощью метода калориметрии можно измерить количество тепла, выделяемого при комплексообразовании. Полученные данные используют для расчёта энергии Гиббса и констант устойчивости комплексов.

На рис. 3.10 показаны значения энергии Гиббса образования комплексов краун-соединений с солью аммония. Количество гетероатомов, размер макроцикла, наличие жёстких циклических фрагментов оказывает влияние

на тепловой эффект комплексообразования, что означает значительное различие в устойчивости образующихся комплексов.

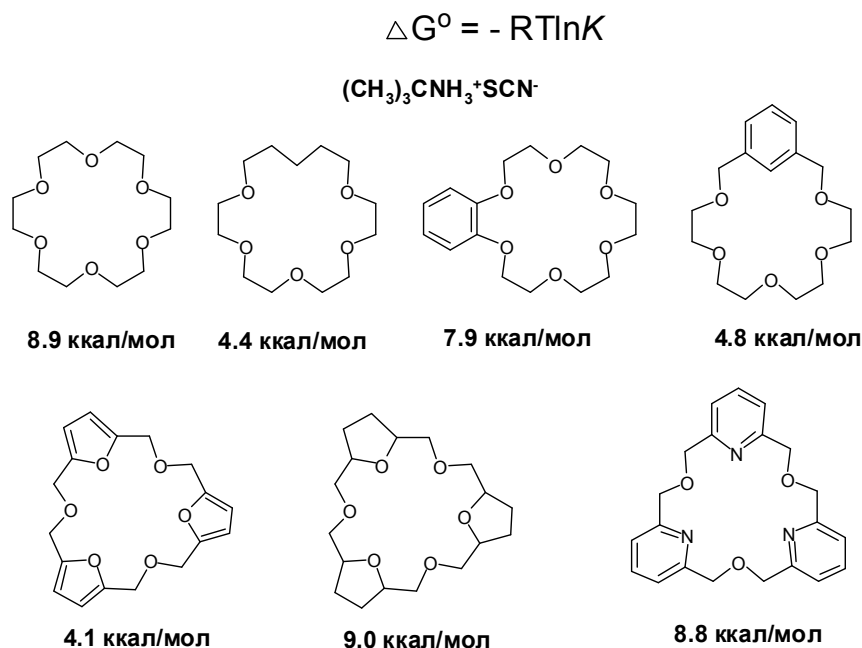


Рис. 3.10. Значения энергии Гиббса для комплексов краун-соединений с солью аммония

Электрохимические методы исследования являются совокупностью методов качественного и количественного анализа, основанных на электрохимических явлениях, происходящих в исследуемой среде или на границе раздела фаз и связанных с изменением структуры, химического состава или концентрации анализируемого вещества. Среди физико-химических методов анализа большое место занимают электрохимические методы вследствие их многообразия, высокой чувствительности и точности результатов, безынерционности, экспрессности и возможности автоматизации. Электрохимические методы анализа делятся на пять основных групп: потенциометрию, вольтамперометрию, кулонометрию, кондуктометрию и электрогравиметрию. С помощью данных методов можно изучать термодинамическое равновесие, кинетику и механизм

протекания химических и электрохимических реакций в супрамолекулярных комплексах, строение и состав супрамолекул.

#### 4. Соединения типа краун-эфиров

Впервые краун-эфиры соединения синтезированы в 1967 г. Ч. Педерсеном (лауреат Нобелевской премии 1987 г.). Первым синтезированным соединением был дибензо-18-краун-6-эфир, полученный в качестве побочного продукта с выходом 0.4 %. Заинтересовало Педерсена необычно лёгкое растворение солей металлов в органических растворителях в присутствии нового соединения. Тогда впервые была высказана мысль о том, что катион металла может находиться внутри полости краун-эфира.

К соединениям типа краун-эфиров относятся *поданды*, *коронанды* (или *краун-соединения*) и *криптанды* (рис. 4.1). Термин краун-эфиры употребляют в случае циклических полиэфиров. Соединения также называют *ионофорами*, поскольку они способны захватывать ионы и переносить их в липофильную среду.

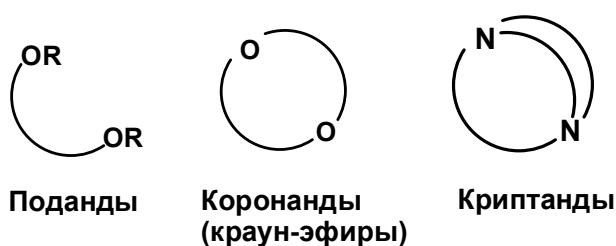


Рис. 4.1. Соединения типа краун-эфиров

Названия краун-эфиров по номенклатуре ИЮПАК очень сложны (см. пример на рис. 4.2). Поэтому для названия соединений используется упрощённая терминология, основанная на слове краун-эфир, в начале которого цифрой указывают количество атомов, из которых построен

макроцикл. Стоящая между словами краун и эфир цифра обозначает количество донорных гетероатомов, участвующих в координации с катионами. Так, первое соединение на рис. 4.1 построено с участием 18-ти атомов углерода и кислорода, цифра 6 означает количество атомов кислорода, участвующих в образовании комплекса. Введение в состав краун-эфира бензольных ядер отражается в названии добавлением приставки бензо- или дибензо-.

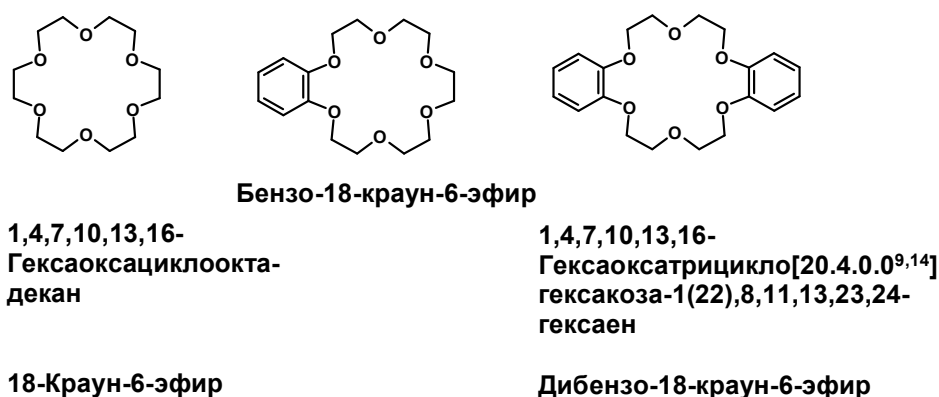


Рис. 4.2. Номенклатура краун-эфиров

Варьирование размера карун-эфира путём изменения количества оксиэтиленовых групп отражается в изменении цифр в названии краун-эфира (рис. 4.3).

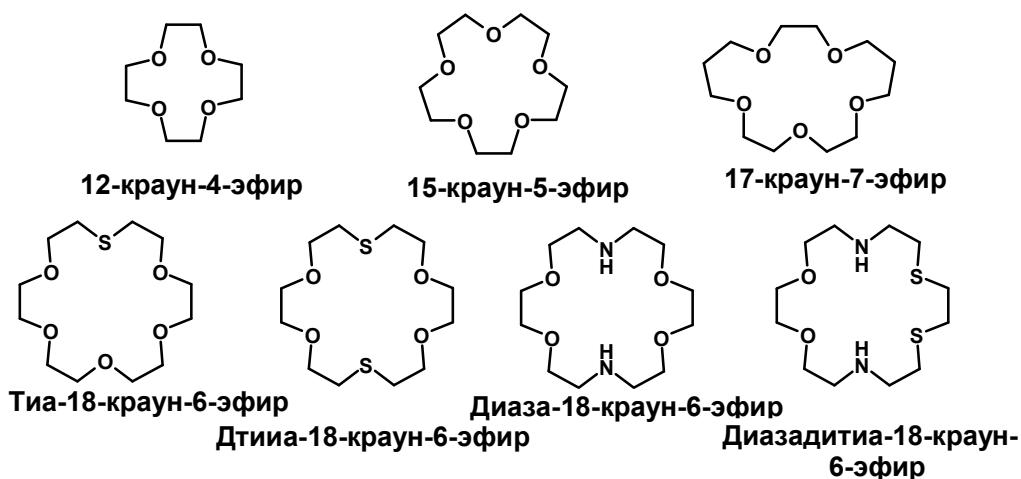


Рис. 4.3. Номенклатура коронандов



На примере криптанда показана номенклатура соединений. Основой названия соединения является слово криптанд, в квадратных скобках перед словом криптанд цифрами указывается количество способных к участию в координации гетероатомов в каждой из трёх полиэфирных цепочек.

В криптандах могут присутствовать ароматические заместители или функциональные группы, можно построить криптанды цилиндрической или сферической формы (рис. 4.5).

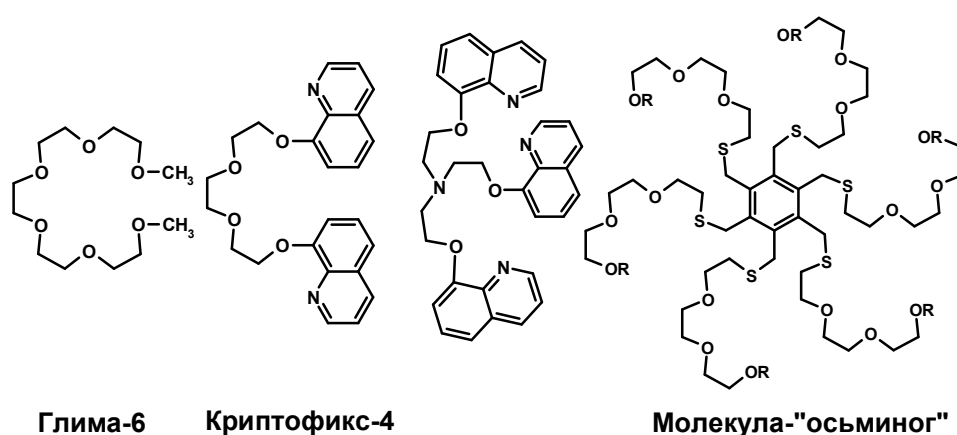


Рис. 4.6. Примеры молекул подандов

*Поданды* являются открытоцепными аналогами краун-соединений. Определённой принятой номенклатуры для них не существует, есть лишь некоторые устоявшиеся названия. Примеры ряда подандов и их устоявшихся названий приведены на рис. 4.6.

Комбинация краун-эфиров и подандов позволяет получить *подандокоронанды* или *лариат-эфиры* (рис. 4.7). Соединения являются важным классом комплексонов, в которых наблюдается кооперативный эффект связывания краун-эфира и поданда.

Важным типом таких соединений являются комплексоны, в которых в качестве подандов используется хиральные соединения, позволяющие разделять оптические изомеры.

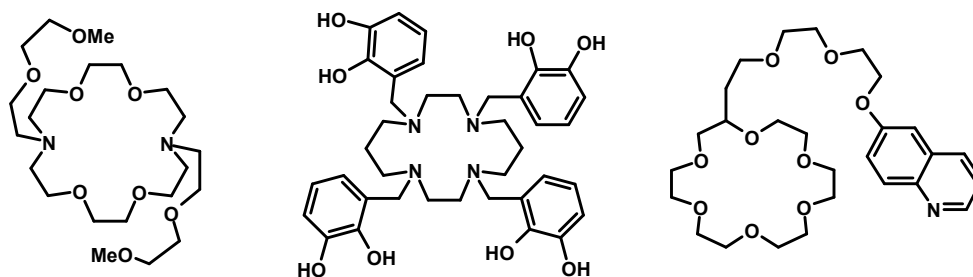


Рис. 4.7. Примеры молекул подандокоронандов

*Синтез краун-эфиров* заключается в конденсации линейных предшественников под действием оснований в среде органических растворителей, таких как диметилформамид, спирты, диметилсульфоксид, ацетонитрил, тетрагидрофуран или их смесей с водой. Механизм реакции конденсации включает несколько стадий (рис. 4.8).

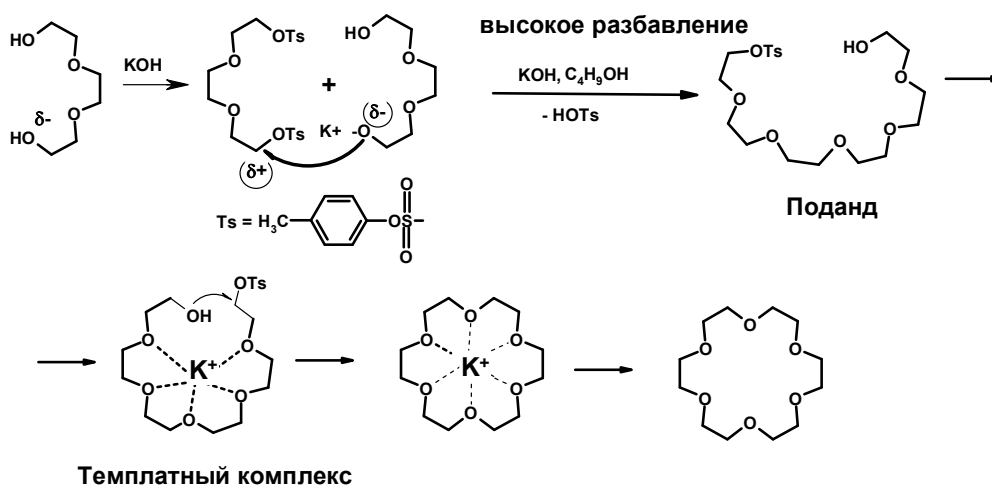


Рис. 4.8. Стадии реакции образования краун-эфира

Реакция начинается с депротонирования диола под действием основания и образования его аниона или ионной пары. Далее в результате последующего нуклеофильного замещения у одного из терминальных насыщенных атомов углерода дитозилата образуется поданд. Циклизации поданда в макроцикл способствует присутствующий в реакционной смеси катион металла, который может координироваться с гетероатомами поданда



и образовывать темплатный комплекс. В таком комплексе концевые или терминальные группы поданда сближены друг с другом, что облегчает их взаимодействие.

Соблюдение ряда условий способствует эффективному протеканию реакции образования макроциклов. Во-первых, реакция должна протекать при высоком разбавлении. При проведении реакции в концентрированных средах наблюдается либо олигомеризация, либо образование макроциклов большого размера. При высоком разбавлении и низкой концентрации реагирующих частиц реакция протекает внутримолекулярно с образованием одного циклического продукта.

Во-вторых, для эффективного протекания реакции образования макроциклов необходимо наличие подходящей уходящей группы. Она должны иметь слабое связывание с олигогликолем. Подходящими группами являются хлориды, лучше иодиды и тозилаты.

В-третьих, используемый растворитель должен быть способен растворять как неорганические соли, так и органические реагенты.

И, наконец, в-четвертых, важным условием является наличие в реакционной смеси подходящего по размеру катиона металла, участвующего в реакции в качестве темплатного катиона. Если размер катиона не соответствует размеру образующейся в ходе реакции полости макроцикла, на заключительной стадии реакции циклизации не будет происходить сближения реагирующих терминальных групп. Наиболее популярными солями для проведения реакций получения краун-соединений являются карбонаты щелочных металлов. По описанному выше механизму происходит образование кислородных, аза- и тиакраун-соединений.

Наиболее распространенным способом синтеза азакраун-соединений является двухстадийный синтез, включающий реакцию хлорангидридов

карбоновых кислот с диаминами, с последующим восстановлением образующихся амидов алюмогидридом лития (рис. 4.9).

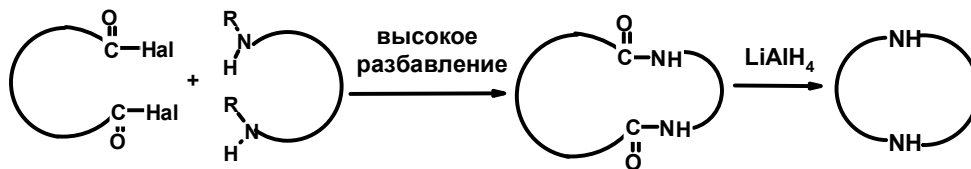


Рис. 4.9. Двухстадийный синтез азакраун-соединений

Синтез криптандов является более сложным процессом, поскольку зачастую включает несколько стадий (рис. 4.10). Первой стадией является получение диазакраун-соединения. Второй стадией является повторение синтеза диазакраун-соединения с использованием последнего в качестве исходного реагента: реакция диазакраун-соединения с дикарбоновой кислотой с последующим восстановлением получающегося амида алюмогидридом лития. Таким способом в состав азакраун-эфирной молекулы вводят дополнительную олигоэтиленовую цепочку между атомами азота.

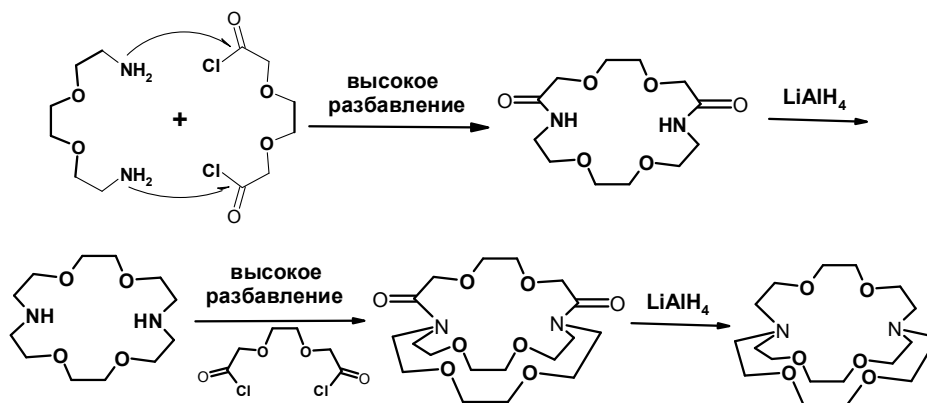


Рис. 4.10. Синтез криптандов

Для осуществления синтеза подандов не требуется высокого разбавления, поскольку реакция протекает межмолекулярно, однако

условия конденсации аналогичные: применение сильных оснований и органических полярных растворителей (рис. 4.11).

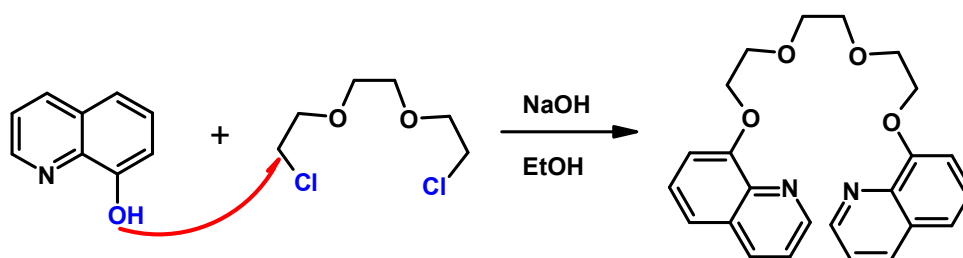
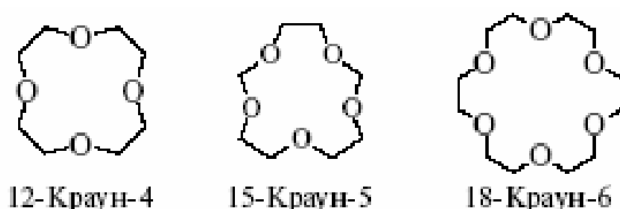


Рис. 4.11. Синтез подандов

*Комплексообразование краун-эфиров.* Образование комплексов катионов металлов с краун-эфирами характеризуется константой устойчивости. Константа равновесного процесса связывания зависит от концентрации реагирующих частиц, природы растворителя и температуры процесса. Необходимым условием связывания катиона металла является соответствие размера его ионного радиуса размеру полости краун-соединения. На рис. 4.12 приведены размеры полостей краун-эфиров и размеры различных катионов щелочных металлов.



Катион	Диаметр, Å	Краун-эфир	Диаметр полости, Å
Li <sup>+</sup>	1,36	12-Краун-4	1,2–1,5
Na <sup>+</sup>	1,90	15-Краун-5	1,7–2,2
K <sup>+</sup>	2,66	18-Краун-6	2,6–3,2
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	2,86	18-Краун-6	2,6–3,2
Rb <sup>+</sup>	2,94	18-Краун-6	2,6–3,2
Cs <sup>+</sup>	3,38	21-Краун-7	3,4–4,3

Рис. 4.12. Размеры полостей краун-эфиров и диаметры катионов щелочных металлов

Соответствие размеров полости и ионного радиуса являются необходимым условием эффективного комплексообразования. Из данных рис. 4.12 следует, что катионы  $\text{Li}^+$  подходят по размеру к полости 12-краун-4-эфиру, катионы  $\text{Na}^+$  подходят по размеру к полости 15-краун-5-эфиру, катионы  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$  подходят по размеру к полости 18-краун-6-эфиру, катионы  $\text{Cs}^+$  подходят по размеру к полости 21-краун-7-эфиру.

Довольно сильно различаются константы устойчивости комплексов одного и того же катиона с подандом, криптандом и краун-эфиром. На рис. 4.13 приведены равные по количеству и типу донорных центров представители краун-эфира, поданда, криптанда, а также коронандоподанда, в котором как коронанд, так и поданд способны участвовать в процессе комплексообразования, константы устойчивости их комплексов с катионами калия.

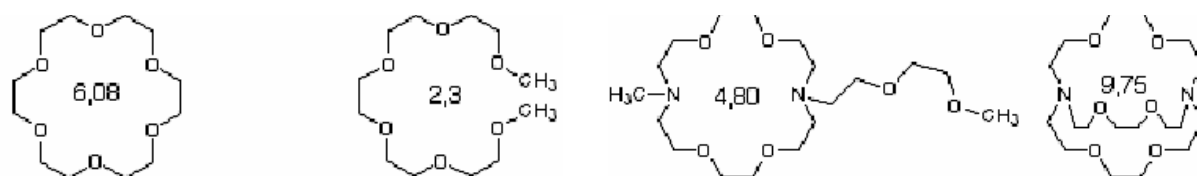


Рис. 4.13. Значения логарифмов констант устойчивости ( $\lg K$ ) лигандов с катионами калия

Наиболее слабым комплексоном является поданд. Высокая подвижность поданда препятствует прочной координации с катионами металла. Наиболее прочная связь между катионом и лигандом наблюдается в криптандах, поскольку в данном случае возможно осуществить сферическое связывание с наибольшим количеством координационных связей.

При описании процесса комплексообразования кроме устойчивости, важной характеристикой является селективность. Селективность бывает по отношению к размеру связываемого катиона металла. На рис. 4.14

приведены константы устойчивости комплексов ряда металлов с гексанато-18-краун-6-эфиром.

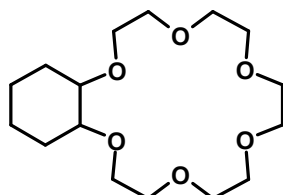
	$\lg K$	
	4.2	$\text{Na}^+$
	6.0	$\text{K}^+$
	4.4	$\text{Cs}^+$

Рис. 4.14. Значения констант устойчивости комплексов гексанато-18-краун-6-эфира с катионами щелочных металлов

Очевидно, что наиболее прочно связывается катион калия вследствие хорошего соответствия размера полости макроцикла ионному радиусу катиона металла.

Другой аспект селективности связан с соответствием природы донорных центров с природой катиона металла. На рис. 4.15 приведены значения констант устойчивости для двух различных по природе катионов металлов  $\text{Ag}^+$  и  $\text{K}^+$  и краун-соединений, имеющих разный набор донорных центров. Калий наиболее прочно связывается с кислородным краун-эфиром. Жёсткие лиганды – атомы кислорода хорошо координируются с жёстким катионом калия. Более мягкие лиганды – атомы серы и азота лучше связывают катионы серебра.

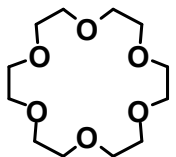
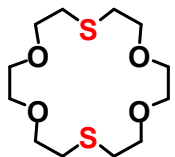
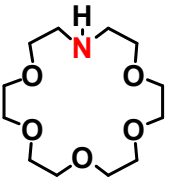
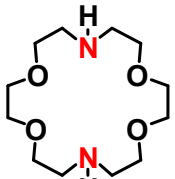
				
$\lg K$	$\text{K}^+$ 6.10	1.15	3.90	2.04
	$\text{Ag}^+$ 1.60	4.34	3.30	7.80

Рис. 4.15. Значения констант устойчивости краун-соединений с катионами калия и серебра

Для криптандов также измерены константы комплексообразования с рядом катионов щелочных металлов. Как видно из приведенных данных на рис. 4.16, наиболее прочные комплексы образуются с катионами, наиболее подходящими по размеру трехмерной полости криптанда.

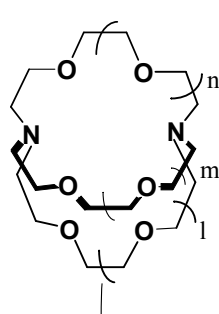
	lg K	Li <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Rb <sup>+</sup>
	[2,1,1]криптанд	4.3	2.8	2.0	2.0
	[2,2,1]криптанд	2.5	5.4	4.0	2.0
	[2,2,2]криптанд	2.0	3.9	5.4	4.4

Рис. 4.16. Константы устойчивости комплексов криптандов с катионами щелочных металлов

Комплексы криптандов были подробно изучены методом рентгеноструктурного анализа. Как оказалось, криптанды обладают достаточно большой подвижностью, чтобы приспосабливаться к размеру катиона. Так, обнаружены большие искажения от сферической формы в [2,2,2]криптанде в комплексе с катионом натрия, который мал по размеру для такого сферического лиганда, а в комплексе с катионом серебра данный криптанд принимает овальную структуру. Высокая подвижность криптанда приводит к снижению его селективности при комплексообразовании.

В случае комплексов криптандов с катионами большого размера показано образование эксклюзивных комплексов, когда катион металла совместно с противоионом частично капсулирован криптандом, причём в комплексе сохраняется сильное связывание катиона и анионом.

Комплексы подандов с катионами металлов отличаются невысокой устойчивостью, что объясняется большой подвижностью олигоэфирной цепочки поданда. Было обнаружено, что введение подходящих концевых групп в состав поданда может оказать стабилизирующее влияние на

устойчивость комплекса. Так, присутствие хинолиновых групп увеличивает устойчивость комплекса вследствие организации поданда в цикл при «стэкинг»-взаимодействии двух терминальных гетероароматических фрагментов (рис. 4.17). Также синтезированы поданды, у которых слипание концевых групп может происходить за счёт образования водородных связей (рис. 4.17).

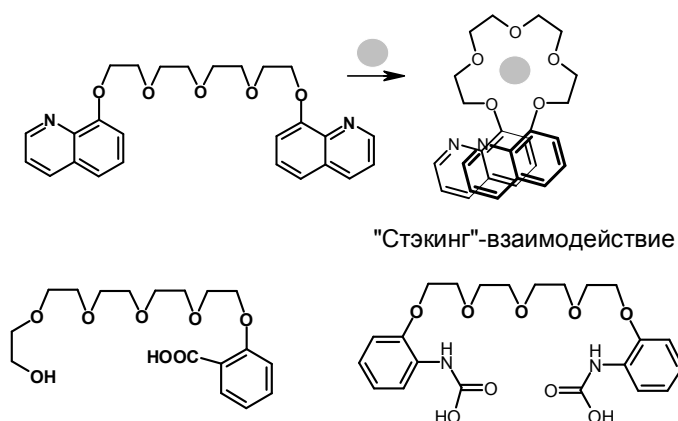


Рис. 4.17. Поданды, в которых наблюдается стабилизация комплекса при взаимодействии терминальных групп

Комплексы подандов также характеризуются достаточно низкой селективностью, поскольку легко изменяют размер полости и способны хорошо приспособиться к любому субстрату.

Процесс комплексообразования начинается с организации лиганда. Структура свободного краун-эфира не является сферической, электронная пара атомов кислорода развернута во внешнюю сторону от макроцикла (рис. 4.18). Первым этапом процесса связывания катиона металла является конформационная перестройка полости краун-эфира с разворотом электронной пары кислорода вовнутрь. На рис. 4.18 реорганизация полости краун-эфира показана на примере молекулы, называемой «челюсти». Два нафталиновых фрагмента в ней связаны с двумя краун-эфирными частями. В результате комплексообразования челюсти «схлопываются» и прочно удерживают внутри катион.

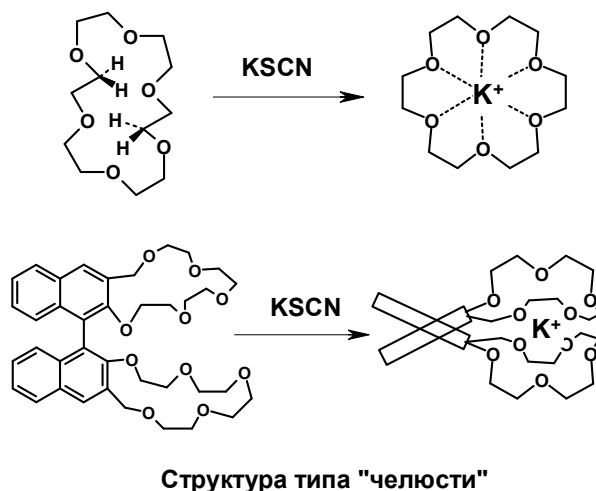


Рис. 4.18. Реорганизация краун-эфиров при комплексообразовании

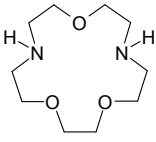
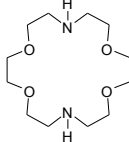
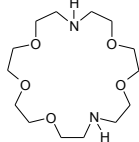
На процесс комплексообразования оказывает заметное влияние природа противоиона. Между анионом и катионом может существовать прочная связь. В этом случае диссоциация соли происходит трудно, что препятствует полному погружению катиона в полость краун-эфирна. Если катион металла мал, а размер краун-эфира значительно превосходит размер катиона, возможно вхождение недиссоциированной пары катион-анион в полость макроцикла.

Другим важным фактором, влияющим на протекание процесса комплексообразования, является природа растворителя. Можно ожидать, что комплексообразование катионов металлов с кислородными краун-эфирами в среде метанола будет протекать плохо, поскольку катион металла может быть сольватирован спиртом, что препятствует его вхождению в полость макроцикла. Наилучшим растворителем для исследования комплексообразования краун-эфиров является ацетонитрил. Этот растворитель обладает высокой полярностью и хорошо растворяет как краун-эфир, так и исследуемые соли металлов.



В табл. 4.1 представлены константы устойчивости комплексов азакраун-эфиров с катионами серебра в различных неводных полярных растворителях.

Таблица 4.1. Константы устойчивости комплексов с катионами серебра в некоторых неводных растворителях

Растворитель			
Метанол	7.5	10.0	9.4
Этанол	7.4	9.4	9.3
ДМСО	5.7	7.4	6.7
Ацетонитрил	6.4	7.9	7.9
Пропилен карбонат	13.2	15.6	14.9
Нитрометан	10.2	13.0	12.7

Первые четыре из перечисленных растворителей имеют в своем составе функциональные группы (ОН, =О, CN), способные к координации с катионами серебра, т.е. могут являться конкурентными лигандами. Эта конкуренция значительно понижает устойчивость комплексов краун-эфира с катионами серебра. Растворители пропиленкарбонат и нитрометан не сольватируют катионы серебра, поэтому устойчивость их комплексов с азакраун-эфирами достаточно высока.

*Комплексообразование краун-соединений с нейтральными молекулами.*  
Взаимодействие нейтральных молекул друг с другом играет важную роль в биологии. Это спаривание гетероциклических фрагментов в нуклеиновых кислотах, взаимодействия фермент – субстрат или лекарственный препарат – рецептор. Стерически и функционально подходящие друг другу нейтральные молекулы образуют агрегаты с новыми функциональными возможностями. Образование комплексов из нейтральных молекул происходит за счёт водородных связей, образования комплексов с

переносом заряда, при наличии геометрического соответствия размеров реагирующих молекул (выпуклое с округлым).

Впервые об образовании комплексов краун-эфир – мочевины сообщил Ч. Педерсен. Затем было исследовано комплексообразование и других схожих по структуре молекул. Координация молекул происходит за счёт образования водородных связей активированных протонов субстрата (NH, CH, SH) и атомов кислорода лиганда (рис. 4.19). Если нейтральная молекула располагается внутри лиганда, то это существенно изменяет его конфигурацию. Если располагается над полостью (как это показано в случае фенилтиомочевины), то конфигурация остаётся практически прежней (рис. 4.19).

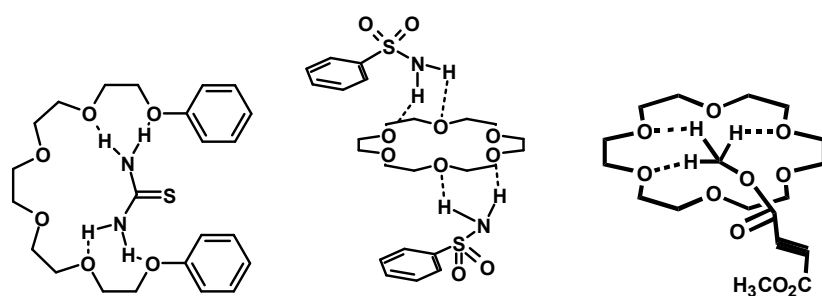


Рис. 4.19. Примеры комплексов поданда и краун-эфира с нейтральными молекулами

*Практическое применение краун-эфиров.* Основным областями применения краун-эфиров являются химические реакции и аналитическая химия. При проведении химической реакции краун-эфиры используются в качестве переносчиков заряженных частиц из воды в органическую фазу. Если исходные реагенты растворимы в органической фазе, а используемые щелочь или соли – в неорганической, то необходимо провести перенос неорганического реагента в органическую фазу. Для этой цели используются краун-эфиры. Например, в реакции Канницаро диспропорционирование спиртов происходит под действием щелочи,

эффективность процесса можно увеличить применением краун-эфиров (рис. 4.20).

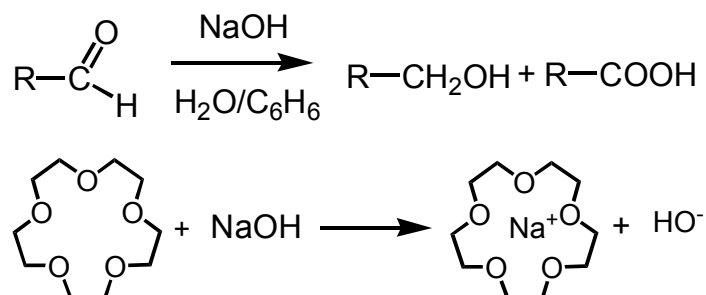


Рис. 4.20. Реакция Канницаро в присутствии краун-эфира

Другим примером является участие краун-эфиров в модификации реакционной способности реагирующих частиц. Например, конденсация альдегида с малоновой кислотой происходит под действием алкоголята натрия. Механизм реакции заключается в отрыве протона от малоновой кислоты на первой стадии и нуклеофильной атаки образующегося аниона электрофильного центра альдегида с образование спирта, а затем и этиленового производного. Добавление краун-эфиров в реакционную смесь приводит к связыванию катиона, высвобождению метилат-аниона и его активации в реакции депротонирования (рис. 4.21).

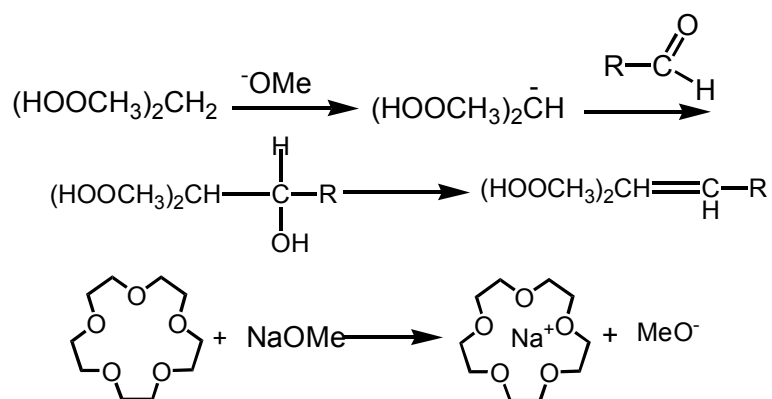


Рис. 4.21. Реакция конденсации в присутствии краун-эфира

Присутствие краун-соединений влияет на реакции, протекающие с участием катиона. Так, показано, что восстановлении карбонильной группы

литийалюминий гидридом подавляется в присутствии краун-эфиров, поскольку происходит захват катиона лития краун-эфиром, что делает невозможным участие лития в протекании реакции (рис. 4.22).

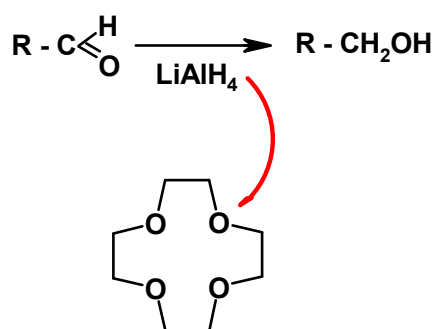


Рис. 4.22. Реакция восстановления в присутствии краун-эфира

Ниже приведены области аналитической химии, в которых находят применение краун-соединения.

- Реагенты для экстракции солей из водной фазы в органическую.
- Процессы разделения солей.
- Концентрирование радионуклеидов.
- В хроматографии краун-эфиры используют для модификации силикагелей.
- При проведении электрофореза на бумаге краун-эфиры вводят как компоненты в элюирующий растворитель.
- В физико-химических методах анализа (например, при проведении экстракционной фотометрии) в титрующий раствор добавляют краун-эфир.
- В полярографии при покрытии капиллярного электрода краун-эфиром наблюдается более эффективное взаимодействие электрода с катионом металла.

## 5. Фотохромные супрамолекулярные системы, участвующие в реакциях *транс-цис*-изомеризации и циклоприсоединения

*Фотохимические реакции.* Молекулы, находящиеся в возбуждённом состоянии, могут вступать в реакции, неосуществимые для молекул в основном состоянии. Частично это связано с наличием у возбуждённой молекулы избыточной энергии, что может сильно увеличить скорость химической реакции. Другая, более существенная причина повышения активности возбуждённых молекул состоит во внутримолекулярной перегруппировке электронов: у возбуждённой молекулы может быть распределение заряда иное, чем у молекулы, находящейся в основном состоянии, т.е. возникают другие кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства. Изменение химической активности возбуждённой молекулы может иметь и более сложную природу, связанную с симметрией электронных орбиталей.

*Фотохромная реакция* является разновидностью фотохимической реакции и характеризуется тем, что в ходе такой реакции происходит фотоиндуцированная обратимая трансформация одного структурного изомера вещества в другой, причём для реализации обратимого перехода необходимо, чтобы оба фотоизомера значительно отличались друг от друга по спектральным характеристикам (рис. 5.1). В живой природе фотохромизм существует повсеместно. Это фотосинтез у растений и зрение у животных и человека. В первом случае молекулы хлорофилла поглощают свет, претерпевают фотохимическое превращение, которое как пусковой механизм приводит в движение другие процессы фотосинтеза. Во втором случае фоточувствительной антенной служит молекула родопсина. Фотохромные превращения в молекуле родопсина приводят в итоге к появлению зрительного импульса.

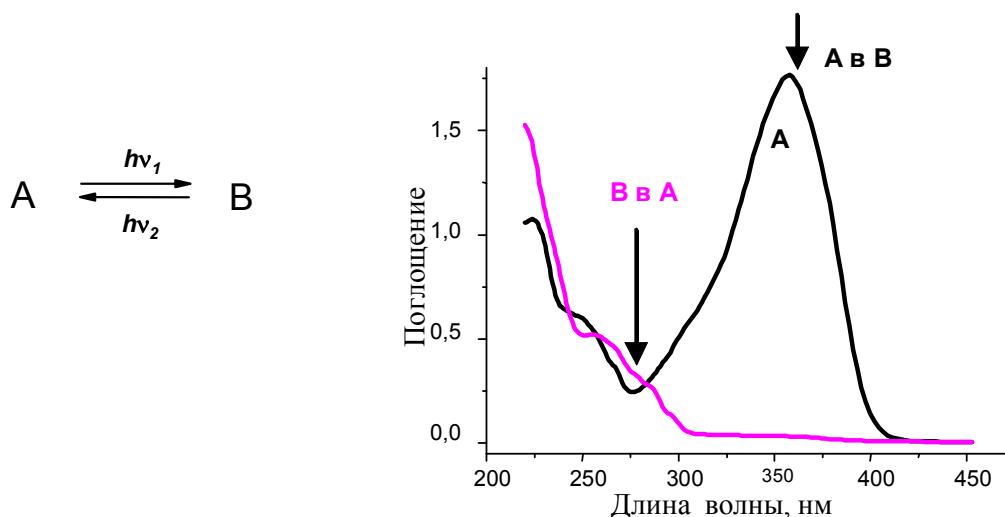


Рис. 5.1. Изменение спектров поглощения при фотохромном переходе А в В

Интерес к фотохромным соединениям в настоящее время сильно возрос. Это связано с тем, что исследования в области оптической записи информации привели к созданию доступных компактных дисков, обладающих высокой плотностью хранения информации. При производстве дисков используется композиция органических красителей и фотохромных соединений.

Другим побудительным стимулом интенсификации исследований фотохромных соединений является развитие нанотехнологий, направленных на миниатюризацию технических устройств. Предполагается, что запись и хранение информации может происходить на молекулярном уровне. В этом случае, фотохромные молекулы, обратимо изменяющиеся под действием света, являются очень многообещающими.

Фотохромные реакции характеризуются значением *квантового выхода*, который является отношением количества прореагировавших молекул к количеству поглощенных квантов света.

*Цветовой контраст* является также характеристикой фотохромного перехода и определяется разницей в положении полосы поглощения исходного соединения и его фотопродукта.

$$\Delta\lambda = \lambda_A - \lambda_B$$

Важной кинетической константой фотохромного процесса является *константа скорости темнового процесса* ( $k \text{ с}^{-1}$ ), в результате которого наблюдается обратный переход фотоиндуцированной формы в начальную основную форму соединения. По сути, эта величина определяет устойчивость фотоиндуцированного изомера.

И, наконец, важным показателем является количество фотохимических циклов, которые может выдержать соединение без разложения (*фотохимическая устойчивость* соединения). Совокупность этих характеристик определяет возможность использования фотохромного образца для практических целей. Образец должен быть устойчивым к разложению, обладать устойчивой окрашенной формой и иметь большой цветовой контраст между начальной и фотоиндуцированной формой.

Одним из распространённых примеров фотохромной реакции является обратимая реакция *транс-цис*-изомеризации, протекающая в этиленовых производных. Образование двух изомеров различной стабильности происходит по причине затруднения вращения фрагментов молекулы вокруг двойной  $C=C$  связи. *Цис*-изомер наименее устойчив, поскольку его образование приводит к частичному или полному нарушению сопряжения в системе. Восстановление *транс*-изомера в результате протекания обратной реакции *цис-транс*-изомеризации происходит термически или фотохимически.

На рис. 5.2 приведен пример реакции *транс-цис*-изомеризации, протекающей в ретинале и запускающий процесс появления зрительного импульса.

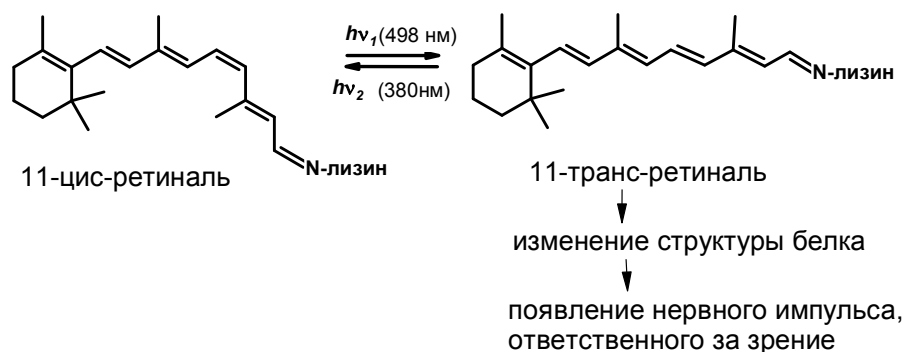
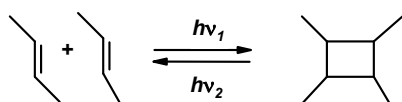


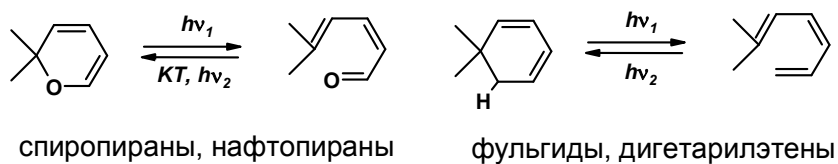
Рис. 5.2. Схема процесса *транс-цис*-изомеризации в ретинале

Синхронные реакции, переходное состояние которых может быть представлено в виде цикла, называются *перициклическими реакциями*. К этим реакциям относятся *циклоприсоединение*, приводящее к образованию циклобутана из двух этиленовых молекул (рис. 5.3). Обратная реакция называется циклораспадом. К перициклическим реакциям относятся также *электроциклические реакции*, включающие образование простой  $\delta$ -связи между концевыми атомами нециклической сопряжённой  $\pi$ -системы.

#### Циклоприсоединение



#### Электроциклические реакции



#### 1,3-Сигматропный сдвиг водорода

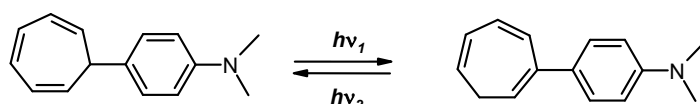


Рис. 5.3. Фотохромные перициклические реакции



Фотоиндуцированные электроциклические реакции протекают в фотохромных спиропиранах, спиронафтоксазинах, нафтопиранах, дигетарилэтенах, фульгидах (рис. 5.3). *Сигматропные сдвиги*, представляющие собой перегруппировки сопряжённых нециклических  $\pi$ -электронных систем, заключающиеся в перемещении одной из сигма связей с одного конца молекулы на другой, также представляют разновидность перициклических реакций (рис. 5.3).

Фотохромная *кето-енольная таутомерия* имеет отношение к фотоиндуцированному внутримолекулярному переносу протона между изомерными енольной и кетоформами. Соединения рассматриваются как перспективные с точки зрения практики, поскольку перенос протона происходит в пикосекундном диапазоне, соединения устойчивы к деградации (более 100000 циклов без видимых изменений). На рис. 5.4 приведен пример заряженного фотохрома данного типа, отличающегося характеристиками, приемлемыми для создания на его основе фотохромных материалов.

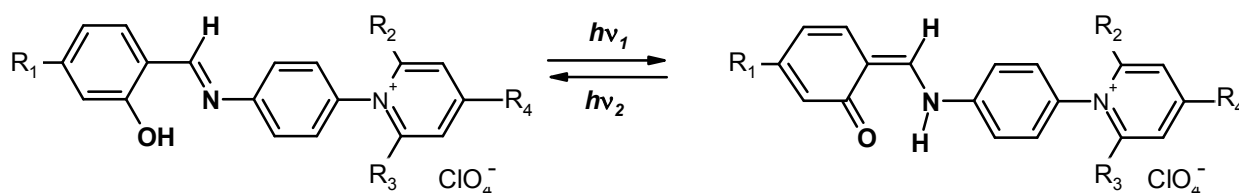


Рис. 5.4. Фотохромная кето-енольная таутомерия

Среди ряда хинонов под действием света инициируется окраска, которая в темноте или при облучении другим светом исчезает. Появление окраски обусловлено протеканием внутримолекулярного замещения, показанного на рис. 5.5. Данный тип фотохромной реакции обладает рядом полезных

характеристик: имеет высокий квантовый выход, большой цветовой контраст и высокую светостойкость.

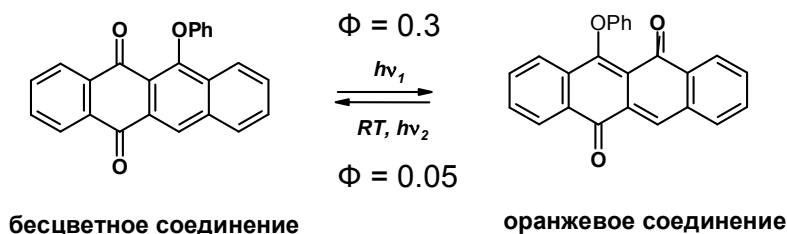


Рис. 5.5. Фотохромная реакция замещения в хинонах

Фотохромная реакция диссоциации обнаружена для трифенилметановых красителей (рис. 5.6). Под действием света происходит диссоциация красителя на катион и анион, в темноте взаимодействие аниона с катионом приводит к исходному красителю.

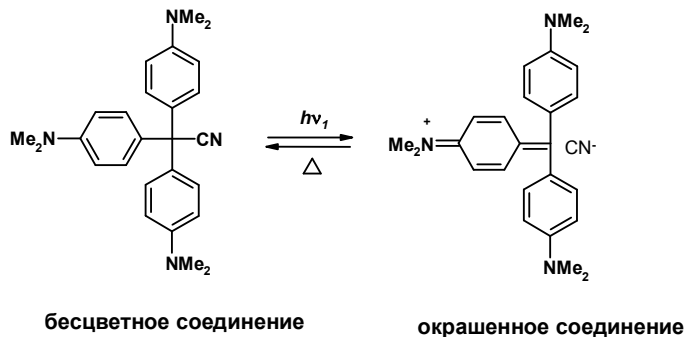


Рис. 5.6. Фотохромная реакция диссоциации трифенилметанового красителя

Особенный интерес исследователи проявили к системам, имеющим в качестве заместителя аминогруппу. При такой структуре образующиеся органические катионы живут в течение многих часов, а квантовый выход реакции фотодиссоциации близок к единице. Трифенилметановые красители находят применение в материалах для фотографических и светокопировальных процессов, а также в материалах для защиты от мощных световых облучений.

Фотохромные молекулы используются для создания на их основе *фотохромных супрамолекулярных систем* (рис. 5.7). С этой целью фотохромный фрагмент соединяют с молекулой-рецептором, таким как краун-соединения, каликсарены, циклодекстрины, жидкие кристаллы, полимеры и биополимеры.

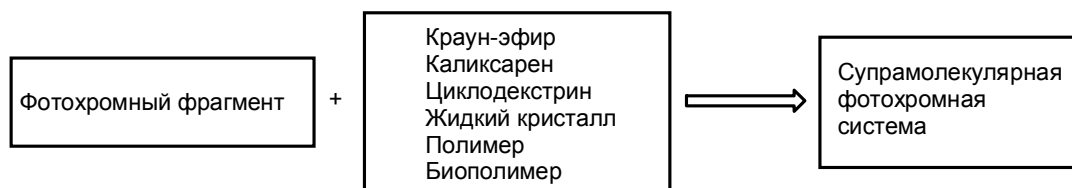


Рис. 5.7. Схема образования фотохромной супрамолекулярной системы

При связывании катионов металлов ионофорным фрагментом фотохромной супрамолекулы происходит существенное изменение практически полезных свойств, таких как фотостабильность, фоточувствительность и протяженность оперативной рабочей оптической области. С другой стороны, введение ионофорного фрагмента в фотохромную систему приводит к образованию оптических сенсоров на катионы металлов, а изменения в структуре фотохромного лиганда окажут существенное влияние на комплексообразующие свойства системы.

*Системы, претерпевающие транс-цис-изомеризацию.* Предметом изучения ряда исследовательских групп стали краун-эфиры, покрытые азобензольным фрагментом. На рис. 5.8 представлено соединение, которое в *транс*-форме предпочтительно связывается с катионами  $\text{Na}^+$ , а в *цис*-форме наиболее прочно удерживает катионы  $\text{K}^+$ . Полученные экспериментальные данные позволяют предположить, что при *транс-цис*-изомеризации происходит изменение размера координирующей полости, что позволяет осуществить фотоуправление селективностью связывания катиона металла.

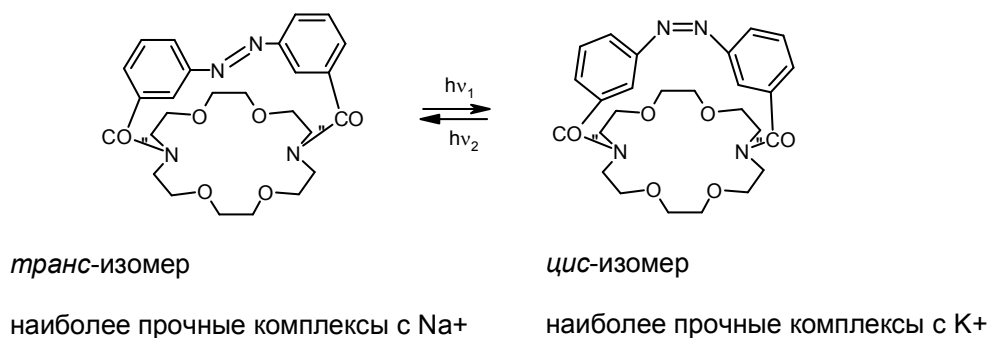


Рис. 5.8. Фотохромный краун-эфир, покрытый азобензольным фрагментом

Азакраун-эфир, названный «хвосткусающим», имеет структуру, при которой внутримолекулярный захват аммонийной группы полостью краун-эфира возможен только при фотоизомеризации в *цис*-форму (рис. 5.9). *Транс*-изомер соединения связывает  $\text{K}^+$  подобно простому бензо-18-краун-6, но сродство к металлу значительно снижается при фотооблучении. Это отличие можно объяснить конкуренцией процессов связывания катионов  $\text{K}^+$  и внутримолекулярного связывания аммонийного «хвоста».

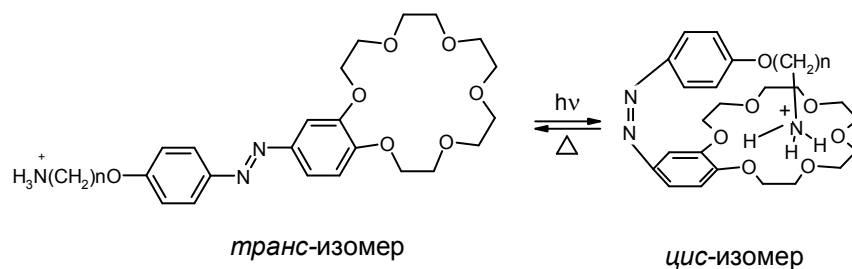


Рис. 5.9. Фотохромные «хвосткусающие» краун-эфиры

Для стильбена, содержащего фрагмент 15-краун-5-эфира, обнаружено образование сэндвичевого комплекса с  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$  (рис. 5.10). Облучение *транс*-сэндвичевых комплексов приводит к образованию *цис*-сэндвичевых комплексов, устойчивость которых ниже по сравнению с исходными *транс*-изомерами. Как видно из рис. 5.10, фототрансформация приводит к изменению как состава, так и структуры комплекса.

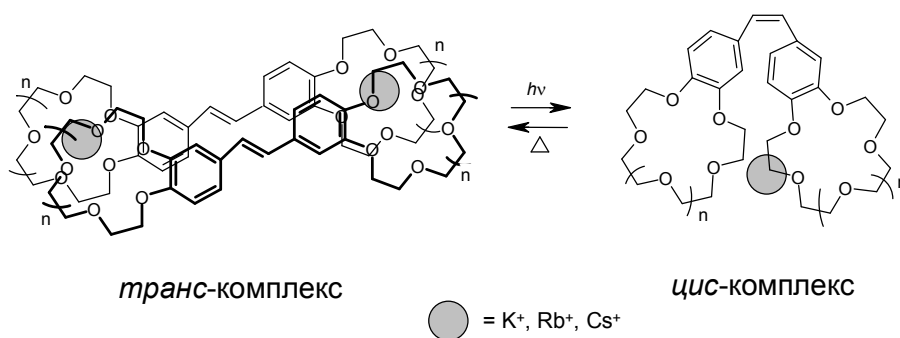


Рис. 5.10. Фотохромное изменение состава и структуры супракомплекса

Изучение *транс-цис*-изомеризации краунсодержащих стироловых красителей показало, что на устойчивость образующегося *цис*-изомера существенное влияние оказывает природа заместителя при атоме азота гетероциклической части. Так, были исследованы катионный краситель, имеющий в качестве заместителя при атоме азота гетероциклической части метильную группу, а также краситель бетаиновой структуры, содержащий в качестве заместителя у атома азота сульфопропильную группу (рис. 5.11). В результате *транс-цис*-изомеризации комплекса катионного красителя с ионами  $\text{Ca}^{2+}$  образуется *цис*-изомер, константа стабильности которого в 2.5 раз выше, чем у исходного *транс*-измера. Для красителя бетаиновой структуры соотношение констант стабильности *цис*- и *транс*-изомеров превышает 1000. Обнаруженная высокая стабильность *цис*-изомера бетаинового красителя обусловлена образованием дополнительной координационной связи между катионом металла в полости краун-эфира и анионным заместителем гетероциклической части (авторы назвали такой *цис*-изомер «анион-накрытым»). Следует отметить, что спектральные характеристики *транс*- и *цис*-изомеров существенно отличаются друг от друга (рис. 5.11).

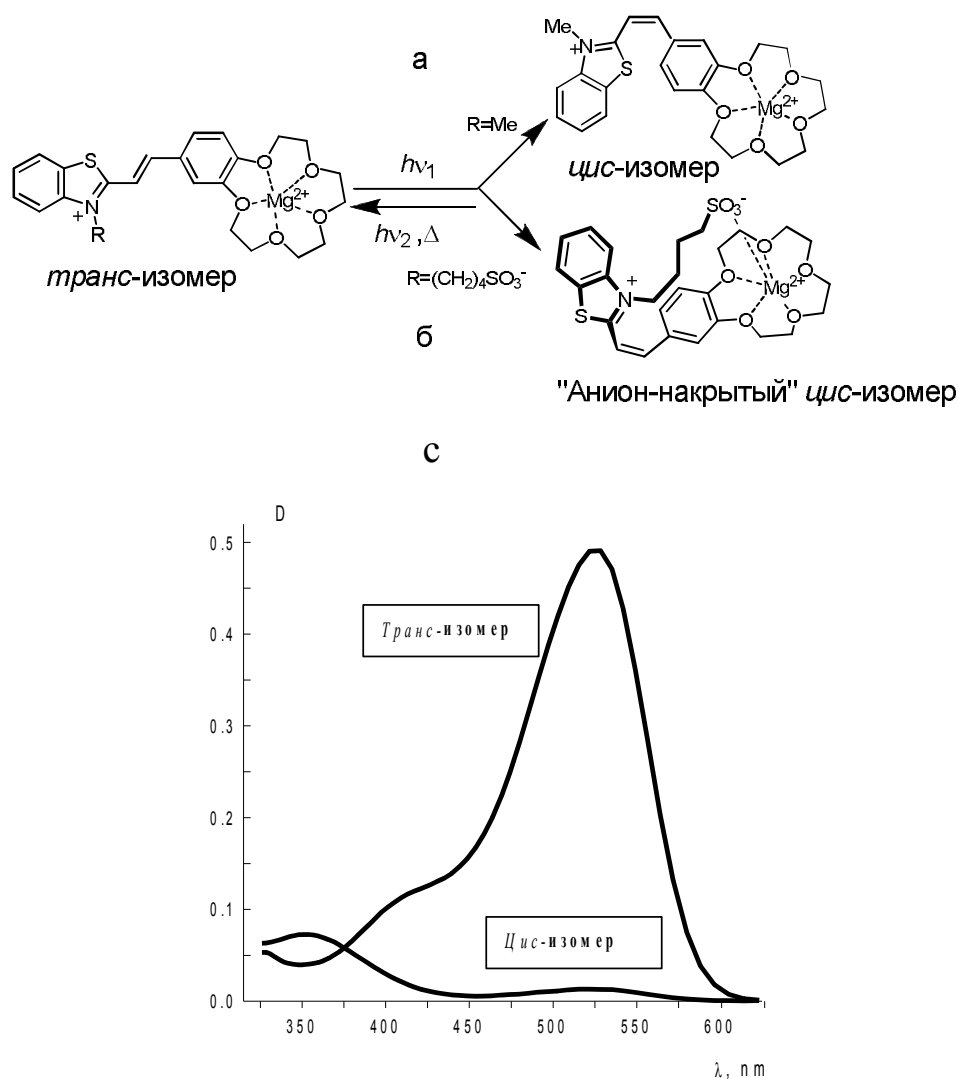


Рис. 5.11. Фотоуправляемое комплексообразование стириловых красителей: а – катионный краситель; б – бетаиновый краситель; с – спектры поглощения *транс*- и *цис*-изомеров бетаинового красителя

На рис. 5.12 представлен пример протеина, модифицированного азобензолом. Известно, что протеин обладает биокаталитической активностью и способен быть катализатором в реакции гидролиза нитроанилида бензоиларгенина. Модифицированный фрагментом азобензола протеин способен при облучении светом к обратимому переходу из *транс*-изомера в *цис*-изомер. Установлено, что реакция *транс*-*цис*-изомеризации приводит к уменьшению биокаталитической активности

фотохромного протеина. Видимо, *цис*-форма соединения является неактивной в процессе гидролиза.

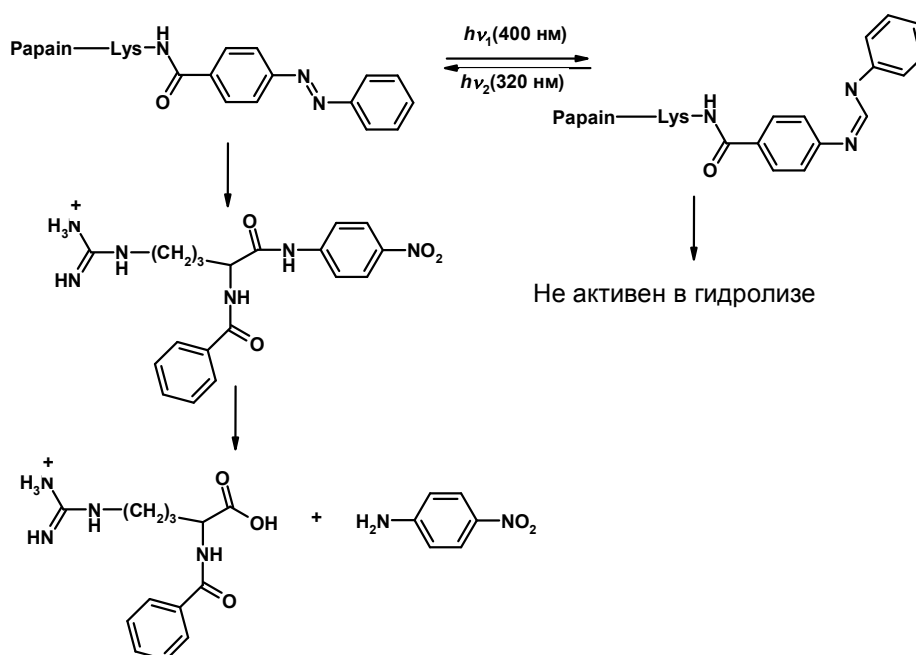


Рис. 5.12. Пример фотоуправляемого протеина

*Циклоприсоединение* является примером перициклической реакции, которая может быть положена в основу построения фотохромных супрамолекулярных систем.

Известно, что *[2+2]-фотоциклоприсоединение* этиленовых производных является неэффективным процессом, поскольку протекает с низким квантовым выходом, не стереоселективно и необратимо. Возможно использовать супрамолекулярную организацию этиленовых производных для получения высокоэффективной реакции циклоприсоединения. Так, *транс*-изомеры краунсодержащего стирилового красителя в отсутствии катионов металлов не вступают в реакцию фотоциклоприсоединения даже в насыщенных растворах. В присутствии перхлоратов металлов происходит димеризация стирилового красителя (рис. 5.13). Для образования димеров необходимо, чтобы в растворе присутствовал катион металла, способный образовывать комплекс с данным типом краун-фрагмента красителя. Так,

кислородные краун-эфиры связываются с катионами щелочных и щёлочноземельных металлов, в то время как катионы тяжёлых и переходных металлов будут координироваться с тиакраунсодержащими макроциклическими фрагментами. Фотолиз раствора димера ведет к протеканию стереоспецифического фотоциклоприсоединения, в результате которого образуется только один из 11 возможных производных циклобутана.

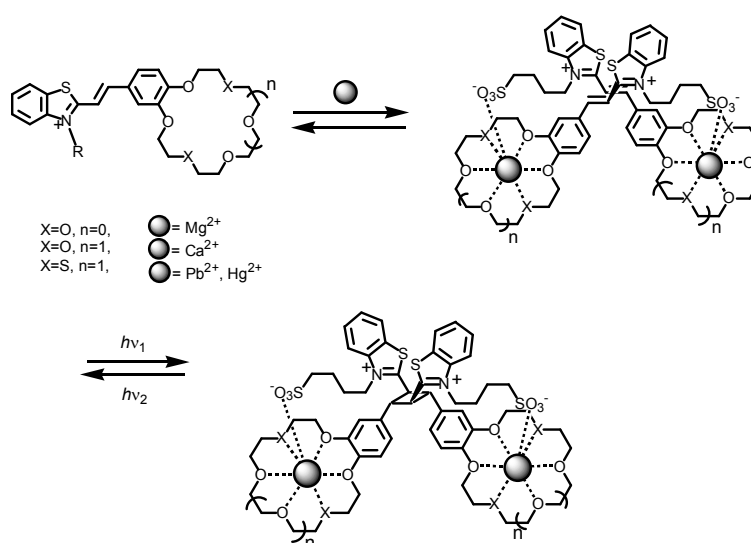


Рис. 5.13. Реакция фотоциклоприсоединения в димерах стириловых красителей

Можно предположить, что вариация структуры красителя сделает возможным изменение пространственного строения супрамолекулярного димерного комплекса в желаемом направлении и таким образом позволит управлять эффективностью взаимодействия и стереохимией конечного продукта фотоциклоприсоединения. С этой целью был синтезирован бис(краун)содержащий краситель (рис. 5.14), имеющий структуру и свойства молекулярного «пинцета». Спонтанная самосборка бисстирилового красителя и катиона металла большого ионного радиуса ( $Ca^{2+}$  и  $Ba^{2+}$ ) в «сэндвичевые» комплексы приводит к «стэкинг»-



взаимодействию расположенных по типу «голова-к-голове» фрагментов красителя. В случае комплексов  $Ba^{2+}$  продолжительный фотолиз фотостационарной смеси геометрических изомеров (*транс*- и *цис*-) ведёт к полному переходу красителя в циклобутан. Образование смеси циклобутанов можно наблюдать с использованием УФ-спектроскопии. При облучении наблюдается исчезновение длинноволновой полосы поглощения красителя и появление новой полосы в более коротковолновой области, соответствующей циклобутановому продукту (рис. 5.14).

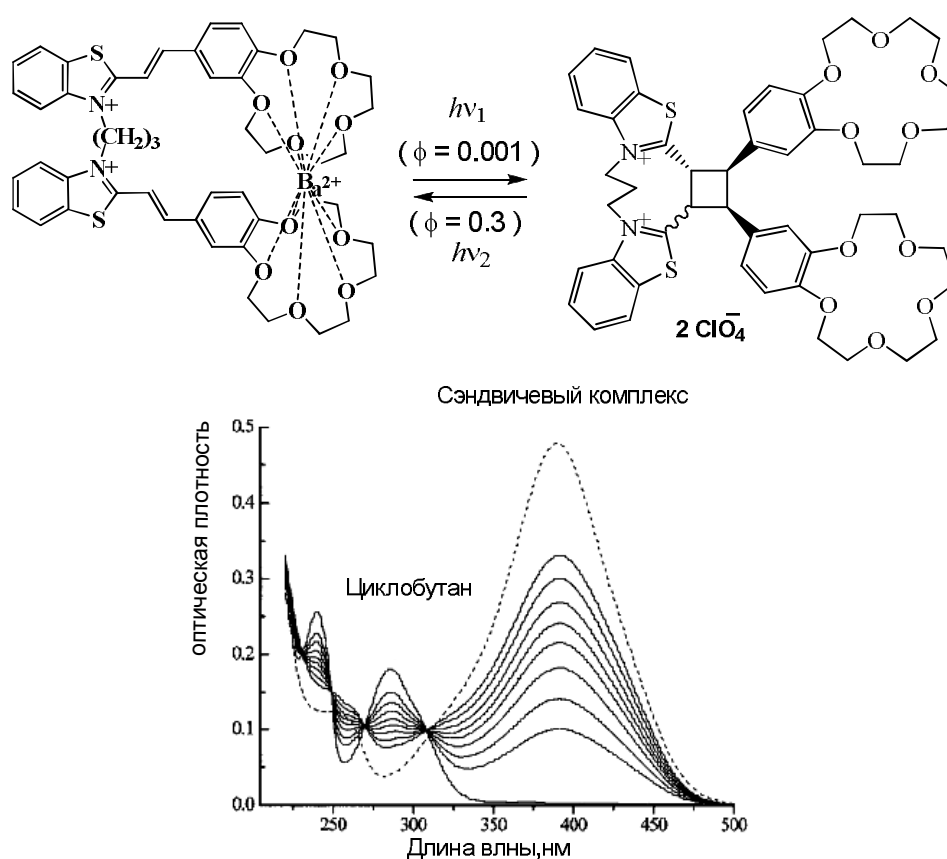


Рис. 5.14. Схема фотолиза внутримолекулярного сэндвичевого комплекса и изменения УФ-спектров при образовании циклобутана из сэндвичевого комплекса

Для образования димеров красителей используют также и диполь-дипольные взаимодействия. На рис. 5.15 показана структура краунсодержащего стирилпиридиния в кристалле. Краситель образует

пары, организованные по принципу «голова-к-хвосту». Расположение двойных связей в парах благоприятствует протеканию реакции циклоприсоединения, что и происходит при облучении кристалла светом. Структура образующегося циклобутана, полученная из данных рентгеноструктурного анализа, также представлена на рис. 5.15. Протекание реакции циклоприсоединения в данном случае не требует свободного пространства, так как не сопровождается перемещением фрагментов молекул, этим объясняется возможность образования циклобутана в кристаллической упаковке.

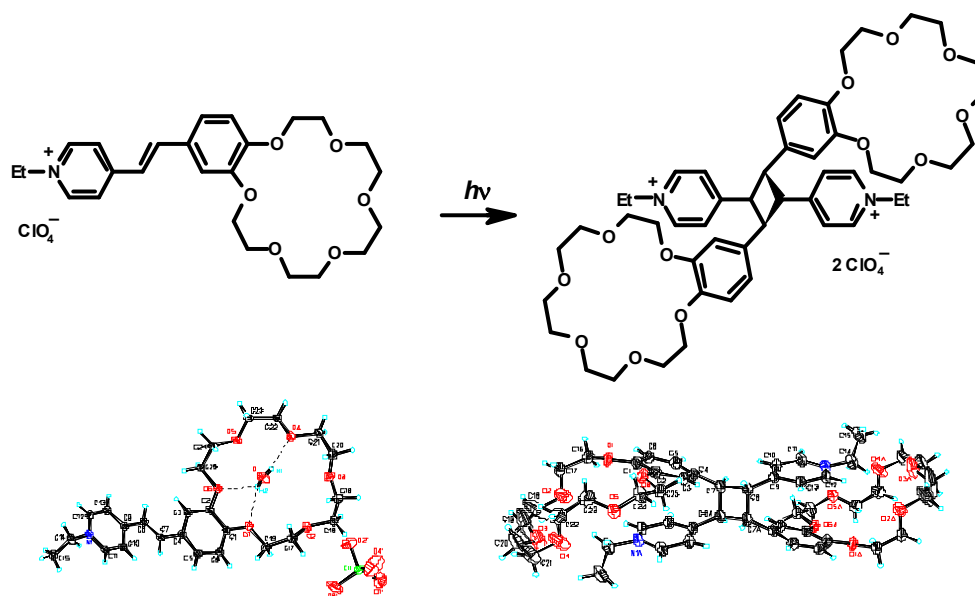


Рис. 5.15. Фотоциклоприсоединение стирлового красителя в кристалле

*[4+4]-Фотоциклоприсоединение краунсодержащих соединений.*  
Внутримолекулярное [4+4]-циклоприсоединение наблюдается в соединениях, содержащих два антраценовых остатка.

На рис. 5.16 показано, что два антраценовых фрагмента, соединенные олигоэтиленовой цепочкой, при добавлении катионов лития сближаются за счет протекания процесса комплексообразования. Сближение фрагментов значительно увеличивает эффективность фотоциклоприсоединения.

Циклобутановое соединение в виде комплекса с  $\text{Li}^+$  достаточно стабильно, но легко превращается обратно в исходную открытую форму при удалении катиона металла из макроцикла.

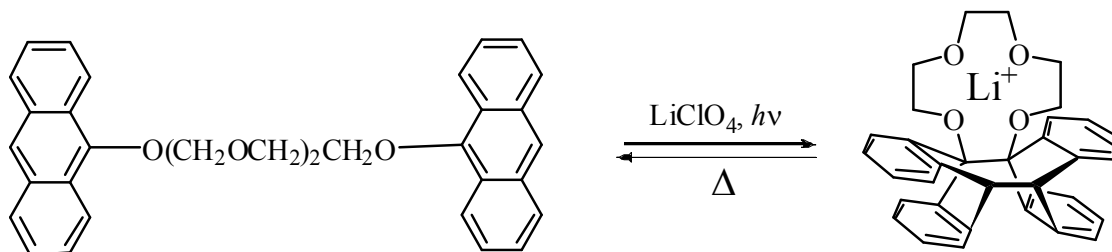


Рис. 5.16. Фотолиз антраценового комплекса

Таким образом, представленные выше примеры убедительно показывают, что фотопроцессы *транс-цис*-изомеризации, также как и циклоприсоединения, протекающие в супрамолекулярных системах, значительно отличаются от аналогичных процессов, в которых участвуют мономерные фоточувствительные компоненты. Это является дополнительным доказательством того, что организация молекул в супрамолекулярные ансамбли приводит к появлению новых систем, имеющих свои индивидуальные характеристики и функции.

## 6. Супрамолекулярные системы, участвующие в фотохромной электроциклической реакции

К наиболее перспективным и разработанным к настоящему времени фотохромным соединениям относятся фотохромы, претерпевающие под действием света превращения на основе реакции электроциклизации. Причём среди различных электроциклических реакций в фотохромных соединениях протекают только два типа: А – 1,5-электроциклизация и В – электроциклизация гексатриен-1,3,5 в циклогексадиен-1,3 (рис. 6.1).

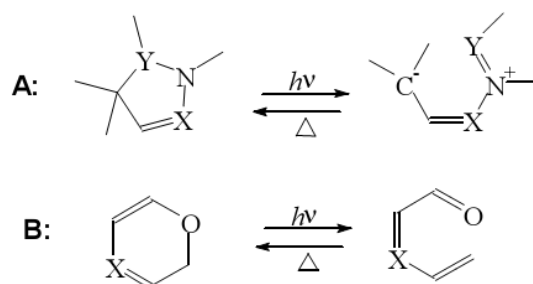


Рис. 6.1. Типы фотохромных электроциклических реакций: А) 1,5-электроциклизация и В) электроциклизация гексатриен-1,3,5 в циклогексадиен-1,3

1,5-Электроциклизация протекает только фотохимическим путем, в то время, как обратное превращение циклической формы в нециклическую возможно как под действием света, так и термически. 1,5-Электроциклизация подробно изучена на примере производных *дигидроиндолизина* (рис. 6.2).

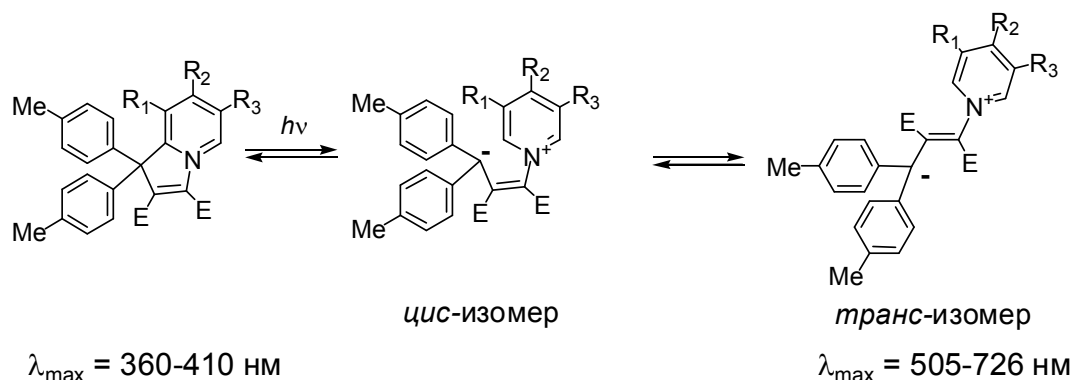


Рис. 6.2. Фотохимическая трансформация дигидроиндолизинов

Дигидроиндолизины под действием света претерпевают раскрытие цикла с образованием окрашенного бетаинового производного (рис. 6.2). Возможно, что это раскрытие является двухстадийным процессом. Сначала образуется неокрашенная *цис*-форма, а затем окрашенная *транс*-форма бетаина (рис. 6.2). Фотоиндуцированная форма достаточно стабильна и живёт в течение 14 - 114000 с. Введение различных заместителей оказывает

заметное влияние на положение спектральных полос, а также существенно изменяет время жизни окрашенного состояния.

При добавлении катионов металлов в раствор, содержащий краунированные дигидроиндолизины (рис. 6.3), наблюдалось образование комплексов, в которых катионы размещаются в полости краун-эфира. Комплексообразование вызывает следующие изменения в характеристиках дигидроиндолизинов. В УФ-спектрах бетаиновой формы молекулы наблюдается батохромный сдвиг положения длинноволновой полосы до 40 нм по отношению к положению спектра исходной формы. Обнаружено увеличение квантового выхода флуоресценции при переходе закрытой в открытую бетаиновую форму. В присутствии катионов металла происходит изменение скорости фотохромной реакции. Все перечисленные изменения тем выше, чем прочнее образующиеся комплексы.

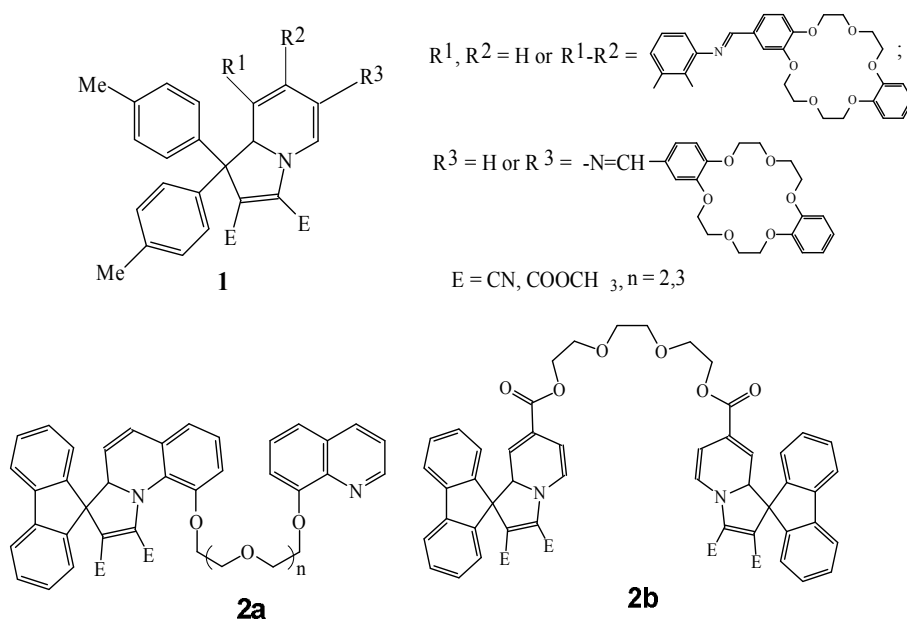


Рис. 6.3. Дигидроиндолизины, содержащие в своём составе краун-эфирные фрагменты или поданды

В случае подандосодержащих дигидроиндолизинов 2a и 2b (рис. 6.3) координация катионов металлов слаба, поэтому влияние присутствия катионов металлов на спектральные и фотохромные свойства

дигидроиндолизинов 2a и 2b незначительны. Предполагается, что объяснением данного факта может служить большая подвижность цепи поданда, препятствующая образованию прочных комплексов.

Электроциклическая  $[4n+2]$ -реакция протекает в *спиропиранах* ( $X=CH$  на рис. 6.4) и *спиронафтоксазинах* ( $X=N$  на рис. 6.4) под действием света, при этом происходит разрыв C–O связи и образование окрашенной структуры мероцианинового типа, электронные спектры поглощения которой расположены в области от 400 до 700 нм (рис. 6.4). Спектральные характеристики спиро- и мероцианиновой форм соединений, а также характер их изомеризации друг в друга зависят от природы и положения заместителей, природы растворителя, температуры и других факторов.

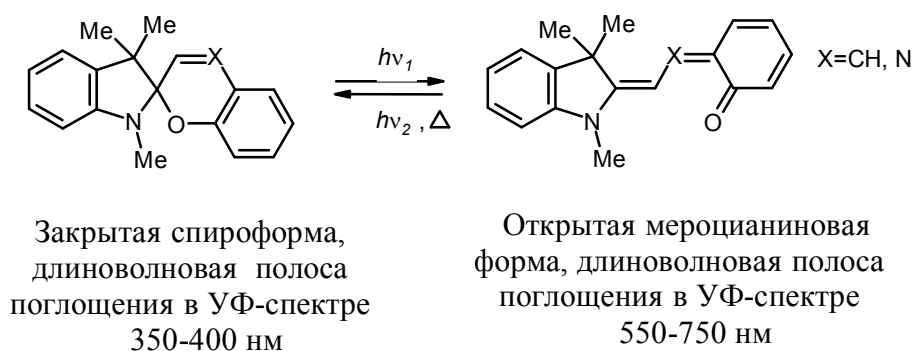


Рис. 6.4. Фотохимическая электроциклизация спиропиранов

Спиросоединения модифицируют краун-эфирами, а также вводят в состав полимеров, жидких кристаллов, циклодекстринов, биомолекул.

Дизайн молекул, представленных на рис. 6.5, был разработан с учётом того факта, что «краунированный» катион металла способен образовывать дополнительную координационную связь с фенолятным атомом кислорода («карбонил-накрытый» комплекс), способствуя стабилизации мероцианиновой формы спиросоединения, как это показано на рис. 6.5.

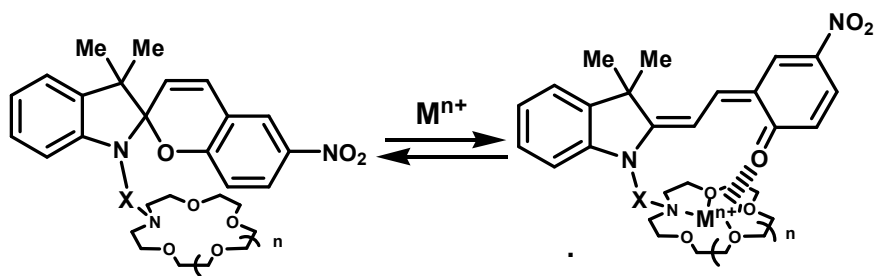


Рис. 6.5. Образование «карбонил»–накрытого комплекса

Как показали результаты исследования, влияние катионов металлов в этом случае определяется следующими факторами:

- соотношением размера полости краун-эфира и катиона металла; положением ионофорной группы;
- длиной алкильной цепочки, соединяющей молекулу спиропирана и краун-эфирный макроцикл;
- электронными свойствами как катиона металла, участвующего в процессе комплексообразования, так и диполя – мероцианина.

Например, для соединений, имеющих короткую длину цепи –  $\text{CH}_2\text{CO}$ , селективное окрашивание обнаружено для соединения с  $n=0$ , при этом наиболее сильный эффект наблюдается в случае присутствия в растворе  $\text{Li}^+$ , а для соединения с  $n=1$  – в присутствии в растворе  $\text{Na}^+$  (рис. 6.5).

Фотоизомеризация спиропирана на рис. 6.6 в мероцианиновую форму в присутствии  $\text{K}^+$  затруднена.

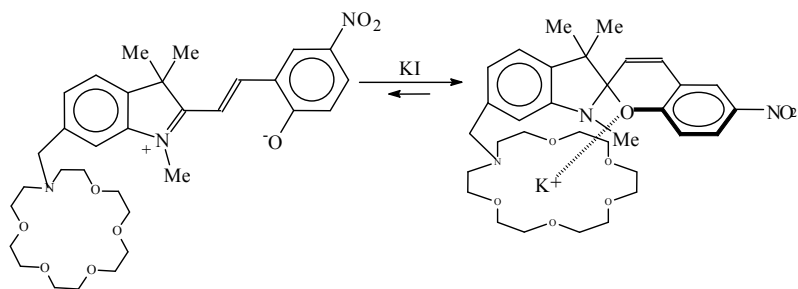


Рис. 6.6. Спиропиран, стабилизированный в закрытой форме за счёт комплексообразования

Хорошо подходящий по размеру катион калия образует комплекс с краун-эфиром и дополнительно координируется с находящимся вблизи атомом кислорода пиранового цикла, тем самым делая этот цикл более устойчивым к воздействию света.

Синтезирован бис(спиропиран), в котором две фотохромные молекулы спиропирана соединены друг с другом через краун-эфирный фрагмент (рис. 6.7). Как показали эксперименты, стабилизация открытой мероцианиновой формы может происходить при координации двух мероцианиновых атомов кислорода с катионом металла, находящимся в полости краун-эфира. Также установлено, что вышеописанная ситуация реализуется, когда катион металла двухзарядный. Для однозарядных катионов стабилизация открытой мероцианиновой формы не наблюдается.

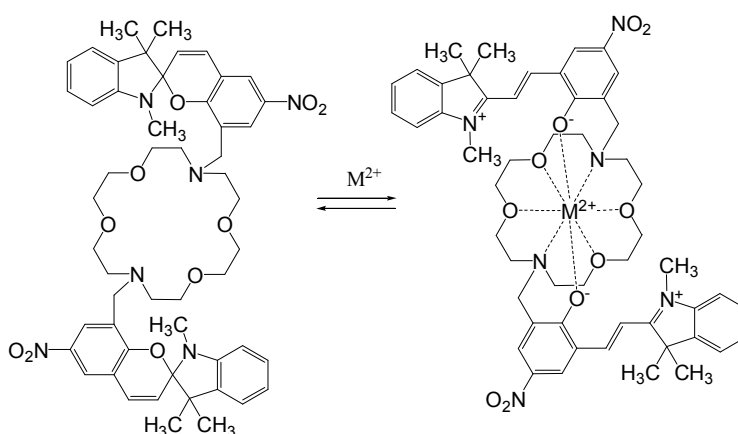


Рис. 6.7. Комплекс двухвалентного катиона с участием краун-эфира и двух спиропирановых фрагментов

На рис. 6.8 представлен пример соединения, для которого количественно охарактеризовано изменение константы устойчивости комплекса при фотооблучении. Полученная методом спектрофотометрического титрования константа устойчивости ( $K_2$ ) «карбонил»–накрытого комплекса для соединения, имеющего 5 метиленовых звеньев в метиленовом спейсере между спиронафтоксазином



и краун-эфиром, с  $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$  на два порядка выше, чем константа устойчивости комплекса спироформы того же соединения ( $K_1$ ). Увеличение стабильности комплекса достигается при дополнительной координации катиона металла, находящегося в полости краун-эфира, с атомом кислорода спиронафтоксазина.

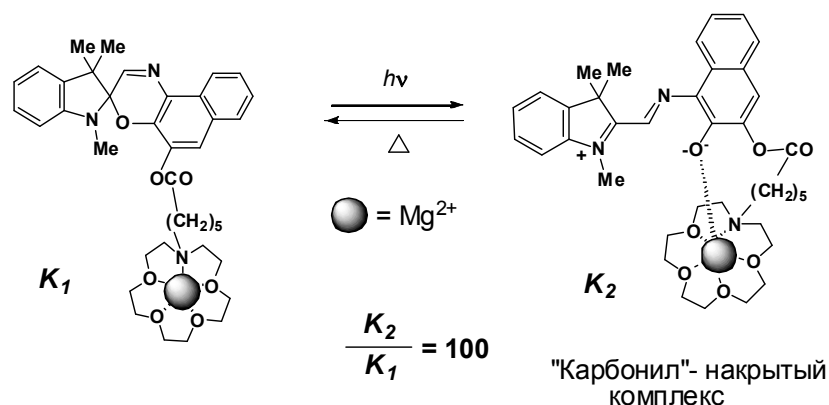


Рис. 6.8. Фотоуправляемое комплексообразование

Обратный эффект – снижение комплексообразующей способности при переходе от закрытой к открытой мероцианиновой форме – обнаружен при изменении дизайна краунсодержащего спиронафтоксазина. Азакраун-эфир был введён в нафталиновое ядро в качестве сопряжённого заместителя (рис. 6.9). Измеренные для мероцианиновых форм константы устойчивости ( $K_2$ ) комплексов оказались ниже соответствующих констант для спироформ ( $K_1$ ) (рис. 6.9).

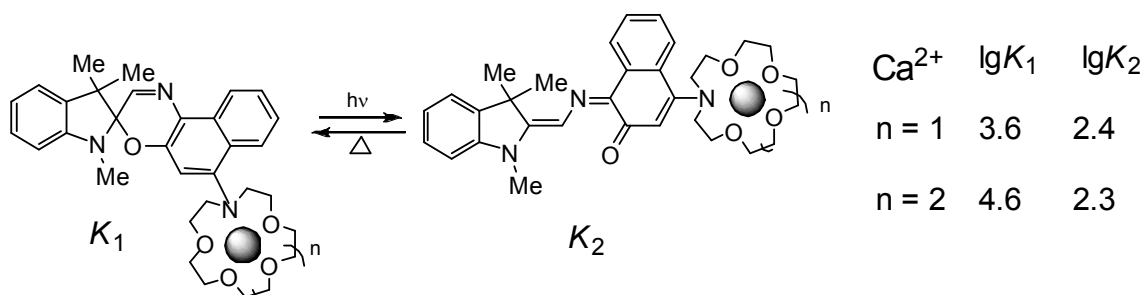


Рис. 6.9. Снижение константы устойчивости комплекса краунсодержащего спиронафтоксазина при фотооблучении

Таким образом, фототрансформация данных соединений приводит к уменьшению способности фотоуправляемого ионофора связывать катионы металлов.

Образование комплексов включения  $\beta$ -циклодекстрина со спиропираном приводит к падению скорости фотоиндуцированной реакции раскрытия спиропирана. С ростом концентрации  $\beta$ -циклодекстрина равновесие между открытой и закрытой формами спиропирана смещалось в сторону закрытой формы, а при достижении 50-кратного избытка циклодекстрина практически весь спиропиран находился в закрытой форме. Добавление к смеси  $\beta$ -циклодекстрина и спиропирана 1-адамантанола или замещённых фенолов, образующих стабильный комплекс «включения» с  $\beta$ -циклодекстрином, приводит к разрушению комплекса  $\beta$ -циклодекстрина со спиропираном и возвращению характеристик фотохромной реакции спиропирана на прежний уровень (рис. 6.10).

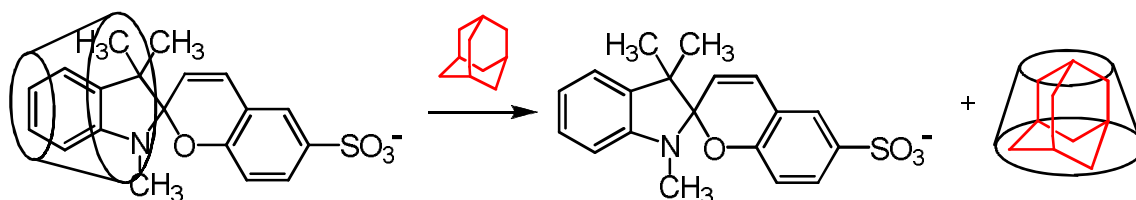


Рис. 6.10. Комплексообразование циклодекстрина со спиропираном

Существенные различия спектров поглощения открытой и закрытой форм спиропирана является привлекательной особенностью для встраивания спиропиранов в состав биологических молекул и получения фотоуправляемых искусственных биологических рецепторов. Так, показано, что ацетамидозамещённый спиропиридопиран является селективным сенсором на гуаназин (рис. 6.11). Дизайн спиропиридопирана основан на тройной комплементарности водородных связей

ацетамидопиридопиранового фрагмента и гуаназина. Спиропиридопиран без ацетамидной группы проявляет меньшую селективность по отношению к гуаназину, что указывает на важность образования трех водородных связей для процесса распознавания гуаназина.

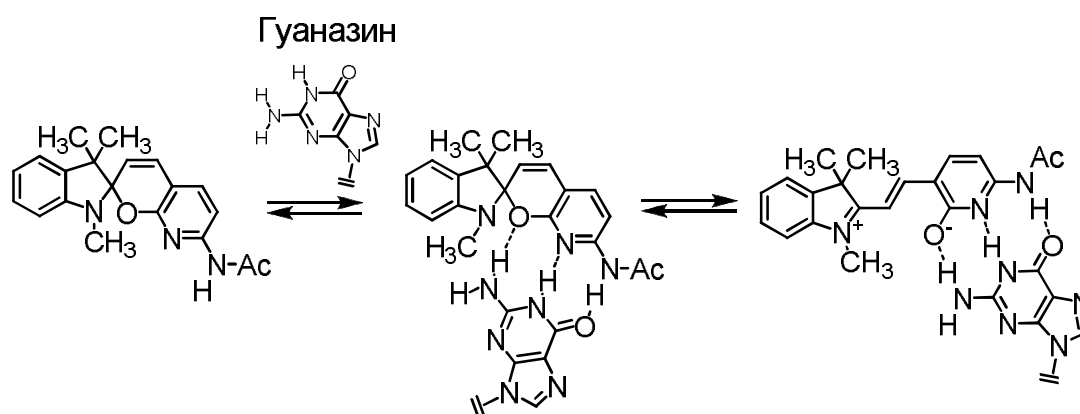


Рис. 6.11. Комплексообразование гуаназина со спиропираном

Одним из примеров биологических объектов с внедрённым в их состав фотохромом является система спиропиран – конкановалин А (Con-A) (рис. 6.12).

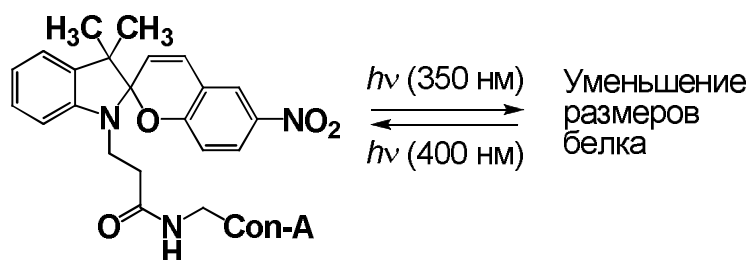


Рис. 6.12. Влияние света на Con-A, модифицированный спиропираном

Белок, специфично связывающий  $\alpha$ -D-манопиранозу и  $\alpha$ -D-глюкопиранозу, был модифицирован замещением лизинового фрагмента на фрагмент спиропирана. Облучение соединения светом с длиной волны 300-400 нм приводит к образованию цвиттер-ионной формы спиропирановых фрагментов модифицированного Con-A. Было обнаружено, что

фототрансформация приводит к уменьшению размера белка, причём это уменьшение зависит от числа введённых спиропирановых групп (рис. 6.12).

Молекула спиропирана была введена в состав фермента. Введение фотохромного фрагмента непосредственно в состав фермента химотрипсина ( $\alpha$ -Chy) (рис. 6.13а) приводит к подавлению активности последнего. В случае, когда фотохромный фрагмент является заместителем в боковой цепи молекулы белка, наблюдается фотоуправление активностью белка светом (рис. 6.13б). Оказалось, что в неактивированной светом полимерной плёнке не происходит изменений активности работы фермента, в то время как активирование светом с длиной волны 300-400 нм приводит к практически полному подавлению активности фермента. Предполагается, что падение активности фермента является следствием изменения дипольного момента фотохромных фрагментов системы, что препятствует присоединению молекул субстрата к ферменту.

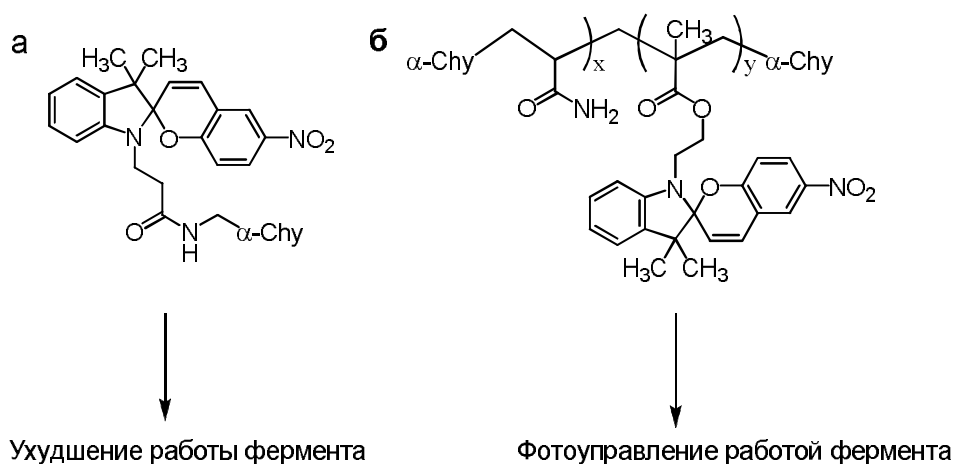


Рис. 6.13. Фермент химотрипсина ( $\alpha$ -Chy), содержащий в своем составе (а) и в боковой цепи (б) фрагмент спиропирана

Введение фотохрома в состав полимера позволяет управлять его физическими свойствами, например, вязкостью. Эффект изменения вязкости наблюдался на примере полипептида, содержащего

спиропирановые фрагменты (рис. 6.14). Как показывают исследования, изменение вязкости полипептида связано с фотоиндуцированным конформационным переходом в макромолекулах, а именно конформация ленты перестраивается в упорядоченную  $\alpha$ -спираль. Структуры модифицированных полипептидов, вязкость которых изменяется в 2-3 раза при фотооблучении, приведены на рис. 6.14.

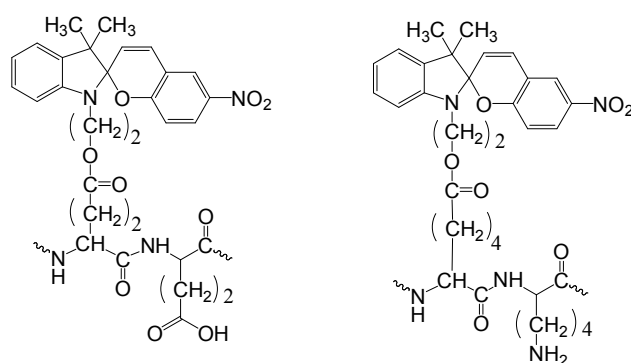


Рис. 6.14. Модифицированные спиропираном полипептиды

На рис. 6.15 приведен пример целлюлозы, содержащей в своём составе спиропирановый фрагмент.

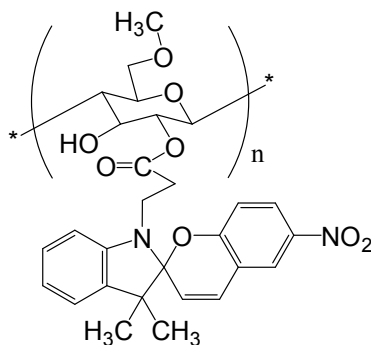


Рис. 6.15. Целлюлоза, модифицированная спиропираном

Раствор целлюлозы в бензоле мутнеет при облучении ультрафиолетовым светом. Предполагается, что причиной помутнения является уменьшение растворимости целлюлозы из-за фотоизомеризации спиропирановых фрагментов в составе целлюлозы в более полярную мероцианиновую форму. Было обнаружено, что мутность раствора

возрастает с увеличением времени облучения и достигает максимума после 40 мин облучения. При облучении видимым светом мутность раствора уменьшается, однако не падает до первоначального уровня. Таким образом, была установлена возможность влияния на растворимость соединения облучением светом определённой длины волны.

Самособирающиеся спиропирановые слои на поверхности золотого электрода позволяют считывать оптический сигнал, записанный в монослое, в виде амперометрического сигнала. Монослой, содержащий спиропиран на поверхности электрода, может быть стимулирован светом, что позволяет установить окислительно-восстановительную связь между пирролхинолинхиноном (ПХХ) и электродом (рис. 6.16).

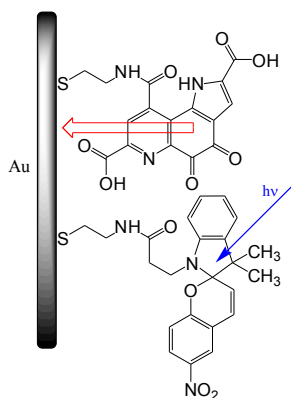


Рис. 6.16. Спиропирановые слои на поверхности золотого электрода

При раскрытии спиропирановых фрагментов облучением монослоя светом с длиной волны 360-400 нм приводит к появлению заряженной мероцианиновой формы спиропирана, которая прочно связываясь с ПХХ ослабляет его взаимодействие с золотым электродом.

Обратная фотоизомеризация монослоя под действием света переводит фотохром в закрытую нейтральную форму, которая слабо связана с ПХХ. Переход фотохрома в закрытую форму сопровождается восстановлением окислительно-восстановительной связи между ПХХ и электродом, что

отражается в появлении циклического амперометрического сигнала (рис. 6.16).

Фотоиндуцированная электроциклическая  $[4n+2]$ -реакция протекает также в *бензо- и нафтопиранах*. На примере нафтопирана, содержащего азакраун-эфирный фрагмент в фенильном заместителе, проанализировано влияние комплексообразования на спектрально-кинетические характеристики соединения. Образование комплекса мероцианиновой формы (МФ) рассматриваемого соединения с  $\text{Ca}^{2+}$  стехиометрии 1:1, происходящее с участием краун-эфира, приводит к значительному гипсохромному сдвигу полосы поглощения (с 540 нм до 441 нм) и к уменьшению константы скорости обесцвечивания, т.е. стабилизации открытой мероцианиновой формы (рис. 6.17).

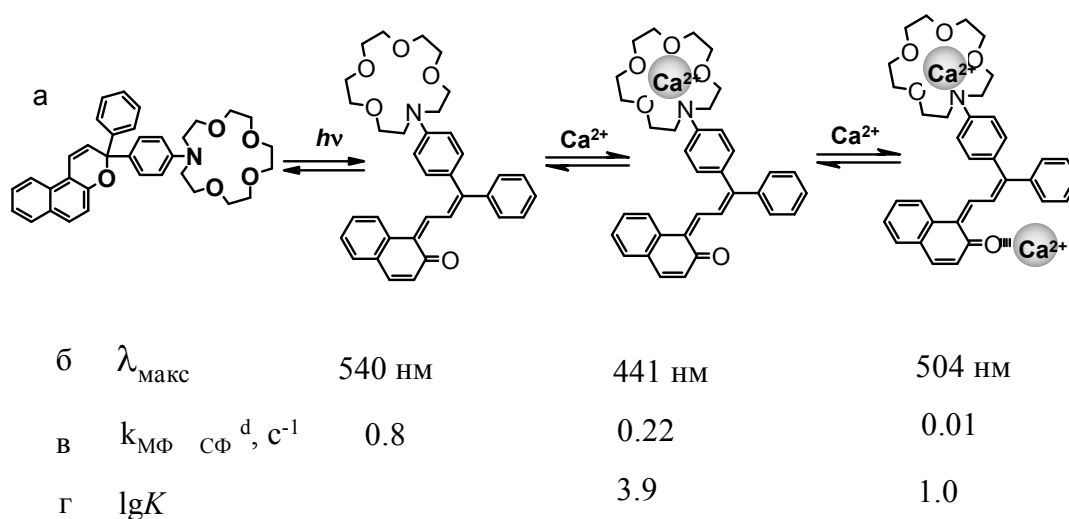


Рис. 6.17. Схема комплексообразования (а), значения максимумов поглощения (б), константы скорости термической релаксации ( $k_{\text{МФ} \rightarrow \text{СФ}}^{\text{д}}, \text{с}^{-1}$ ) (в) и константы стабильности ( $\lg K$ ) (г) азакраунсодержащего нафтопирана и его комплексов с катионами кальция

В присутствии избытка соли кальция наблюдается образование неустойчивого комплекса 1:2 (лиганд  $\cdot [\text{Ca}^{2+}]_2$ ). В соответствии со спектрокинетическими данными один катион металла  $\text{Ca}^{2+}$  располагается внутри полости краун-эфира, второй катион координируется по

мероцианиновому атому кислорода (рис. 6.17). Такой комплекс имеет свою характеристичную полосу поглощения и отличается высокой термической стабильностью.

Известно, что стильбены под действием света претерпевают обратимую реакцию *транс-цис*-изомеризации. В дополнение к изомеризации возможно более глубокое превращение под действием света – *фотоциклизация*, приводящее к образованию дигидрофенантрена, который, однако, в присутствии кислорода воздуха способен необратимо окисляться в фенантрен. Как правило, время жизни циклической дигидроформы невелико, она легко и быстро возвращается в первоначальное окрашенное состояние. Показано также, что устойчивость циклического изомера значительно увеличивается, когда фенильные группы стильбена замещены гетероциклическими, например, индолиновыми, фурановыми и самое лучшее – тиюфеновыми.

Квантовый выход фотоциклизации дигетарилэтена, содержащего бензокраун-эфирный фрагмент, уменьшается при добавлении в раствор перхлоратов калия и рубидия (рис. 6.18).

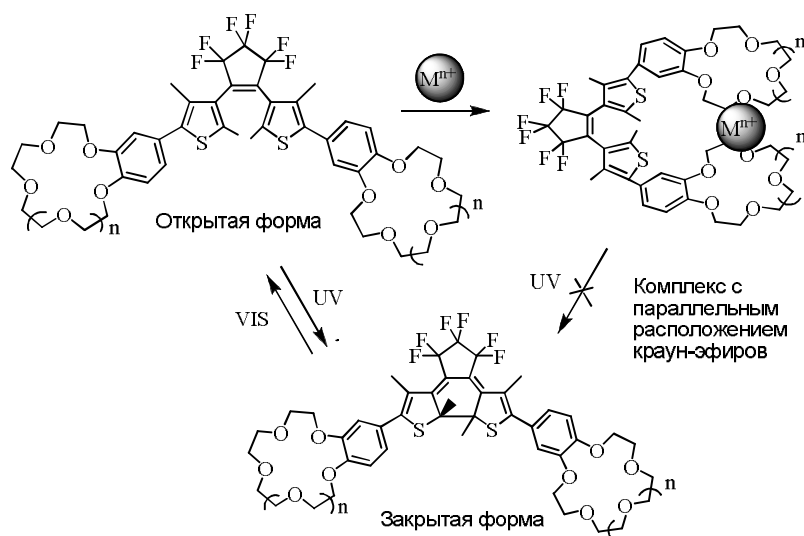


Рис. 6.18. Электроциклизация краунсодержащего дигетарилэтена



Обнаруженное явление объясняется тем, что при добавлении солей в раствор дигетарилэтена может происходить образование фотохимически инертных комплексов сэндвичевого типа с квазипараллельным расположением краун-эфирных фрагментов (рис. 6.18).

Таким образом, многочисленные результаты изучения фотохромных супрамолекулярных систем показали, что к настоящему времени получены и изучены различные фотохромные ансамбли на основе металлокомплексов фотохромных лигандов, а также фотохромных полимерных, биополимерных систем и комплексов включения. Результаты свидетельствуют о том, что супрамолекулярная организация фотохромов приводит к получению новых систем с практически полезными свойствами. Такой подход может быть альтернативой разработке синтетических методов получения новых фотохромов, так как отличается простотой выполнения (поскольку системы образуются самопроизвольно), а также открывает путь к разнообразным фотохромным соединениям и материалам. Данный подход даёт возможность управления спектральными характеристиками и фотохромными свойствами супрамолекулярных ансамблей путем изменения архитектуры супракомплекса.

## 7. Супрамолекулярные комплексы каликсаренов

В последние два десятилетия внимание исследователей привлечено к синтезу соединений, содержащих большие молекулярные полости. Основная причина активных исследований в этой области является способность таких соединений образовывать комплексы «включения» с неорганическими и органическими молекулами. Одним из популярных типов соединений являются *каликсарены*. Название происходит от комбинации греческого слова каликс – чаша и органического термина арен. Это означает, что соединения состоят из нескольких аренных звеньев,

которые располагаясь по кругу, образуют структуру, напоминающую по форме чашу (рис. 7.1).

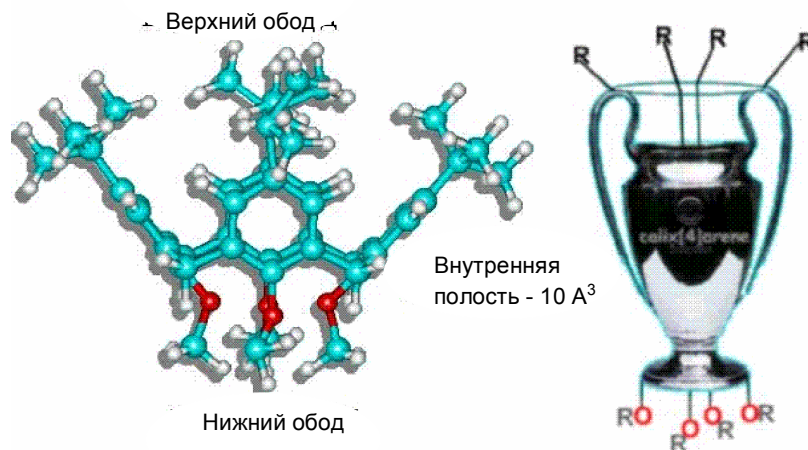


Рис. 7.1. Структура каликс[4]арена.

Названия таких соединений по номенклатуре ЮПАК весьма громоздки. Поэтому было предложено тривиальное название, которое включает в себя слово каликс для обозначения типа структуры, квадратную скобку, внутри которой указывается цифра, соответствующая количеству ареновых звеньев, и слово арен. Например, соединение на рис. 7.1 называется каликс[4]арен. Впереди или в середине названия можно добавить названия заместителей, присутствующих дополнительно в молекуле.

*Методы синтеза каликсаренов.* Основной реакцией образования каликсаренов является конденсация резорцинов с альдегидами в присутствии кислот (рис. 7.2). Механизм реакции заключается в электрофильном замещении резорцинов карбокатионом, который образуется из альдегидов в присутствии кислоты. Получающийся циклический продукт имеет низкую растворимость, выпадает из реакционной смеси и таким образом, выводится из реакции, смещая равновесие в сторону образования продукта. Хорошие результаты были

получены для уксусного альдегида или бензальдегида (выход около 20 %). Конечно, в смеси содержатся как линейные, так и циклические изомеры различного состава. Как правило, циклические изомеры с большим числом аренов образуются с меньшими выходами. Точный механизм реакции не установлен. Не понятно, какова движущая сила образования циклического изомера. Есть предположение, что в циклическом изомере образуются водородные связи, которые стабилизируют молекулу каликсарена и делают её образование выгодным (рис. 7.2).

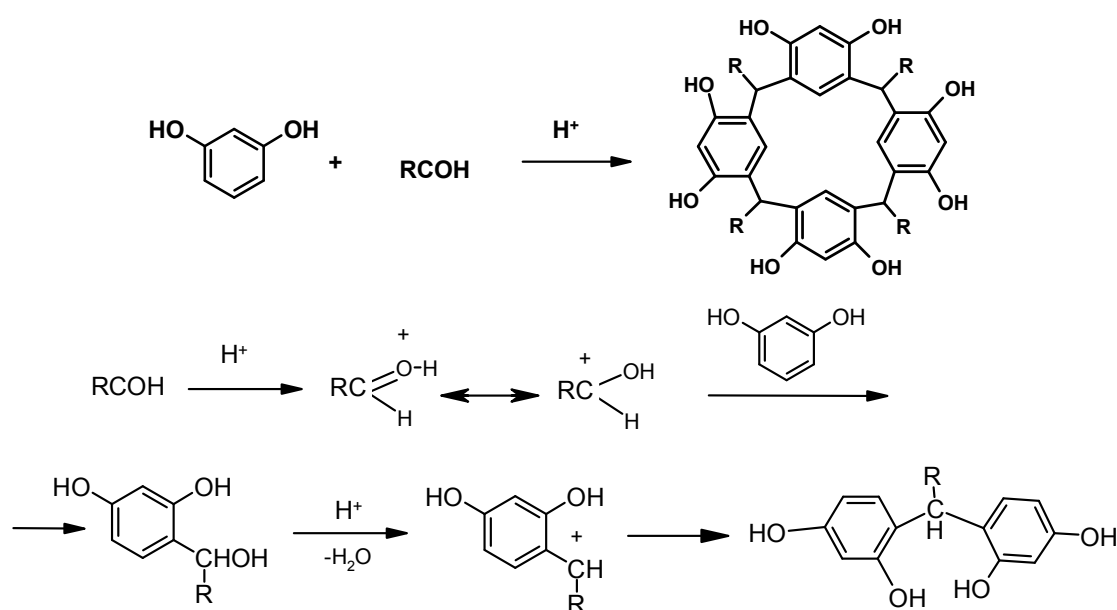


Рис. 7.2. Схема получения производного каликс[4]арена

В принципе формальдегид обладает повышенной активностью, способен атаковать все свободные места ароматического ядра, поэтому в результате образуются олигомеры различного размера и структуры: линейные или циклические. Провести конденсацию успешно возможно лишь в том случае, если все места возможной атаки заняты другими заместителями.

Очевидны два похода к получению функционально замещённых каликсаренов. Возможно провести реакцию получения каликсаренов из

исходных соединений, содержащих необходимые функциональные группы. Однако можно и провести функционализацию каликсарена. Поскольку в каликсарене существуют гидроксильные группы, то возможно проводить модификацию с целью получения различных производных. Например, простые эфиры получают обработкой алкилгалогенидами в присутствии гидрида натрия, щелочей, а сложные эфиры – обработкой хлорангидридами кислот (ацетаты, бензоаты, тозилаты) (рис. 7.3).

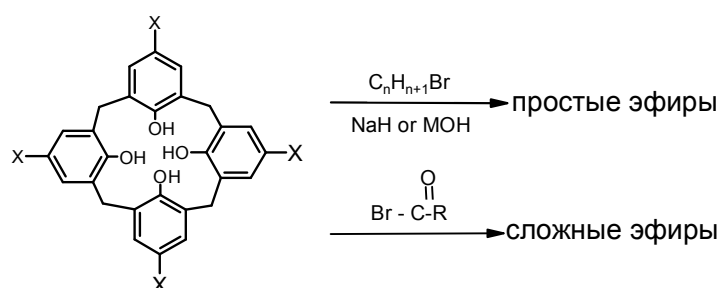


Рис. 7.3. Схема модификации каликс[4]арена

Трудность проведения подобных реакций заключается в неполной этерификации, осложняющей выделение чистых продуктов.

*Методы исследования каликсаренов.* Температура плавления производных каликсаренов высока (250 - 450 °C). Второй особенностью каликсаренов является низкая растворимость в органических растворителях. Это усложняет очистку и анализ соединений. Наиболее подходящим растворителем является хлороформ. Растворимость соединения значительно изменяется при введении заместителей, при этом алкилзамещённые производные обладают более высокой растворимостью в органических растворителях по сравнению с арилзамещёнными.

В ИК-спектрах каликсаренов есть валентные колебания ОН-групп в области  $3200\text{ см}^{-1}$ . В УФ-спектрах имеется полоса поглощения при 280-288 нм, при увеличении количества ароматических ядер происходит увеличение

интенсивности этой полосы. ЯМР-спектроскопия является весьма информативным методом. Показано, что этим методом можно доказать цикличность структуры. Спектры линейных аналогов являются сложными по структуре. Спектры каликсаренов имеют небольшой набор сигналов вследствие высокой симметричности данных соединений. В масс-спектре каликсаренов также обнаружены доказательства циклической структуры: линейный изомер распадается на отдельные фенольные фрагменты, при распаде каликсарена прежде всего происходит отщепление заместителей.

Форма циклического каликсарена напоминает вазу, когда все ареновые фрагменты расположены в одном направлении. Однако при определённых обстоятельствах возможно нарушение симметричности структуры, например, когда объёмные заместители не могут располагаться вблизи друг друга. Существование формы вазы объясняется наличием сильных водородных связей между гидроксильными группами нижнего обода каликсарена.

Исследования с использованием ЯМР-спектроскопии при пониженной температуре позволили зафиксировать существование четырёх дискретных форм каликсарена: конус, частичный конус, 1,2-альтернат и 1,3-альтернат (рис. 7.4).

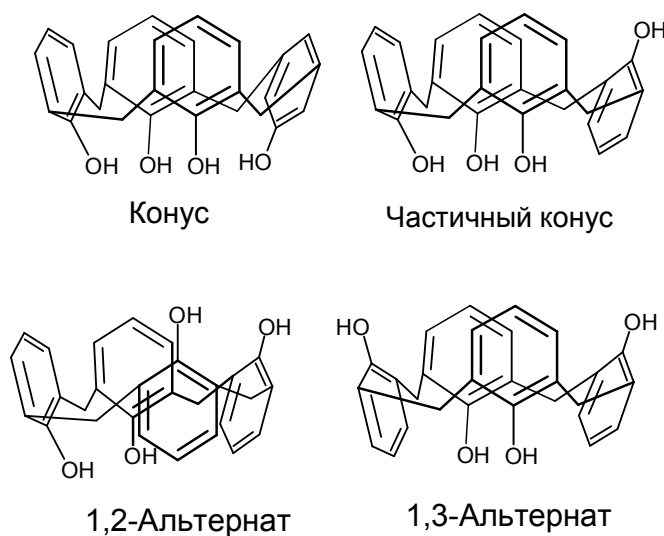


Рис. 7.4. Основные конформации каликсарена

Интересно, что сравнение каликсаренов различного размера показало, что увеличение числа аренов до 8 не приводит к значительной конформационной подвижности и существованию нескольких форм. Водородные связи и в таком большом по размеру каликсарене организуют его в форму конуса.

*Процесс комплексообразования* с катионами металлов протекает с замещением протона гидроксильной группы нижнего обода на катион металла. Исследование данного процесса обнаружило наличие супрамолекулярного (темплатного) эффекта, оказывающего влияние на взаимодействие катионов металлов с каликсаренами (табл. 7.1). Темплатный эффект катиона металла можно проследить на примере сравнения переноса катионов металлов через мембрану, содержащую каликсарен. Из данных табл. 7.1 видно, что значения величины потока LiOH через мембрану зависят от размера каликсарена и отличаются от значений, полученных при использовании в качестве переносчика третбутилфенола.

**Таблица 7.1. Скорость переноса LiOH через мембрану, содержащую органические ионофоры**

Переносчики LiOH	Скорость потока LiOH $\times 10^{-8}$ моль/(с·м <sup>2</sup> )
трет-Бутилфенол	0.9
трет-Бутилкаликс[4]арен	0
трет-Бутилкаликс[6]арен	10
трет-Бутилкаликс[8]арен	2

Структура комплекса каликсарен-металл в значительной степени определяется структурой каликсарена, природой катиона металла и составом соли, участвующей в комплексообразовании. Так, показано, что

при взаимодействии каликс[6]арена с натрием образуется стабильный комплекс конической структуры при участии двух катионов натрия. Большой катион цезия способен один координировать гидроксильные группы нижнего обода каликс[6]арена, стабилизируя форму конуса (рис. 7.5).

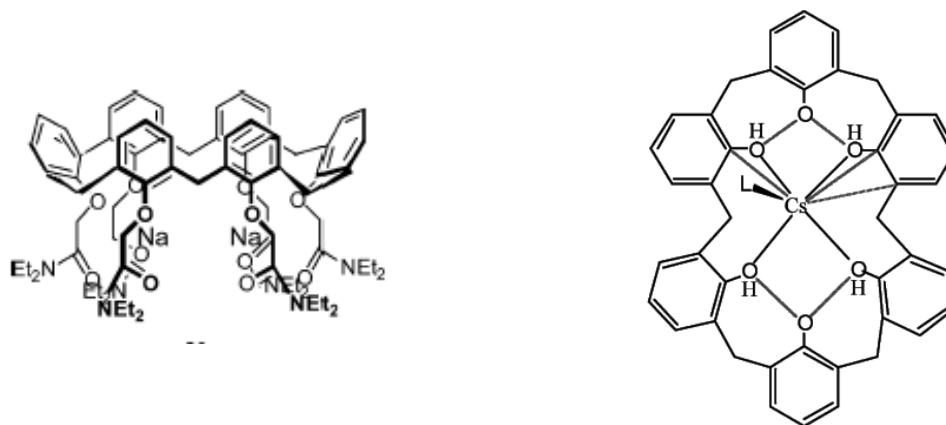


Рис. 7.5. Структура комплексов каликс[6]арена с катионами Na<sup>+</sup>, Cs<sup>+</sup>

Структура и состав комплекса каликс[6]арена с солями трехвалентного ниобия NiCl<sub>3</sub> и NiOCl<sub>3</sub> значительно различаются (рис. 7.6). В случае хлорида ниобия в комплексе катионы ниобия связывают соответственно по три гидроксильные группы каликс[6]арена, в присутствии соли NiOCl<sub>3</sub> происходит образование комплекса димерной структуры.

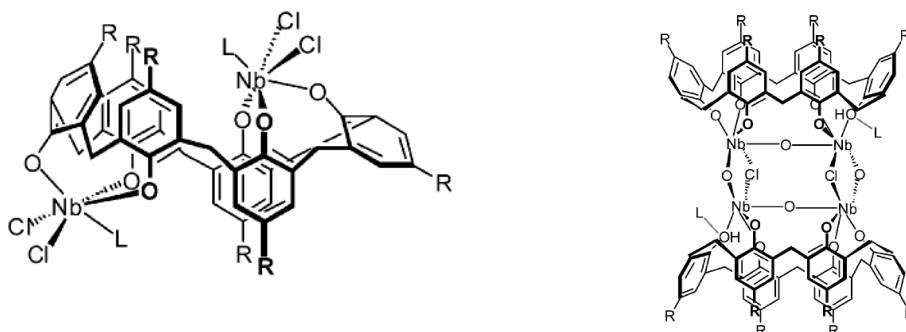


Рис. 7.6. Структура комплексов каликс[6]арена с катионами Nb<sup>+3</sup>

Для связывания солей палладия в состав каликсарена вводят фосфатные группы, а для координации солей меди – азатетероциклические фрагменты (рис. 7.7).

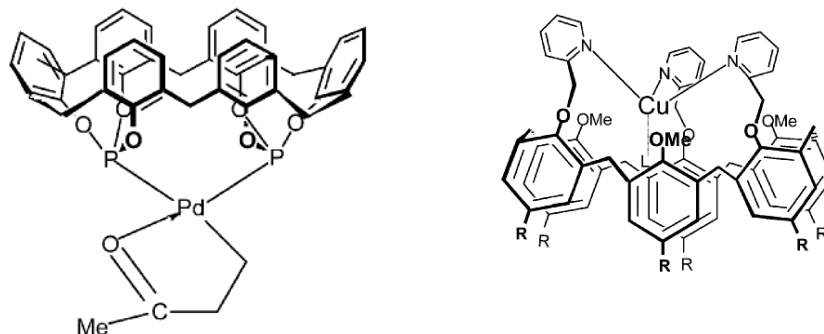


Рис. 7.7. Структура комплексов каликс[6]арена с катионами  $\text{Pd}^{+2}$  и  $\text{Cu}^{+2}$

Если в состав молекулы каликсарена введён фрагмент молекулы, имеющей оптические характеристики, то мониторинг комплексообразования можно проводить с использованием электронной спектроскопии. На рис. 7.8 показан пример такого каликсарена. В присутствии солей металлов наблюдается значительный гипсохромный сдвиг полосы поглощения каликсарена.

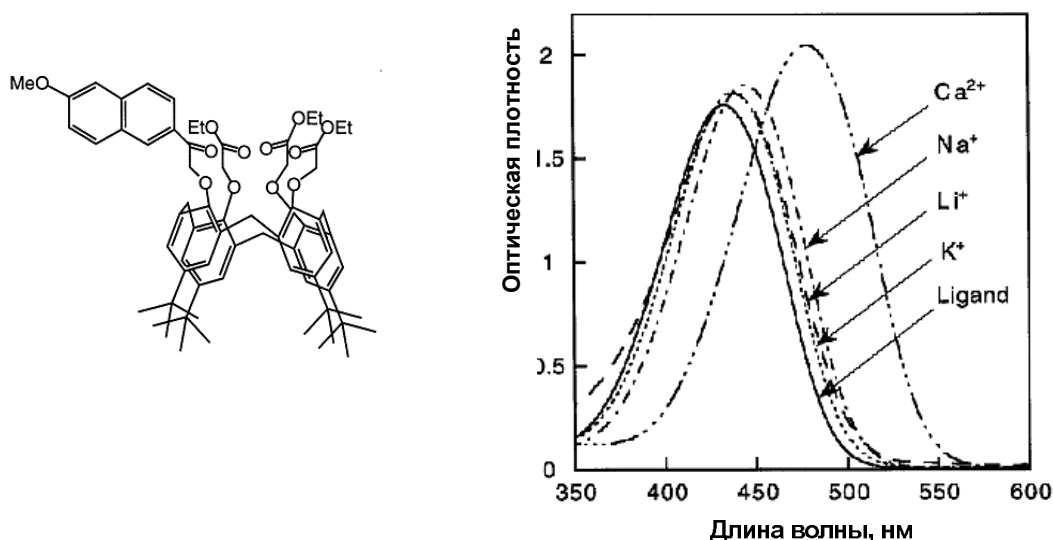


Рис. 7.8. Изменения в спектрах поглощения каликс[4]арена при комплексообразовании с катионами металлов



На рис. 7.9 показана структура каликсарена, в котором при совместном участии амидной и сульфогруппы может происходить прочная координация катионов ртути. Каликсарен был закреплён на поверхности силикагеля для получения сенсорного материала. Сенсор способен детектировать катионы ртути в растворе с концентрацией  $10^{-7}$  моль/л. Комплексообразование детектируется по спектрам флуоресценции. Исследование комплексообразования широкого круга катионов металла ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) показало, что данный каликсарен является высокоселективным по отношению к катионам ртути.

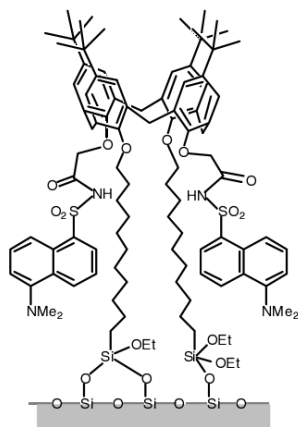


Рис. 7.9. Селективный сенсор на катионы ртути на основе каликсарена

Каликсарены способны образовывать прочные ассоциаты с солями аммония. В ассоциатах протон одной из гидроксильных групп нижнего обода замещён на аммонийный остаток, дополнительная координация аммонийной группы обеспечивается за счёт образования водородных связей алкильных фрагментов в составе аммонийной соли с гидроксильными группами нижнего обода каликсарена. На рис. 7.10 приведены структуры ассоциатов каликсарена с катионами аммония.

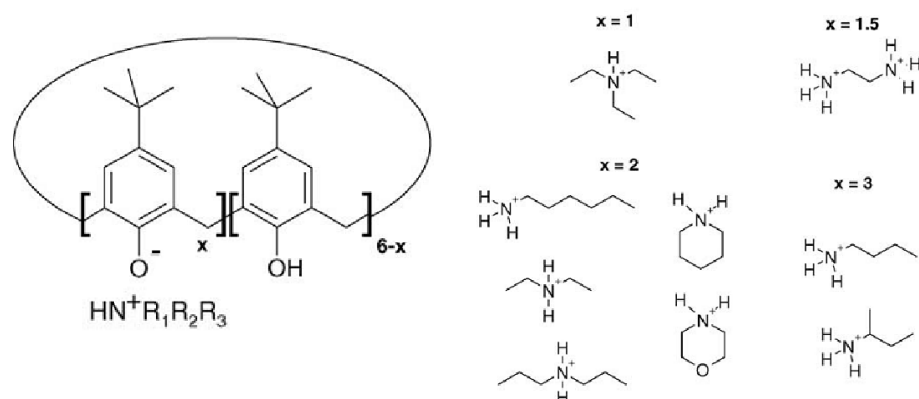


Рис. 7.10. Структура комплексов каликс[6]арена с катионами аммония

Подходящая по размеру внутренней полости каликсарена органическая молекула способна располагаться внутри его полости. На рис. 7.11 представлен комплекс каликсарена, содержащего сульфогруппы на верхнем ободе, с диаминонафталином, полученный в воде. Комплекс образуется за счёт гидрофобного взаимодействия между арильными фрагментами каликсарена и молекулой нафталина, а также ионной связи аммонийной группы нафталина с сульфогруппами каликсарена. Образование комплекса регистрировалось по изменению положения полосы поглощения производного нафталина.

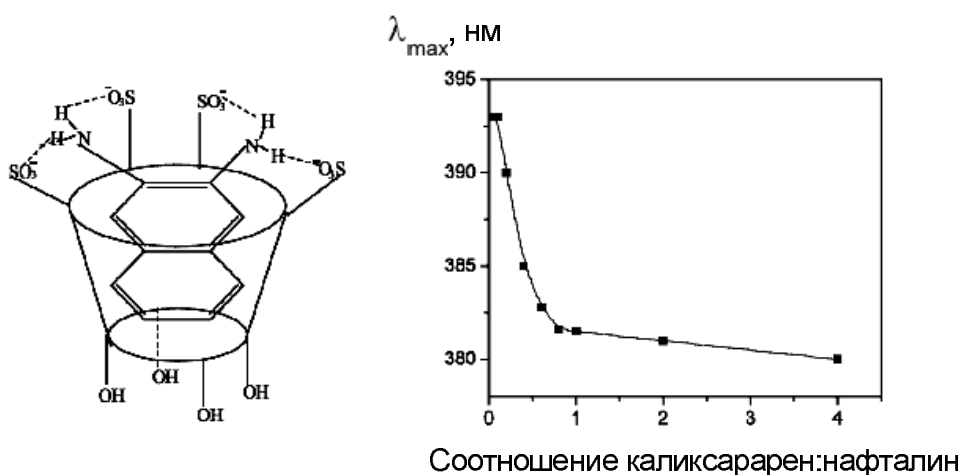


Рис. 7.11. Комплекс замещенного нафталина с каликсареном и изменение положения полосы поглощения нафталина в присутствии каликсарена

Данный пример демонстрирует способность каликсарена к капсулированию органических молекул. Подобное комплексообразование может быть использовано для растворения в воде малорастворимых органических молекул.

Было обнаружено, что в присутствии каликсаренов происходит эффективная экстракция фуллеренов из толуола в воду. Прочное связывание молекул фуллерена и каликсарена основывается на их гидрофобном взаимодействии. Поскольку молекулы фуллеренов имеют большие размеры, то в образовании комплексов, как правило, участвуют две молекулы каликсарена. На рис. 7.12 показаны примеры таких комплексов. В случае каликсаренов, имеющих в качестве заместителей амидные группы, имеется возможность димеризации каликсаренов при координации амидных групп друг с другом за счёт водородных связей, что значительно стабилизируют комплекс каликсарена с фуллереном.

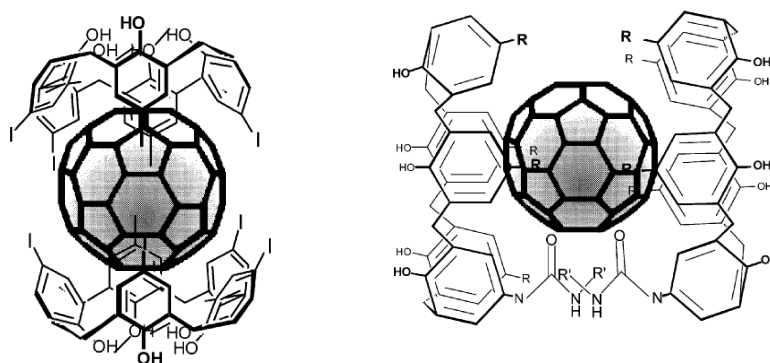


Рис. 7.12. Комплексы каликсарена с фуллереном

Каликсарены способны связывать карбоновые кислоты и аминокислоты с образованием водородных связей между этими соединениями и функциональными группами в составе каликсарена. На рис. 7.13 показаны комплексы двух различных замещённых каликсаренов с щавелевой кислотой. Согласно проведенным исследованиям по экстракции

дикарбоновых кислот из водной фазы в органическую, каликсарены, представленные на рис. 7.13, демонстрируют высокую селективность по отношению к щавелевой кислоте. Изменением типа заместителей и их расположения в молекуле каликсарена можно получать селективные экстрагенты для определённых дикарбоновых кислот, что открывает возможности использования замещённых каликсаренов для селективного извлечения дикарбоновых кислот из реакционной смеси.

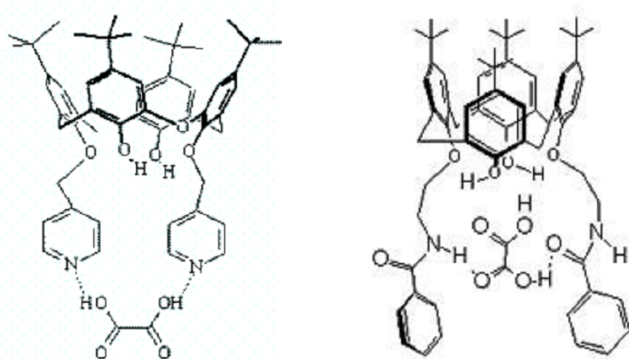


Рис. 7.13. Комплексы каликс[4]аренов с щавелевой кислотой

Каликсарены также известны благодаря возможности создания на их основе высокоселективных экстрагентов для аминокислот. Селективность достигается при точной подстройке структуры модифицированного каликсарена к связываемой аминокислоте. На рис. 7.14 приведен комплекс аминокислоты с каликсареном.

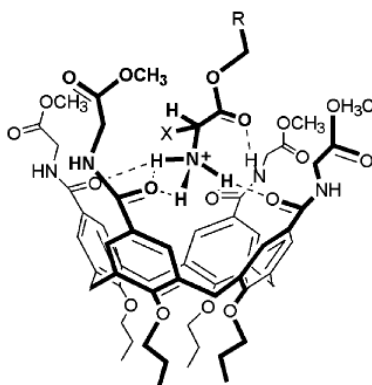


Рис. 7.14. Структура комплекса каликс[4]арена с аминокислотам

В верхнем ободе соединения присутствуют фрагменты эфиров аминокислот. Такие заместители способны прочно координировать аминокислоты и их производные при образовании с ними водородных связей.

Обычно каликсарены не могут абсорбировать газообразные соединения. Однако исследователи из Университета Миссури (Колумбия) продемонстрировали, что после лёгкой подстройки структуры каликсарен получает способность быстро и обратимо абсорбировать ацетилен и углекислый газ. Разработка американских учёных открывает возможность использования каликсаренов и сходных материалов для разделения или хранения газообразных веществ. Исследованное учёными из Миссури твёрдое вещество представляет собой конформационно неоднородную смесь *пара*-третбутилкаликс[5]аренов – чашеобразных молекул, способных удерживать в полости молекулы «гостей», например, молекулы толуола (рис. 7.15).

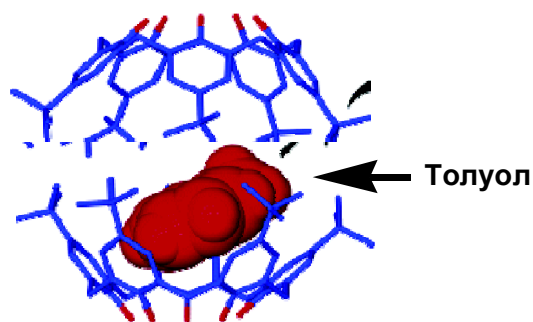


Рис. 7.15. Димер *пара*-третбутилкаликс[5]арена с включенной в полость молекулой толуола (J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 15060)

Удаление молекул-гостей из полости каликсаренов-хозяев приводит к тому, что твёрдые вещества меняют кристаллическую структуру материала, частично сохраняя пустые полости, которые возможно заполнять газом.

Каликсарен с частично удалённым из полостей толуолом легко поглощает ацетилен и с несколько меньшей эффективностью может

сорбировать метан или углекислый газ, но не поглощает кислород или азот. Селективность в поглощении газов может быть использована для разделения газовых смесей.

*Практическое применение каликсаренов.* Важным применением каликсаренов является создание на их основе экстрагирующих реагентов для катионов металлов. Поскольку каликсарены содержат ароматические фрагменты, которые придают лигандам гидрофобные свойства, то катионы легко капсулируются ими и переносятся в органическую фазу.

В биохимических исследованиях каликсарены используют в качестве искусственных каталитических систем, с их помощью возможно моделирование сложных ферментативных процессов. Так, тетраметокси(тия)каликсарен может выступать в качестве аналога белка аквопорина для моделирования процессов транспорта воды через клеточную мембрану.

## 8. Комплексы «включения» циклодекстринов

Циклодекстрины (ЦД) – природные циклические олигосахариды, построены из определённого числа *D*-глюкопиранозных звеньев, связанных между собой  $\alpha$ -1,4-глюкозидной связью (рис. 8.1).

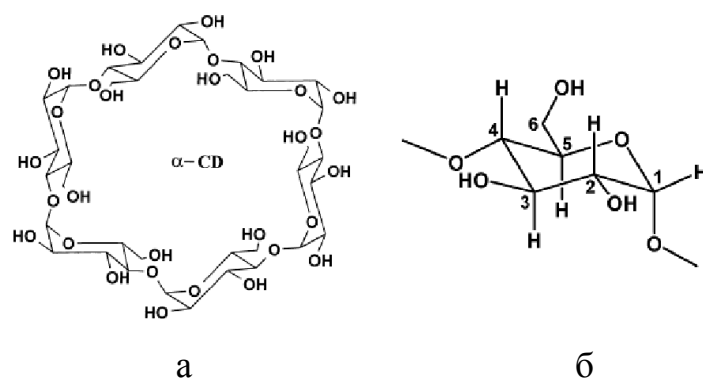


Рис. 8.1. Структура  $\alpha$ -циклодекстрина (а) и нумерация атомов в глюкопиранозном фрагменте (б)

Внимание исследователей к данному типу соединений связано с тем, что ЦД способны образовывать прочные комплексы с широким кругом неорганических солей и органических молекул. В настоящее время ЦД различного размера и модификации выпускают в ряде стран мира, в том числе и в России.

ЦД получают путем расщепления крахмала ферментом амилазой либо криолизом водных растворов крахмала. Наиболее распространёнными являются  $\alpha$ - (6 глюкопиранозных звеньев),  $\beta$ - (7 глюкопиранозных звеньев) и  $\gamma$ -циклодекстрины (8 глюкопиранозных звеньев).

Строение ЦД определено с использованием совокупности физико-химических методов. Установлено, что все глюкопиранозные звенья имеют конформацию кресла (рис. 8.1б).

Следствием такой конформации является то, что все гидроксильные группы у С-6 направлены в одну сторону, а гидроксильные группы у С-2 и С-3 – в другую. При таком расположении гидроксильных групп создаётся возможность образования водородных связей, что придаёт жёсткость структуре ЦД. Структура ЦД напоминает усечённый конус, по нижнему и верхнему ободу которого расположены гидроксильные группы (рис. 8.2).

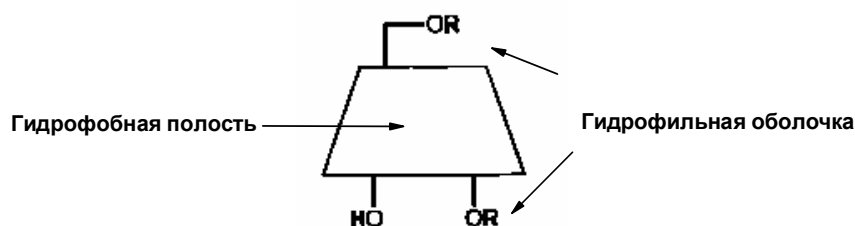


Рис. 8.2. Структура циклодекстрина

Внутри конуса гидроксильных групп нет, поэтому внутренняя полость является гидрофобной, а внешняя оболочка – гидрофильной. ЦД хорошо растворим в воде, внутри полости ЦД могут разместиться гидрофобные

молекулы. Таким образом, ЦД может капсулировать гидрофобные молекулы и переносить их в водный раствор.

Циклодекстрины плохо растворимы в органических растворителях, устойчивы в щелочных растворах, но гидролизуются в кислой среде. В табл. 8.1 представлены некоторые физико-химические характеристики ЦД.

Таблица 8.1. **Физико-химические характеристики ЦД**

Характеристики	$\alpha$ -ЦД	$\beta$ -ЦД	$\gamma$ -ЦД
Молекулярный вес	972,85	1134,99	1297,14
Внешний диаметр, Å	13,7	15,3	16,9
Внутренний диаметр, Å	5,2	6,6	8,4
Высота, Å	7,8	7,8	7,8
Растворимость в воде при 25 °С, г/100 мл	14,5	1,85	23,2
Температура разложения, °С	278	299	267

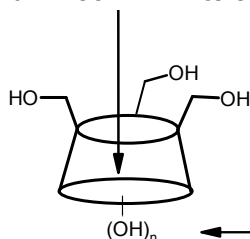
Поскольку ЦД имеют симметричное строение, в ЯМР-спектре ЦД все глюкопиранозные звенья имеют одинаковые химические сдвиги протонов. На положение сигналов протонов ЦД оказывает существенное влияние природа растворителя.

Большое внимание исследователей привлекают модифицированные ЦД. Реакции модификации гидроксильных групп традиционны для олигосахаридов. Основной трудностью при синтезе является образование производных ЦД с различной степенью замещения гидроксильных групп. Для выделения индивидуальных соединений успешно используется препаративная жидкостная хроматография.

Процессы комплексообразования ЦД весьма разнообразны. Так, с участием гидроксильных групп возможна координация органических и неорганических катионов, в то время как незаряженные органические молекулы могут располагаться внутри полости ЦД (рис. 8.3).



**Комплексообразование  
с органическими молекулами**



**Комплексообразование  
с органическими и  
неорганическими катионами**

Рис. 8.3. Схема комплексообразования циклодекстринов

На рис. 8.4 представлены константы устойчивости комплексов замещённых нитробензолов с  $\alpha$ -ЦД.

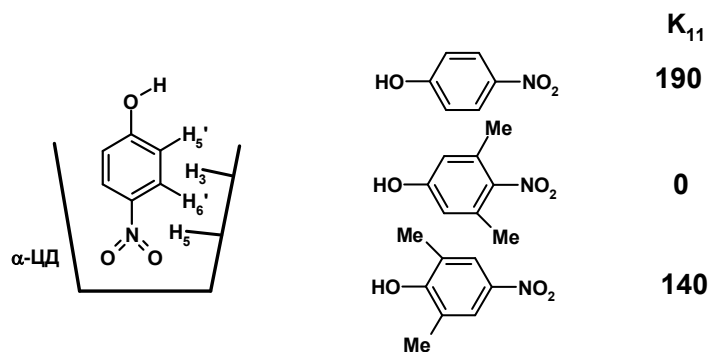


Рис. 8.4. Структура и константы комплексообразования  $\alpha$ -ЦД с производными нитрофенола

Молекула нитробензола может образовывать комплекс погружая в полость  $\alpha$ -ЦД либо нитрогруппу, либо гидроксильную группу (как видно из рис. 8.4). Нитрофенол, имеющий метильные группы в 3,5-положениях бензольного ядра, т.е. в непосредственной близости к нитрогруппе, не образует комплекса с  $\alpha$ -ЦД. В случае нитрофенола с расположением метильных групп в 2,6-положениях бензольного ядра вблизи гидроксильной группы обнаружено образование комплекса с константой устойчивостью немного ниже той, что обнаружена для нитрофенола. Это означает, что объёмные заместители вблизи нитрогруппы препятствуют вхождению молекулы в полость циклодекстрина. Следовательно, в комплексе

расположение нитрофенола в  $\alpha$ -ЦД таково, что нитрогруппа погружена в  $\alpha$ -ЦД, а гидроксильная группа располагается на уровне верхнего обода  $\alpha$ -ЦД. Дополнительным доказательством структуры комплекса являются данные ЯМР-спектроскопии. В двумерных ЯМР-спектрах обнаружены кросс-пики Н-6'(нитрофенол)  $\leftrightarrow$  Н-5 (ЦД) и Н-5'(нитрофенол)  $\leftrightarrow$  Н-3(ЦД) (рис. 8.4).

На рис. 8.5 показаны структуры комплексов  $\alpha$ -ЦД с коричной кислотой. Результаты исследования показали, что комплекс, в котором  $\alpha$ -ЦД располагается на двойной С=С связи, имеет более высокую устойчивость ( $K_{11}$ ) по сравнению с комплексом, когда  $\alpha$ -ЦД включает в свою полость ароматический фрагмент ( $K_{12}$ ).

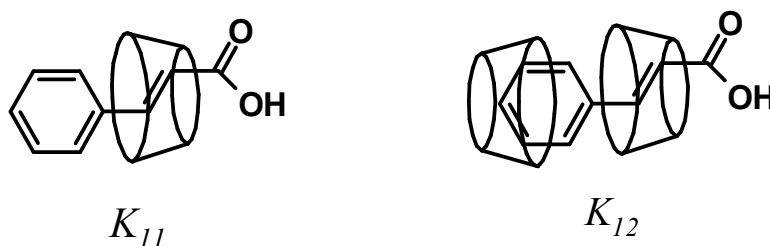


Рис. 8.5. Структуры комплексов  $\alpha$ -ЦД с коричной кислотой

Комплексообразование органических молекул с ЦД используется для модификации характеристик молекул-«гостей». Так, был получен краунсодержащий 2-стирилбензотиазол, имеющий свойства оптического сенсора на катионы металлов. Координация катионов металлов по краун-фрагменту приводит к изменению флуоресценции лиганда. Следует отметить, что растворимость данного лиганда в воде низка, что препятствует его использованию для ионного анализа в воде. С  $\beta$ -ЦД краунсодержащий 2-стирилбензотиазол образует комплекс-«включения», который имеет высокую растворимость в воде (рис. 8.6). Оказалось также, что комплекс имеет более яркие флуоресцентные характеристики. Таким образом, капсулирование флуоресцентного лиганда молекулой  $\beta$ -ЦД приводит к образованию нового супрамолекулярного лиганда для катионов

металла со свойствами, улучшенными по отношению к исходному молекулярному сенсору.

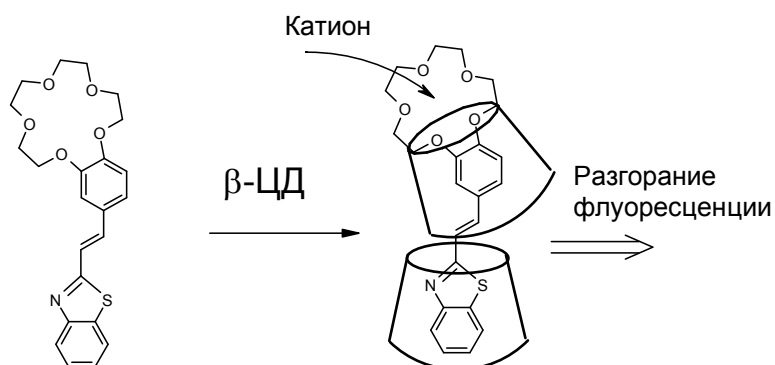


Рис. 8.6. Комплекс β-ЦД с краунсодержащим 2-стирилбензотиазолом

Комплексообразование ЦД с катионами металлов аналогично по механизму комплексообразования каликсаренов: наблюдается замещение протона в гидроксильной группе на катион металла. Для облегчения отрыва протона реакцию проводят в присутствии оснований.

Было показано (рис. 8.7), что медь координируется по двум противоположным гидроксильным группам молекулы, а положение координации меняется при изменении размера ЦД. Аналогичный комплекс образует и марганец.

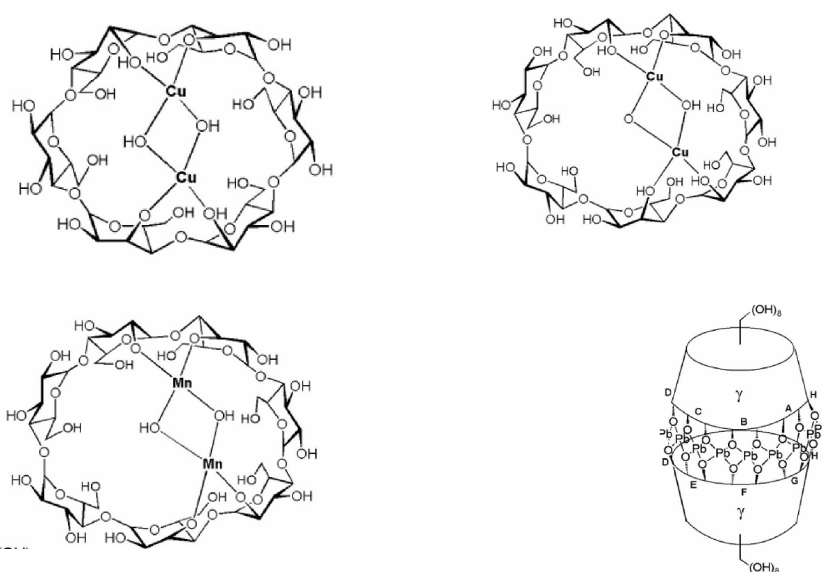


Рис. 8.7. Комплексообразование циклодекстринов с солями металлов

В присутствии катионов свинца наблюдается димеризация ЦД. Свинец как бы по кругу сшивает две молекулы ЦД. Следует отметить, что комплексообразование происходит с участием гидроксильных групп при вторичных атомах углерода.

На рис. 8.8 приведен пример двухточечного комплексообразования. Если в качестве «шапочки» у ЦД используется заместитель, включающий азотсодержащий гетероцикл, то катионы меди координируются прежде всего с таким гетероароматическим фрагментом. Органический фрагмент медной соли погружается в полость ЦД за счёт гидрофобного взаимодействия его с ЦД. В результате осуществляется двухточечное связывание органической соли меди с ЦД.

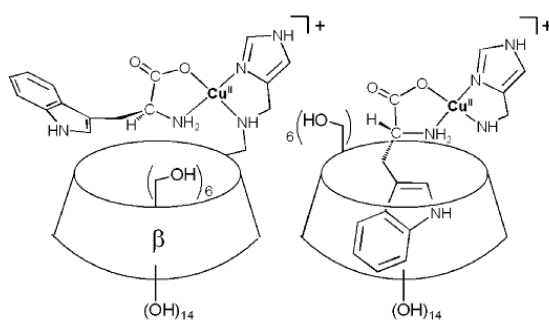


Рис. 8.8. Двухточечное комплексообразование циклодекстрина с солями меди

В литературе описаны многочисленные примеры по синтезу полимерных циклодекстринов [23-25]. Для осуществления синтеза полимерного ЦД на первом этапе получают его комплекс с мономерным фрагментом, а затем проводят полимеризацию закомплексованных мономеров. В конце процесса добавляют реагенты, присоединение которых прекращает полимеризацию. Если вводимые терминальные группы имеют большой размер, то они являются стопором для предотвращения соскальзывания ЦД с полимерной цепи (рис. 8.9).

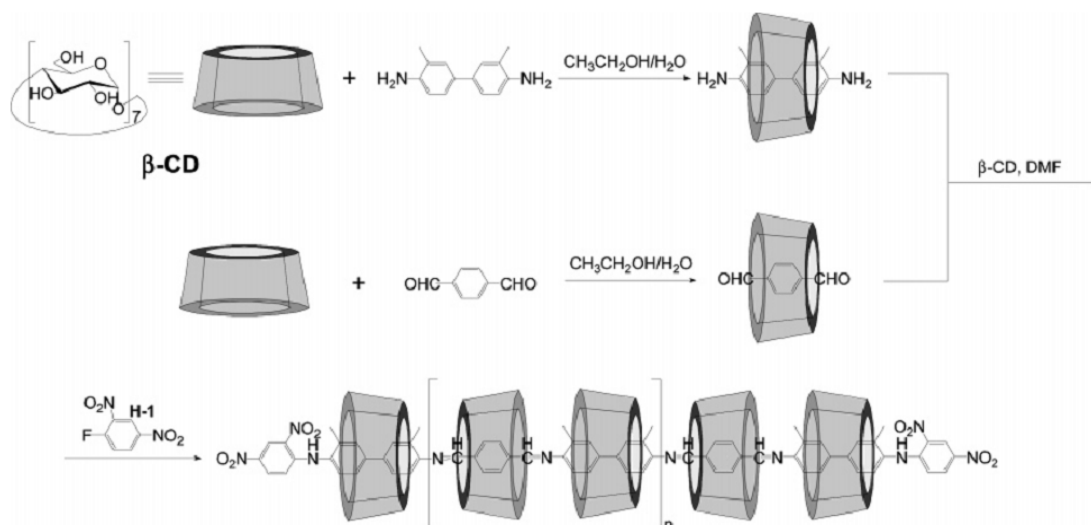


Рис. 8.9. Пример синтеза полимерного ЦД

Полимеры такого типа могут использоваться для создания на их основе различных современных материалов.

Одним из основных применений ЦД является его использование в качестве реакционного контейнера. Например, было показано, что ЦД способны образовывать комплексы с 4-стирилпиридином (рис. 8.10).

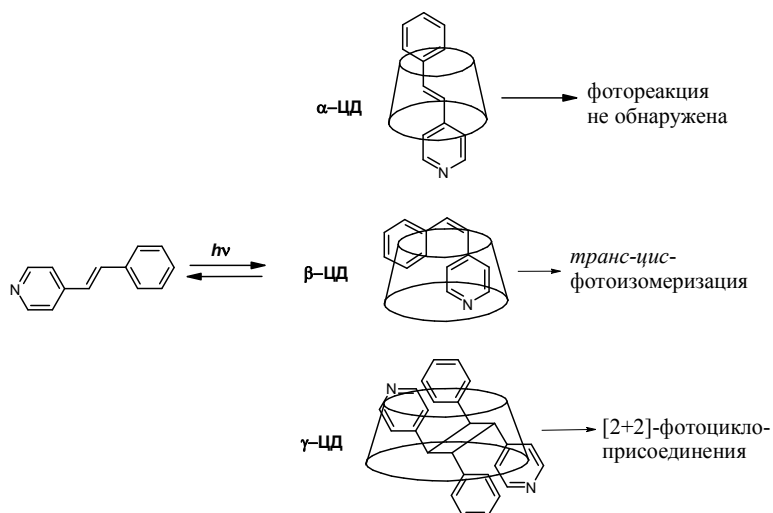


Рис. 8.10. Примеры фотохимических реакций в полости циклодекстрина

Облучение этих комплексов ведёт к протеканию фотохимических процессов, зависящих от размера полости ЦД. Так, комплекс 4-

стирилпиридина с  $\alpha$ -ЦД остаётся инертным к облучению светом. Видимо, в ограниченном пространстве  $\alpha$ -ЦД конформационные перестройки молекулы, сопровождающие фотореакции, невозможны. В комплексе с  $\beta$ -ЦД наблюдается протекание обратимой реакции *транс-цис*-изомеризации. В комплексе с  $\gamma$ -ЦД была обнаружена реакция [2+2]-циклоприсоединения, поскольку размер полости  $\gamma$ -ЦД позволяет разместиться в ней двум молекулам гетеростильбена с образованием димера с ориентацией молекул «голова-к-хвосту» (рис. 8.10).

Капсулирование органических молекул ЦД приводит к модификации их реакционной способности. В табл. 8.2 приведены примеры влияния капсулирования на протекание различных химических реакций.

**Таблица 8.2. Изменение скоростей ряда реакций в присутствии ЦД**

Реакции	Субстрат	Ускорение, раз
Гидролиз эфиров	Фениловые эфиры	300
Гидролиз амидов	Пенициллины	89
Расщепление фосфатов	Диарилметилфосфаты	66
Декарбоксилирование	Цианоацетаты	44
Реакции Дильса-Альдера	Циклопентадиен+бутен	14

Следует отметить, что реакционная способность молекул в полости ЦД не коррелирует с прочностью комплекса. Наиболее важным моментом является наиболее выгодная пространственная ориентация субстрата по отношению к реакционному центру или реагирующим группам для эффективного их взаимодействия.

По данным международной Ассоциации в настоящее время циклодекстрины находят применение в следующих областях:

–Защита материалов от окисления и старения под воздействием УФ-излучения в течение срока хранения или использования.

–Стабилизация ароматизаторов и специй.

- Маскировка горечи и неприятного запаха пищевых продуктов, лекарств и косметических средств.
- Преобразование жидких материалов в сухие формы.
- Улучшение растворимости веществ с низкой растворимостью в воде.
- Эмульгирование гидрокарбонов, стероидов, жиров и жирных кислот.
- Управляемое действие активных компонентов лекарств и ароматизаторов.
- В качестве катализаторов химических реакций.
- Искусственная среда химического синтеза.

## 9. Супрамолекулярные порфириновые системы

Порфирины являются широко распространёнными в живой природе пигментами, в основе молекул которых лежит порфин – структура из четырёх колец пиррола. Наиболее важную роль в природе играют комплексы порфиринов, содержащие в своём составе металлы  $\text{Fe}^{2+}$  (гем) и  $\text{Mg}^{2+}$  (хлорофилл) (рис. 9.1).

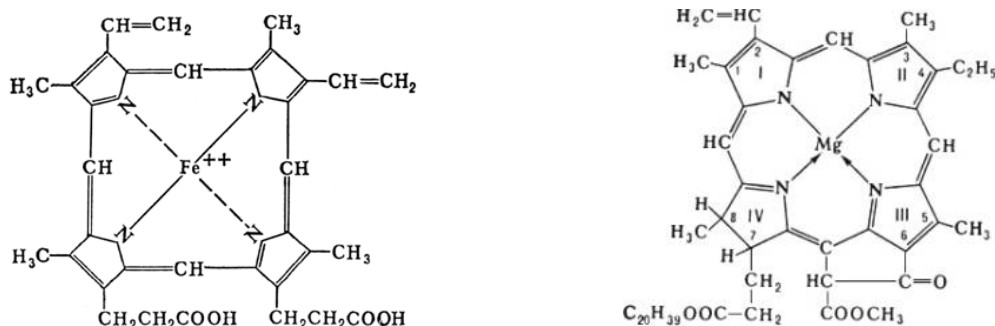


Рис. 9.1. Комплексы порфирина, содержащие железо (гем) и магний (хлорофилл)

Природные порфирины имеют различные заместители (R), среди которых наиболее распространены метильная ( $\text{CH}_3$ ), этильная ( $\text{C}_2\text{H}_5$ ), винильная ( $\text{CH}=\text{CH}$ ) группы, остатки уксусной ( $\text{CH}_2\text{COOH}$ ) и пропионовой ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{COOH}$ ) кислот.

Переносящие кислород красные пигменты крови и мышц (гемоглобин и миоглобин) содержат Fe-порфириновый комплекс – гем. Fe-порфириновые комплексы содержат цитохромы, играющие роль универсальных биохимических переносчиков электронов, а также ферменты каталаза и пероксидазы. В организме позвоночных гем синтезируется из более простых азотистых соединений (глицина и сукцината) и из резервного железобелкового комплекса (ферритина), находящегося в селезёнке, печени и костном мозге. Гем, выделенный из крови различных позвоночных животных, имеет одинаковую химическую структуру. Свободный гем легко окисляется на воздухе до гематина, в котором атом железа трёхвалентен. Многолетние исследования структуры гема завершились синтезом гемина — солянокислого гематина (Г. Фишер, 1929).

Зелёные пигменты растений хлорофиллы содержат Mg-комплексы порфирина, витамин B<sub>12</sub> (кобаламин) – Co-комплекс соединения, близкого к порфирину. Порфирины обнаружены также в выделениях животных – моче (уронорфин), кале (копропорфин), в скорлупе птичьих яиц, оперении птиц, раковинах моллюсков, а также в нефти, битумах и ископаемых органических остатках (часто в виде комплексов с V и Ni). Абиогенное образование порфирина связывают с путями химической эволюции. Нарушение обмена порфирина (в том числе врождённые) приводят к заболеваниям человека – различным порфириям.

*Хлорофилл* (от греч. *chlorós* — зелёный и *phýllon* — лист) – зелёный пигмент растений, с помощью которого они улавливают энергию солнечного света и осуществляют фотосинтез, локализован в особых клеточных структурах хлоропластах или хроматофорах и связан с белками и липидами мембран. Основу структуры молекулы хлорофилла, составляет магниевый комплекс порфиринового цикла; в одном из пиррольных колец к остатку пропионовой кислоты присоединён высокомолекулярный спирт



фитол, который придаёт хлорофиллу способность встраиваться в липидный слой мембран хлоропластов.

В настоящее время широко исследуются азоаналоги порфирина – порфиразин и фталоцианин, а также нафтоциан и тетрабензопорфирин (рис. 9.2).

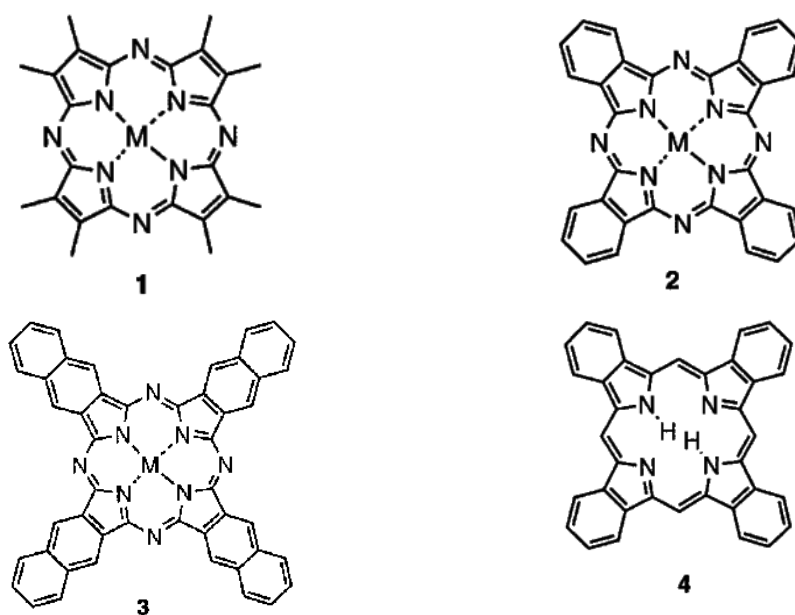


Рис. 9.2. Структуры порфиразина (1), фталоцианина (2), нафтоциана (3) и тетрабензопорфирина (4)

Для получения порфиринов существуют 3 способа.

- Выделение порфиринов из природных материалов.
- Получение производных порфиринов с использованием методов органического синтеза.
- Модификация порфиринов.

Синтез порфиринов происходит в живых организмах и растениях примерно по одному механизму (рис. 9.3). Методом изотопных индикаторов показана общность путей биосинтеза порфирина в клетках животных (гемоглобин) и растений (хлорофилл), началом которого служит конденсация глицина и янтарной кислоты в форме сукцинилкофермента А с

образованием предшественника гема и хлорофилла – *d*-аминолевулиновой кислоты, а затем порфобилиногена и протопорфирина.

Конденсация глицина и янтарной кислоты

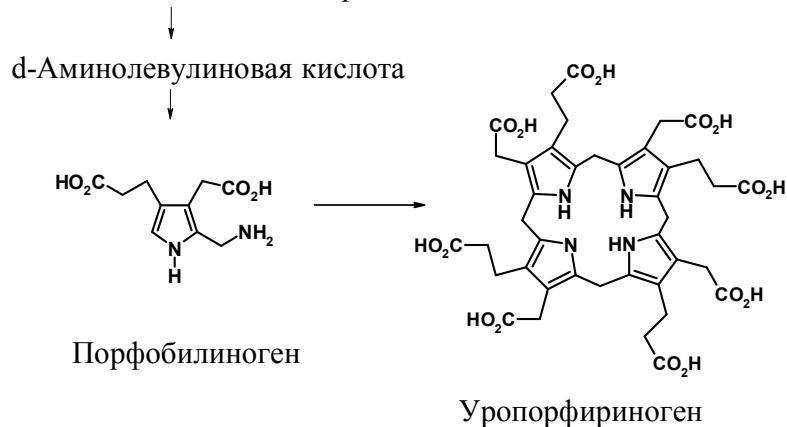
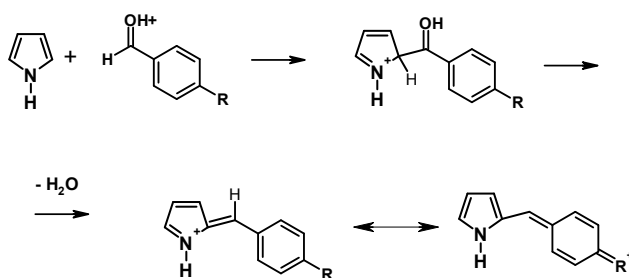


Рис. 9.3. Схема природного цикла синтеза порфирина

В органическом синтезе получение порфиринов происходит из замещённых и незамещённых пирролов. Известно, что пиррол является электроноизбыточной молекулой, которая вступает в реакцию с электрофилами (рис. 9.4).

а



б

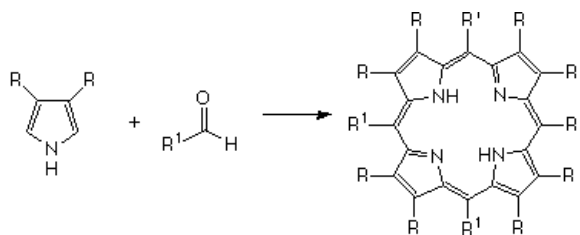


Рис. 9.4. Механизм взаимодействия пиррола и альдегида (а) и схема тетрамеризации пирролов в порфирин (б)

Важной реакцией для получения порфиринов является конденсация пирролов с альдегидами и кетонами в кислой среде, протекающая как тетрамеризация пирролов (рис. 9.4). Механизм реакции впервые установлен Эрлихом. Тетрамеризация пирролов используется при получении симметричных порфиринов, является основным методом синтеза тетрафенилпорфиринов.

Распространённым подходом в синтезе порфиринов является конденсация двух димерных пирролов. Так, в синтезе Фишера используется димер пиррола, содержащий галоидалкильный заместитель с одной стороны, а с другой – атом брома. В жёстких условиях (сплавление, 200 °С) происходит реакция, ведущая к образованию порфириновой молекулы (рис. 9.5).

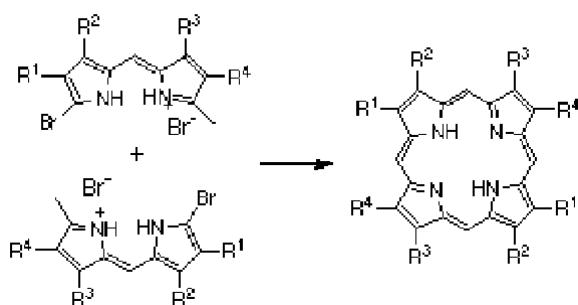


Рис. 9.5. Синтез порфиринов по Фишеру

Модификация порфиринов приводит к синтезу новых производных порфиринов и может протекать по нескольким положениям в молекуле порфирина. С атомами азота пиррольных циклов, как правило, реагируют металлы, в результате чего получают металлизированные порфирины (рис. 9.6). Причём, в порфиринах металлы образуют как ковалентные, так и координационные связи. Порфирин взаимодействует с широким кругом солей металлов (Fe, Zn, Cu, Ni, Ru), обратная реакция – деметаллирования происходит под действием кислот.

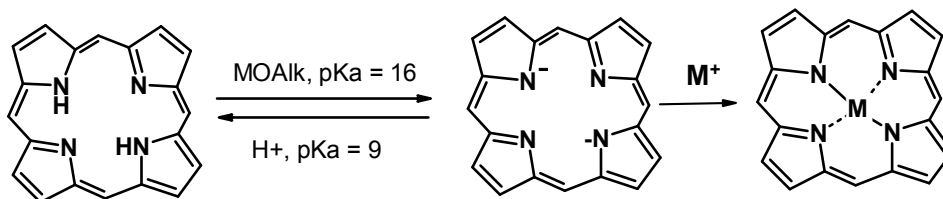


Рис. 9.6. Синтез металлопорфиринов

Природа металла определяет тип взаимодействия с пирролом. Для щелочноземельных характерно образование ионных связей, для магния – ковалентной.

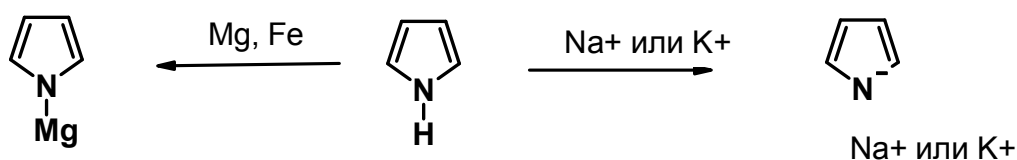


Рис. 9.7. Типы соединений порфирина с металлами

Порфирин участвует в реакциях, типичных для ароматических соединений. Так, возможно протекание реакции замещения по пиррольному кольцу и мезоположению (рис. 9.8).

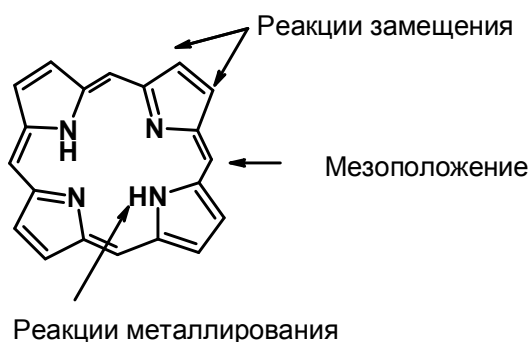


Рис. 9.8. Возможные реакционные центры молекулы

Для проведения реакций по ароматическому ядру часто используют металлокомплексы порфиринов, чтобы избежать протекания реакции по атомам азота пиррола.

Молекула порфирина состоит из 4-х пиррольных колец, включает 22 электрона, из которых 18 участвуют в образовании единой сопряжённой системы. Согласно данным рентгеноструктурного анализа молекула порфирина плоская. В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР наблюдаются сигналы ароматических протонов в области 8-10 мд, а также сигналы протонов при атоме азота пиррольных колец в области 2-4 мд. Подобное расположение сигналов протонов при атоме азота, смещённых значительно в сильные поля спектра, объясняется экранирующим эффектом ароматических фрагментов.

В спектрах поглощения имеется интенсивная полоса (экстинкция  $> 200000$ ) в области 400 нм (полоса Сорэ). Остальные полосы располагаются при 450-700 нм и являются малоинтенсивными (рис. 9.9).

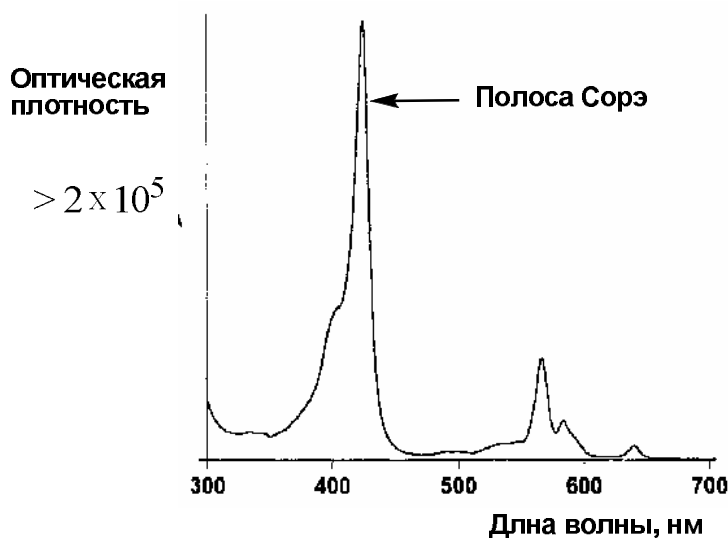


Рис. 9.9. УФ-спектр динафтопорфирина

Полоса Сорэ может менять свою позицию в зависимости от присутствующих заместителей. Так, введение ароматических фрагментов смещает её положение в более длинноволновую область.

Порфирины, содержащие в своем составе такие металлы, как цинк, магний, рутений, могут координироваться с азотсодержащими гетероароматическими молекулами. Особенности и закономерности такой

координации исследовались с использованием оптической и ЯМР-спектроскопии.

На рис. 9.10 представлены алифатические амины и азагетероциклические соединения, способные к координации с Zn-тетрафенилпорфирином (ZnTPP). Можно выделить два фактора, влияющих на прочность такого супрамолекулярного комплекса: электронные эффекты заместителей и пространственный фактор.

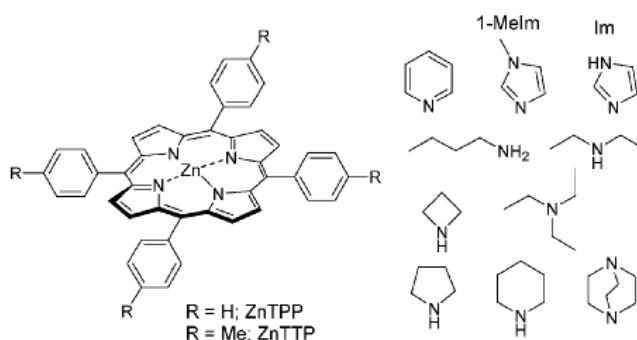


Рис. 9.10. Азотсодержащие соединения, способные к координации с производными Zn-тетрафенилпорфирина

Так, имидазолы имеют константы устойчивости комплексов с порфирином выше, чем пиридины вследствие более высокой основности атома азота. Интересно, что в случае алифатических аминов пространственный фактор влияет сильнее электронного. Так, третичный амин, более основный, но имеет константу устойчивости комплекса с Zn-порфирином ниже константы устойчивости комплекса первичного амина. Компактные циклические алифатические амины связываются прочнее ациклических аминов также по причине более благоприятного пространственного фактора. Диазобикаклооктан имеет более высокую константу комплексообразования с порфирином, чем с бипиридином, поскольку атомы азота бициклического соединения имеют более высокую электронную плотность.

Для субстратов, имеющих в своём составе два атома азота, возможна координация с двумя молекулами порфирина. При такой двухточечной координации устойчивость комплексов определяется не только электронными факторами, но и расстоянием между реагирующими частицами, их взаимным расположением, жёсткостью образующейся структуры комплекса. На рис. 9.11 представлены значения констант устойчивости комплексов пиридинсодержащих производных с различными по структуре порфиринами, содержащими в качестве центрального катиона цинк (II).

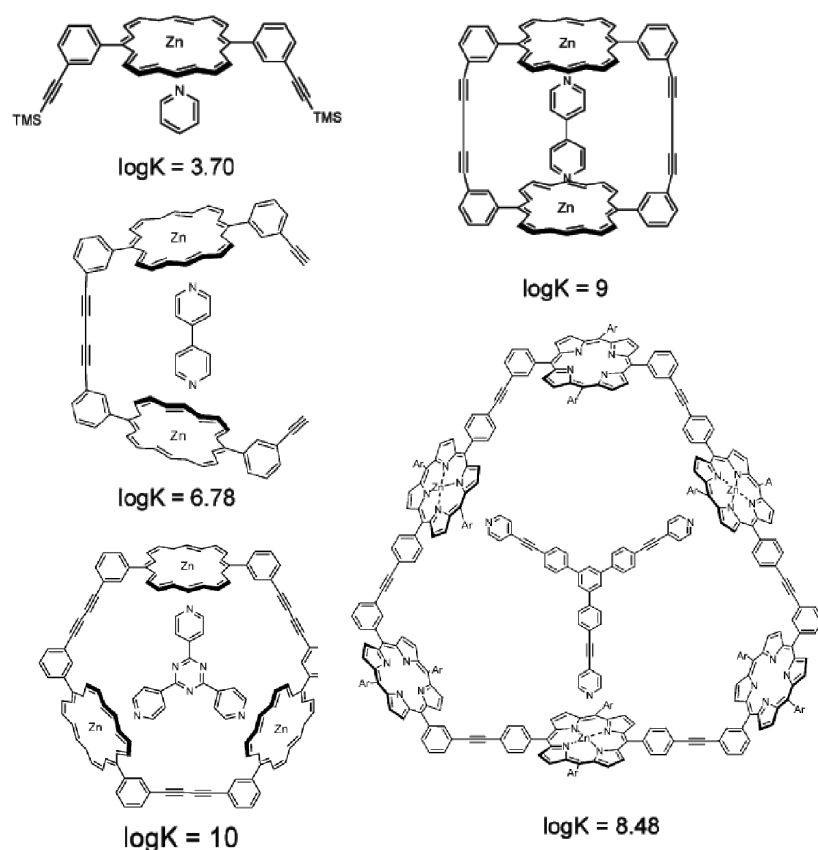


Рис. 9.11. Комплексы порфиринов с пиридинсодержащими субстратами ( $\log K$  – константы устойчивости комплексов)

При наличии пиридинового или имидазольного фрагмента в составе порфирина можно наблюдать димеризацию порфириновых молекул (рис. 9.12). В димере центральный атом азота одной молекулы порфирина координируется с атома азота имидазольного фрагмента другой молекулы.

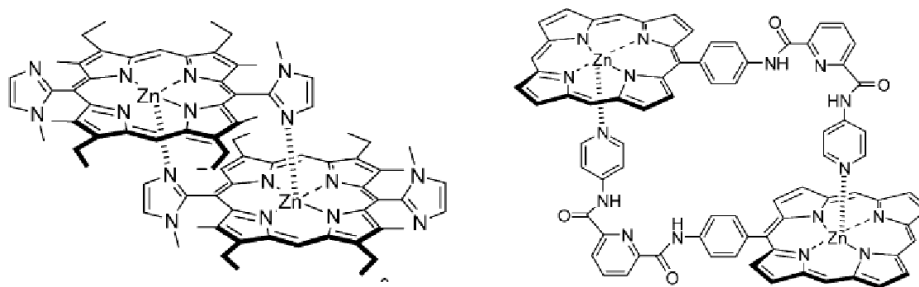


Рис. 9.12. Примеры димеров производных порфиринов

Процесс димеризации легко определяется по расщеплению полосы  $S_{0r2}$  в спектрах поглощения. Прочность димеров зависит от возможности достижения наиболее благоприятного расположения молекул в димере. Так, в случае имидазольного производного прочность димера высокая, потому что угол между атомом центрального металла одной молекулы и атомом азота имидазола приблизится к  $90^\circ$ , что является наиболее выгодной позицией взаимного расположения порфириновых молекул. Чем меньше отклонение от угла  $90^\circ$ , тем более прочен димер. Приведенный на рис. 9.12 пример димера, образованный с участием пиридина, имеет настолько хорошие структурные возможности для образования димера, что в растворе при очень низкой концентрации данного производного порфирина  $10^{-9}$  М наблюдается полная его димеризация.

Исследования ассоциатов порфиринов являются важными, поскольку в природных объектах порфирины также ассоциированы для осуществления эффективного переноса электрона и энергии. Для создания искусственных систем, обладающих аналогичными свойствами, необходимо знание закономерности образования супрамолекулярных агрегатов из порфиринов.

На рис. 9.13 представлен пример образования комплекса Со-порфирина с пиридином. С кобальтсодержащими порфиринами возможна координация



пиридина как с одной, так и с обеих сторон плоскости молекулы порфирина.

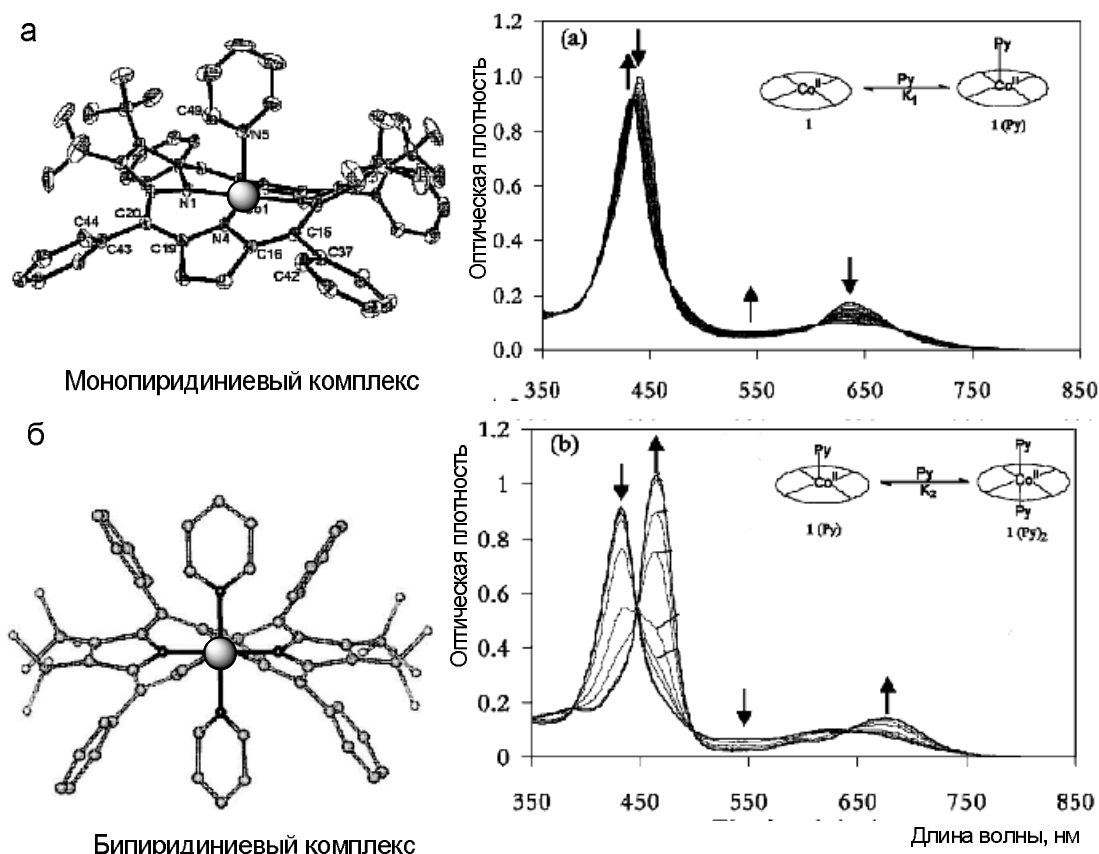


Рис. 9.13. Изменения в спектрах поглощения Со-порфирина при образовании (а) монопиридиневого и (б) бипиридиневого комплексов

Образование моно- и бипиридиневых комплексов можно регистрировать по изменениям в УФ-спектрах. При образовании монокомплекса наблюдаются незначительные изменения в спектре поглощения, координация двух молекул пиридина заметно смещает полосы поглощения порфирина в область длинных волн.

Для солей лантана (III) и церия (III) характерно образование «двухпалубных» комплексов, в которых один катион металла координируют две молекулы порфирина (рис. 9.14).

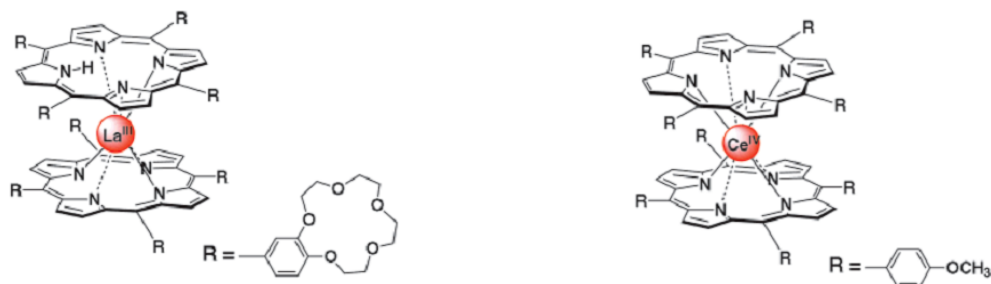


Рис. 9.14. «Двухпалубные» комплексы порфиринов с катионами лантана (III) и церия (III)

Краунсодержащие порфирины используются для создания систем распознавания солей металлов. На рис. 9.15 показан порфирин, имеющий в своём составе фрагмент краун-эфира.

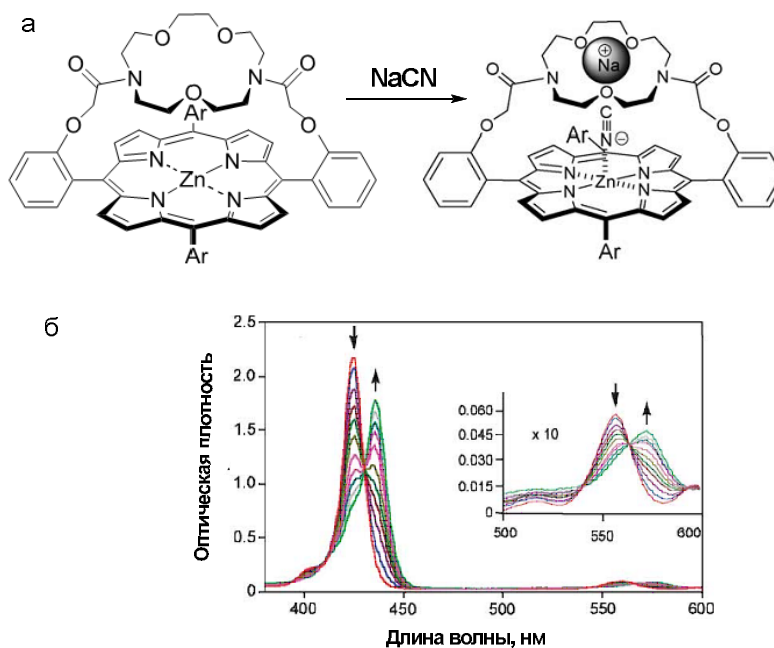


Рис. 9.15. Схема комплексообразования краун-порфирина с NaCN (а) и изменения спектров поглощения, сопровождающие этот процесс (б)

Краунсодержащий порфирин является дитопным рецептором, способным связывать как катион металла по краун-эфирному фрагменту, так и противоион при его координации с центральным катионом цинка. Связывание приводит к заметным изменениям в спектре поглощения, что может использоваться для оптической регистрации данной соли.

Установлено, что 15-краун-5-эфир, содержащий порфирин, демонстрирует значительное изменение в спектре поглощения только при добавлении цианида натрия (рис. 9.15). Добавление других по размеру катионов (например, калия) или анионов (например, тиоцианата) не приводит к такому оптическому эффекту. Следовательно, данный рецептор обладает высокой селективностью к типу связываемой соли, когда катион металла должен по размеру ионного радиуса подходить к размеру полости краун-эфира, а размер противоиона должен быть такой, чтобы разместиться между катионом, находящимся в краун-эфире, и катионом цинка в центре молекулы порфирина.

В литературе представлены многочисленные исследования, посвященные образованию комплексов порфиринов с фуллеренами [26-29]. Взаимодействие двух молекул происходит за счёт того, что фуллерен имеет высокую электронную плотность и способен координироваться по катиону металла, находящегося в центре порфирина. Для более прочной координации, как правило, используют димер, в котором две молекулы порфирина соединены друг с другом двумя спейсерами. В этом случае молекула фуллерена располагается между двух молекул порфирина (рис. 9.16). Природа центрального атома металла влияет на прочность комплекса, наиболее устойчивый комплекс получается с димером порфирина, в центре которого располагается родий.

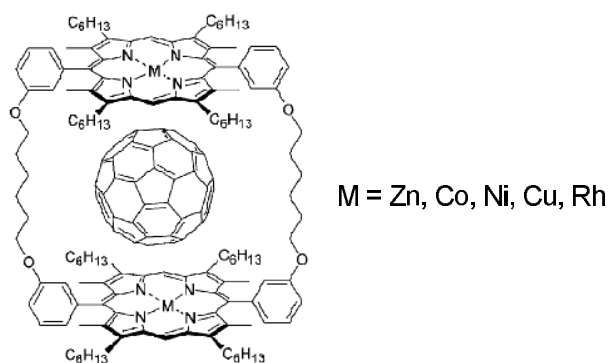
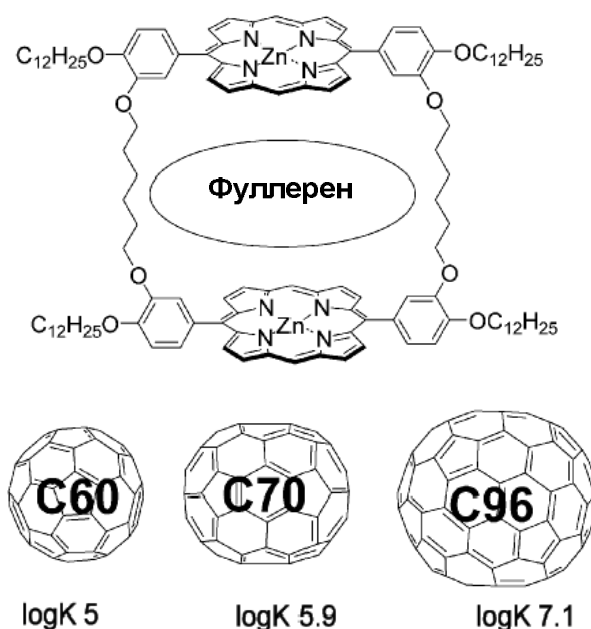


Рис. 9.16. Комплекс димерного порфирина с фуллереном

Расстояние между молекулами порфирина в димере определяет с каким по размеру фуллереном образуется наиболее прочный комплекс (рис. 9.17). Вариация длины спейсера между молекулами димерного порфирина используется в практике для получения комплексонов, селективно связывающих определённый по размеру фуллерен. При экстракции смеси различных по размеру фуллеренов растворителем, содержащим селективный к определённому размеру фуллурена димерный порфирин, происходит разделение смеси на индивидуальные компоненты.



Рисю 9.17. Комплексы димерного порфирина с фуллеренами различного размера (logK – константы устойчивости комплексов)

На основе димерных и полимерных порфириновых молекул и фуллеренов к настоящему времени получены различные по структуре агрегаты, имеющие самые разнообразные формы (линейки, стопки, этажерки) (рис. 9.18).

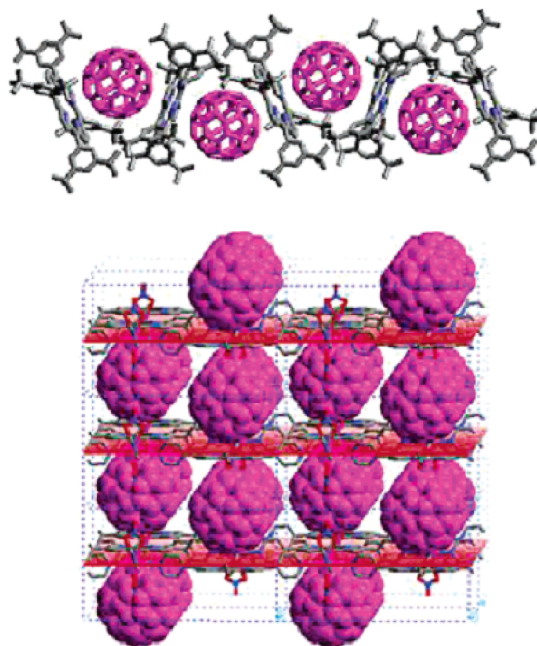


Рис. 9.18. Примеры ансамблей, состоящих из порфиринов и фуллеренов

При определённом дизайне порфиринов возможно добиться их ассоциации в протяжённые полимерные цепочки, как это показано на рис. 9.19.

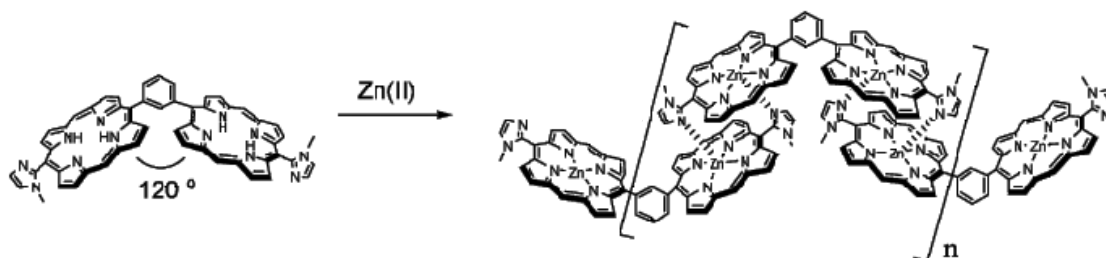


Рис. 9.19. Полимерный ассоциат порфирина

На рис. 9.20 представлена схема, в которой был осуществлён перенос электрона в ассоциатах порфирина, встроенных в липидную мембрану. По одну сторону мембраны помещался раствор акцептора электронов (антрахионсульфат), а по другую – раствор  $K_4Fe(CN)_6$  (ферроцианид двухвалентного калия), являющегося донором электронов. Перенос

электрона и протекание реакции окисления-восстановления наблюдалось только при облучении светом.

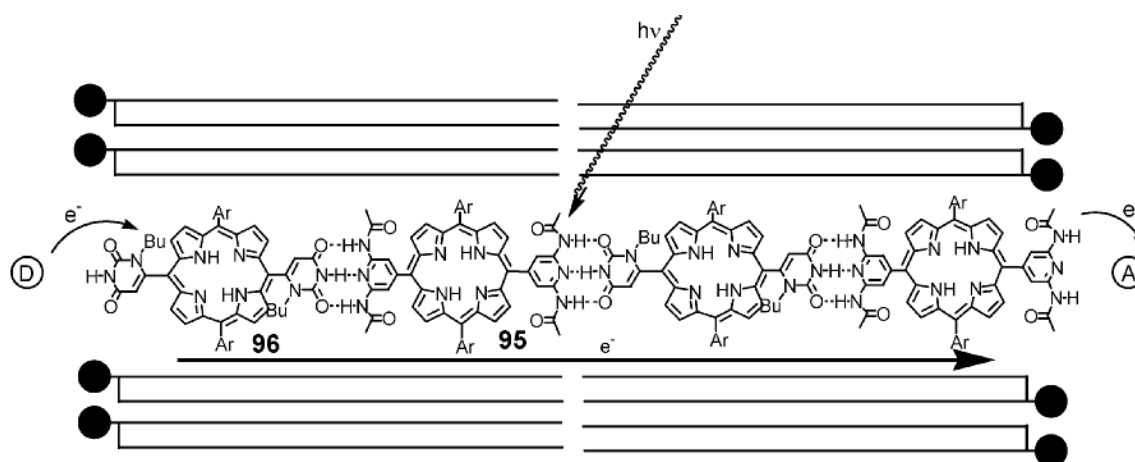


Рис. 9.20. Управляемая светом окислительно-восстановительная реакция

Порфириновые производные оптически и электрохимически активны. На этом основано их применение в практике. Они находят применение в качестве лигандов при определении катионов металлов методом спектрофотометрии, а также потенциометрии. Недостатками порфиринов как лигандов являются медленные скорости комплексообразования, неустойчивость к протеканию процессов окисления.

Производные порфиринов используются также в качестве добавок к неподвижным фазам при хроматографическом разделении катионов металлов и аминокислот.

Фотоактивность производных порфиринов позволила применять их в борьбе с раком (фотодинамическая терапия рака). Разработка данной проблемы носит междисциплинарный характер. Химикам потребовалось разработать синтетические порфирины, имеющие большую тропность к опухолям и активирующиеся облучением светом с длиной волны, которая позволяла проникать в ткани опухоли как можно глубже. В связи с тем, что у каждого отдельно взятого порфирина индивидуальная способность к поглощению света и своя длина волны световой активности, важно было

создать универсальный пигмент. Физикам необходимо было придумать источники, излучающие свет с соответствующими характеристиками, и разработать методы его проникновения в опухоль. Фармакологам предстояло сократить время циркуляции пигментов в крови, чтобы избежать побочных действий. И, наконец, клиницисты составляли оптимальные схемы лечения больных.

Фотодинамическая терапия может применяться и в борьбе с возрастной макулодистрофией, одной из распространенных причин слепоты среди людей преклонного возраста.

## **10. Использование супрамолекулярных систем для моделирования биологических процессов**

Множество синтетических супрамолекулярных систем было создано в рамках биомиметического подхода, т.е. путём подражания (*mimic*) структуре или функции более сложных биологических объектов. Биомиметический подход – заимствование у природы идей и реализация их в виде материалов, процессов, технологий. Искусственные абиотические (небиологические) молекулы и реакции называют моделями.

Среди исследований, связанных с задачами биохимического анализа и развитием биомиметического подхода, можно выделить следующие основные направления.

- Разработка методов определения аминов, карбоновых кислот, аминокислот и пептидов.
- Разработка флуоресцентных меток, других типов маркеров для ДНК.
- Искусственные каталитические системы.
- Создание аналогов гема.
- Разработка модельных систем для изучения мембранного транспорта.

**Ионофоры.** Примером природных рецепторов являются ионофоры – антибиотики, способные образовывать комплексы с катионами металлов и транспортировать их через клеточные мембраны. Большинство ионофоров синтезируется микроорганизмами. Ионофоры широко применяются для повышения проницаемости мембран по отношению к определённым ионам в исследованиях на синтетических бислоях, клеточных органеллах, интактных клетках. Существуют два класса ионофоров: подвижные переносчики ионов и каналообразующие ионофоры.

Для того, чтобы молекула облегчала перенос ионов через гидрофобную мембрану (выполняла функцию ионофора), она должна обладать способностью образовывать комплекс с переносимым ионом (свойство, которое характеризует слабые кислоты и основания), растворяться в неполярной мембранной фазе (по крайней мере, в комплексе с ионом) и обеспечивать подвижность ионов в мембране. Другим общим свойством ионофоров является их способность определённым образом изменять конформацию при образовании комплекса с ионом. Циклические ионофоры так изменяют свою конформацию, что внутри молекул образуются полярные полости за счёт переориентации лигандных полярных групп, а снаружи оказываются неполярные углеводородные группы. В результате такой перестройки комплекс с ионом становится гидрофобным, растворимым в неполярной среде.

На рис. 10.1. показана структура *валиномицина* – циклического комплексона, состоящего из 12 фрагментов аминокислот. Антибиотик валиномицин стабилизирован за счёт водородных связей между амидной и карбонильной группами соседних амидных остатков. Валиномицин проявляет уникальную способность к связыванию катионов калия. Он способен селективно выбирать и координировать калий в смеси, содержащей другие катионы щелочных металлов. Связывание катиона



происходит при образовании координационных связей между катионом и карбонильными атомами фрагментов оксикислоты. Комплекс является гидрофобным, что способствует лёгкому переносу катионов через природные или искусственные мембраны

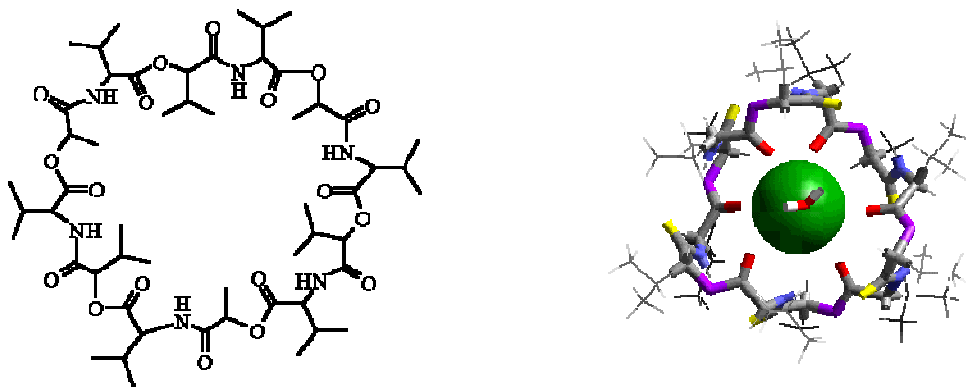


Рис. 10.1. Структура валиномицина и его комплекса с катионом  $K^+$

В чём причина высокой селективности валиномицина по отношению к калию? Исследования, проведенные с помощью рентгеноструктурного анализа, показали, что в валиномицине водородные связи между протоном амидной группы и карбонильным атомом кислорода фрагмента оксикислоты придают жёсткость структуре, фиксируют определённый размер полости, который становится подходящим только для одного размера катиона металла – калия.

С использованием комплексного метода исследования, включающего ЯМР-, ИК-спектроскопии и рентгеноструктурный анализ, было установлено, что природа растворителя сильно влияет на форму валиномицина. Так, в неполярных растворителях (таких как октан, четырёххлористый углерод) форма валиномицина овальная, а в полярных растворителях становится похожей на пропеллер. Объясняется это тем, что овальность (т.е. жёсткость) структуре придают водородные связи, а в полярных растворителях при сольватации карбонильных и амидных групп происходит их разрушение.

Энниатины представляют собой циклические гексадепсипептиды, т.е. 18-членные макроциклы, обладающие меньшей селективностью по отношению к катионам металлов. Энниатин, также как и другой тип антибиотиков – *боверицин*, выделяют из различных культур. Важным структурным их отличием от валиномицина является то, что в энниатинах невозможно образование внутримолекулярных водородных связей, следовательно, скелет этих соединений является гибким. Это влечёт за собой снижение селективности комплексообразования. Энниатины также не способны переносить катионы через мембрану. Видимо, катион металла в них недостаточно экранирован гидрофобными остатками. Исключением из этого факта являются комплексы энниатинов типа «сэндвич» с катионами металлов большого размера. На примере боверицина показано (рис. 10.2), что он может образовывать прочные комплексы с катионом бария «сэндвичевой» структуры, в этом комплексе катион капсулирован органическими фрагментами молекулы и может легко переноситься через мембраны. Поскольку в образовании комплекса «сэндвич» участвует и анион, как это установлено на примере пикрат-аниона (рис. 10.2), то очевидно, что ионофорная способность боверицина зависит от природы аниона.

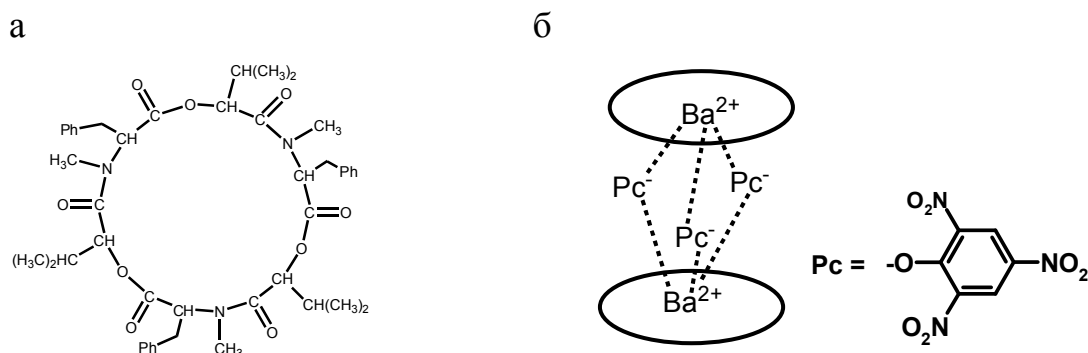


Рис. 10.2. Структура боверицина (а) и его комплекса с катионом  $Ba^{2+}$  (б)

Таким образом, различие в антибиотиках проявляется в следующем: валиномицин обладает высокой селективностью по отношению к катионам, а

боверицин обладает высокой специфичностью по отношению к анионам. Антибиотики демонстрируют также различные типы связывания солей металлов. Валиномицин образует прочный инклюзивный комплекс, а боверицин капсулирует катион через образование «сэндвичевого» комплекса.

Следующим примером ионофоров являются *тетралактоны*, которые также выделяют из природных материалов. На рис. 10.3 представлены структуры соединений этого типа (нонатин, монактин, динактин, тринактин, тетранактин).

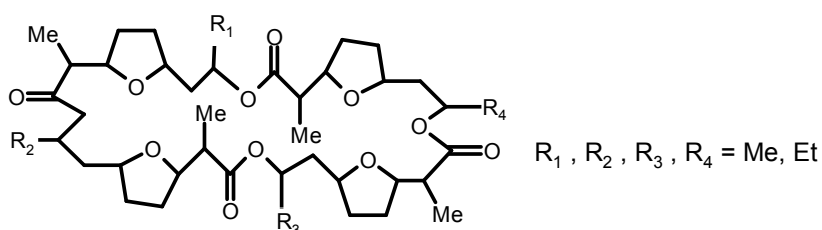


Рис. 10.3. Структура тетралактонов

При комплексообразовании тетралактонов с солями металлов происходит конформационная перестройка, заключающаяся в переориентации атомов кислорода карбонильных групп в центр макроциклической молекулы для осуществления связывания катиона металла. После конформационной перестройки гидрофобные группы оказываются снаружи, а гидрофильные – внутри, чем обеспечивается прочное удерживание катиона и хорошая растворимость в гидрофобной среде.

Ещё одним примером ионофоров являются полиэфирные линейные антибиотики. Соединения содержат на концах молекулы карбоксильные и гидроксильные функциональные группы, в середине молекулы располагаются полиэфирные фрагменты, а также тетрагидрофуран или тетрагидропирол. Ионофоры различают одновалентные (те, что переносят

одновалентные катионы), и двухвалентные. На рис. 10.4 представлен одновалентный ионофор *нигерицин*. При его комплексообразовании с катионами металлов происходит перестройка молекулы в макроцикл, стабилизированный водородной связью между концевыми функциональными группами. Таким образом, образуется молекула с гидрофильной внутренней полостью для связывания катиона металла и гидрофобной внешней оболочкой.

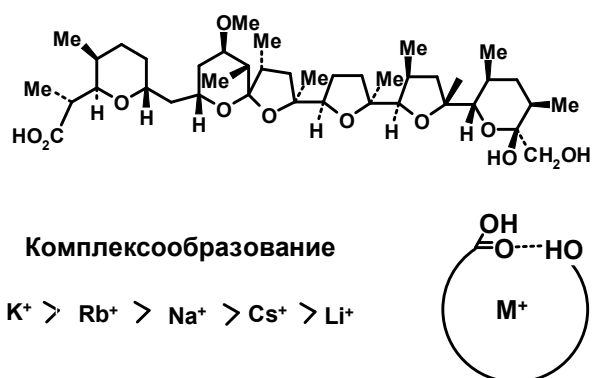


Рис. 10.4. Структура нигерицина и его комплексов

На рис. 10.5 приведен пример двухвалентного кальциевого ионофора A23187.

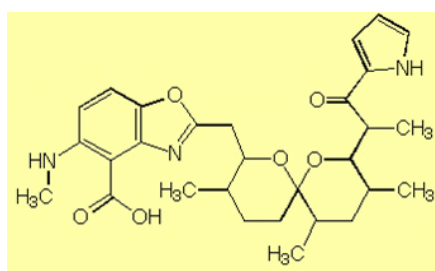


Рис. 10.5. Структура кальциевого ионофора

Он является ионно-обменным ионофором, который доставляет в клетку кальций и выводит из неё протоны. Его селективность может быть выражена рядом металлов:  $\text{Mn}^{2+} > \text{Ca}^{2+} = \text{Mg}^{2+} \gg \text{Sr}^{2+} > \text{Ba}^{2+}$ . Ионофор в основном используется для повышения концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  во внутриклеточном пространстве.

*Анализ аминов, карбоновых кислот, аминокислот и пептидов.*

Одним из примеров применения концепций супрамолекулярной химии в аналитической химии оказался анализ стереомерной чистоты аминов и аминокислот. Известно, что в фармакологии активность лекарственной формы может зависеть от присутствия того или иного стереомера. Например, L или D формы могут иметь различную фармакологическую активность. Поэтому важно знать состав стереомерной смеси, чтобы рассчитать активность препарата. Одним из методов, предложенных для этой цели, является анализ с использованием ЯМР-спектроскопии. В присутствии краун-эфиров наблюдается разделение стереоизомеров на отдельные компоненты. На рис. 10.6 продемонстрированы ЯМР-спектры свободного  $\alpha$ -нафтилэтиламина и его комплекса с 18-краун-6-эфиром.

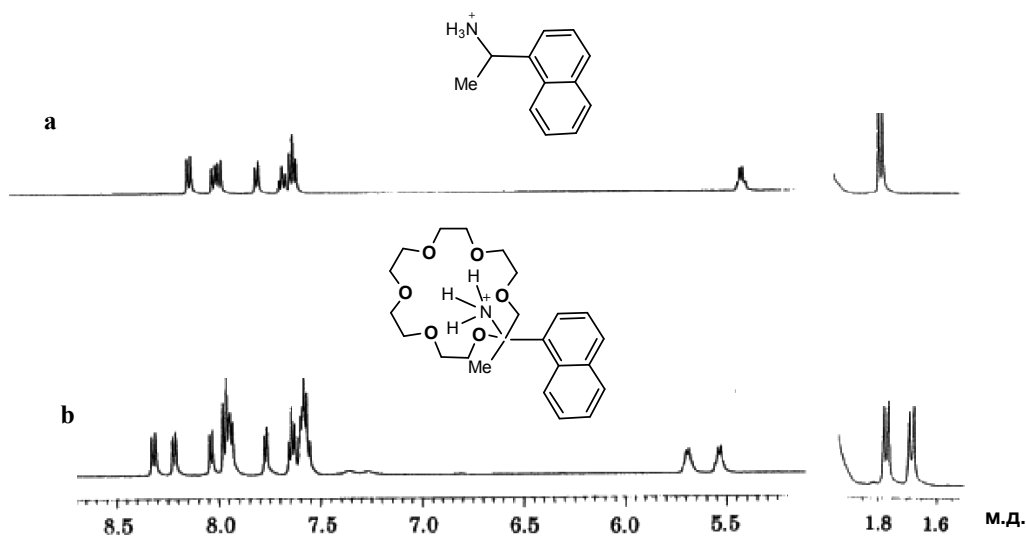


Рис. 10.6.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектры рецемата  $\alpha$ -нафтилэтиламина (a); комплекса рецемата  $\alpha$ -нафтилэтиламина с 18-краун-6-эфиром (b)

Показано, что в ЯМР-спектре рецемата  $\alpha$ -нафтилэтиламина сигналы обоих R- и S-изомеров имеют одинаковые химические сдвиги. Однако в комплексе с краун-эфиром сигналы R- и S-изомеров значительно

отличаются по химическим сдвигам, что позволяет рассчитать их содержание в смеси.

Для анализа стереоизомеров может также быть использована электронная спектроскопия. В качестве комплексонов используют молекулы, имеющие хиральные центры. Для таких комплексонов наблюдаются различия в прочности связывания стереоизомеров.

На рис. 10.7 приведен пример оптического комплексона, который связывает (*S*)-энантиомер метилового эфира  $\alpha$ -фенил- $\alpha$ -аминоуксусной кислоты с константой устойчивости  $K = 4.2 \times 10^{10}$ , а (*R*)-энантиомер – с константой  $K = 1.1 \times 10^{10}$ . Расчёт констант устойчивости проводился на основе данных спектрофлуоресцентного титрования (рис. 10.7).

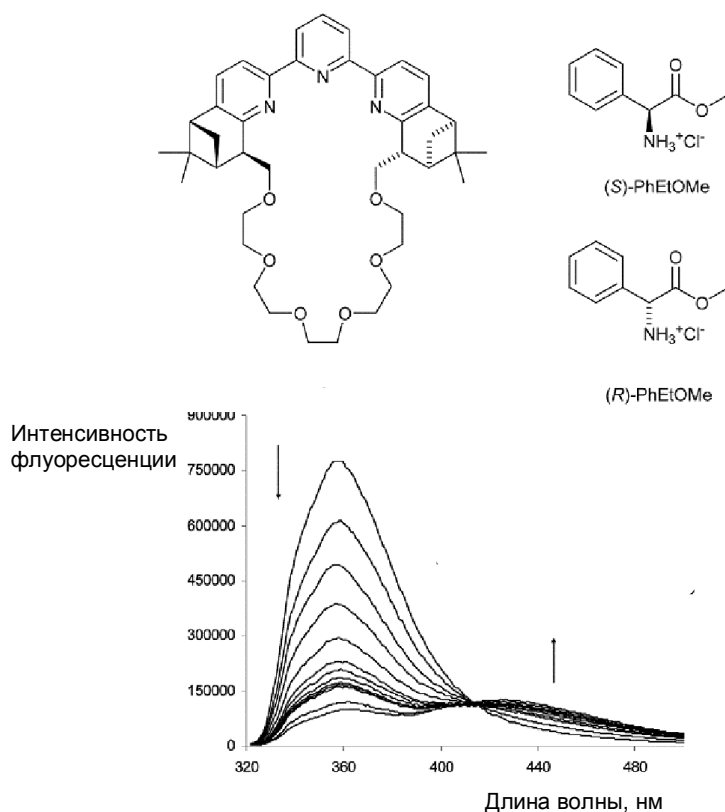


Рис.10.7. Структура оптического хирального комплексона и изменение его флуоресцентных характеристик при комплексообразовании с метиловым эфиром  $\alpha$ -фенил- $\alpha$ -аминоуксусной кислоты

Другой важной группой, часто встречающейся в биологических молекулах, является карбоксильная группа. Для связывания соединений, имеющих эту группу, разработаны различные рецепторы на основе полиаминов. Полиамины маленького размера связывают монокарбоновые кислоты, а большого размера – дикарбоновые кислоты. Кислотность протона карбоксильной группы оказывает заметное влияние на процесс координации с полиаминами. На рис. 10.8 показан пример полиазамакроцикла, а также указана последовательность дикарбоновых кислот, расположенных в порядке уменьшения их прочности связывания с азамакроциклом.

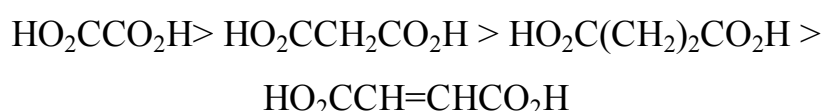
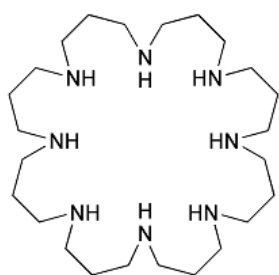
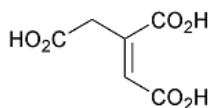
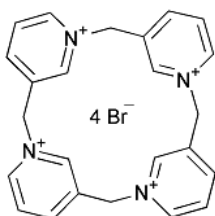
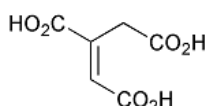


Рис. 10.8. Структура комплексона для дикарбоновых кислот, и расположение кислот по прочности их связывания

На рис. 10.9 приведен пример макроцикла, состоящего из пиридиновых фрагментов, который является подходящим комплексоном для непредельных карбоновых кислот.



$$K_a = 1.3 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$$



$$K_a = 3.2 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$$

Рис. 10.10. Комплексон для непредельных поликарбоновых кислот

Фрагменты гуанидина являются ключевыми элементами для прочной координации карбоновых кислот (рис. 10.10). Этот фрагмент часто используется при построении рецепторов на карбоновые кислоты.

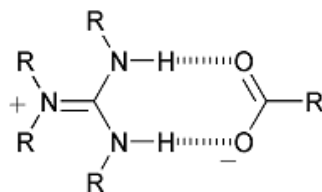


Рис. 10.10. Схема координации фрагмента гуанидина с карбоновой кислотой

К настоящему времени синтезировано и исследовано большое количество комплексов для карбоновых кислот различного строения, в том числе и для хиральных соединений этого класса. На рис. 10.11 показаны некоторые приметы подобных комплексов.

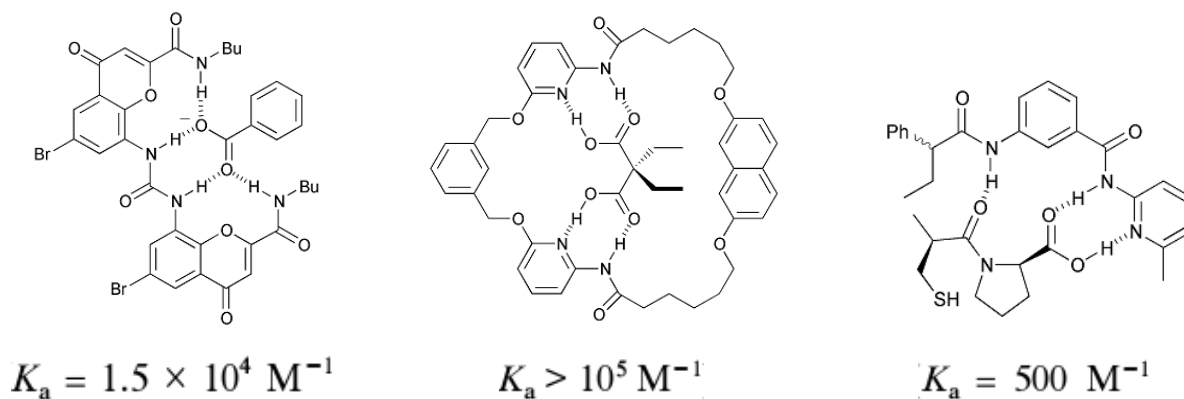
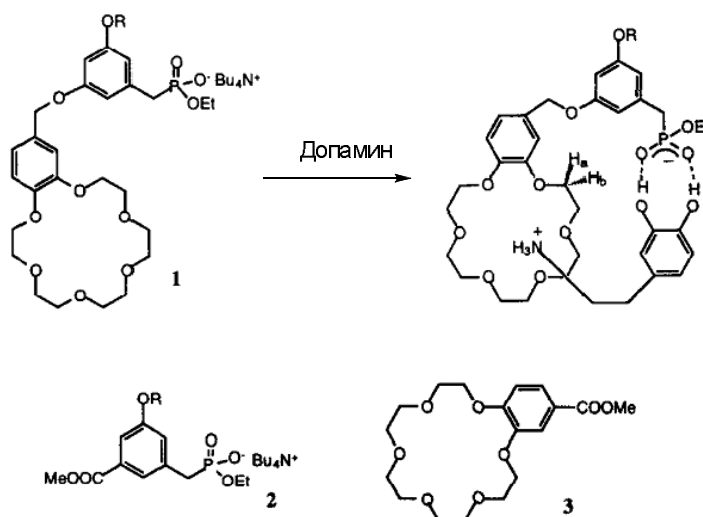


Рис. 10.11. Примеры комплексов для дикарбоновых кислот

**Мембранный транспорт.** Краун-эфиры могут служить эффективными переносчиками аминов и аминокислот через мембраны. Эти исследования важны для создания простых моделей, помогающих выявить закономерности данного процесса и применить полученные знания к сложным процессам мембранного переноса в биологических системах.



На рис. 10.12 показаны результаты исследования переноса допамина через жидкую органическую мембрану (хлористый метилен) в присутствии краун-эфира, содержащего фосфатную группу. Экстракция в мембрану допамина в этом случае достигала 41.4 %. Модельное соединение на основе краун-эфира без фосфатной группы или соединение, не содержащее краун-эфирного фрагмента, а также их смесь не обладают высокой ионофорной активностью. Молекула допамина образует прочный дитопный комплекс с краунсодержащим фосфатным производным, что обеспечивает его эффективный перенос через мембрану (рис. 10.12).



Комплексон	Экстракция в мембрану, %
Б/комплексона	3.5
<b>1</b>	41.4
<b>2</b>	8.1
<b>3</b>	9.2
<b>2 + 3</b>	10.5

Рис. 10.12. Транспорт допамина через жидкую мембрану (хлористый метилен) с использованием краунсодержащих рецепторов

**Искусственные каталитические системы.** К числу важных химических задач относится создание высокоэффективных каталитических систем. В биологии эту функцию выполняют ферменты. Ферментами

являются макромолекулы, состоящие из полипептидных цепей, которые являются полимерами аминокислот. Аминокислоты сворачиваются в глобулярные структуры, имеющие щели и карманы на поверхности. Связывание субстрата ферментом происходит в одном из карманов, называемом активным центром. Процесс связывания является высокоэффективным, происходит при участии гидрофобных взаимодействий, водородных связей и ионных взаимодействий. Ферменты обеспечивают высокие скорости реакций в мягких условиях. Ферменты обладают высокой избирательностью структурного и хирального распознавания субстратов. Каждая молекула фермента катализирует реакцию громадного количества молекул субстрата и при этом не разрушается. Действие ферментов может быть заблокировано соединениями-ингибиторами.

В области супрамолекулярной химии при создании искусственных каталитических систем используются закономерности ферментативного катализа. В супрамолекулярных ансамблях также возможны процессы распознавания субстрата, его связывания, катализируемая реакция, высвобождение продуктов, восстановление катализатора.

Вот один из примеров такой реакции. На рис. 10.13 показана каталитическая система, ускоряющая протекание реакции гидролиза амидов. В качестве катализатора выступал полимер, модифицированный пиридином и фрагментами гуанидина. Такой набор фрагментов был выбран не случайно. Известно, что в природных системах амидные группы подвергаются гидролизу в присутствии энзимов, содержащих гуанидиновые остатки. Катализаторами процесса гидролиза служат соли меди. Результаты исследования показали, что соединение (1), не содержащее карбоксильные группы, не подвергается гидролизу.

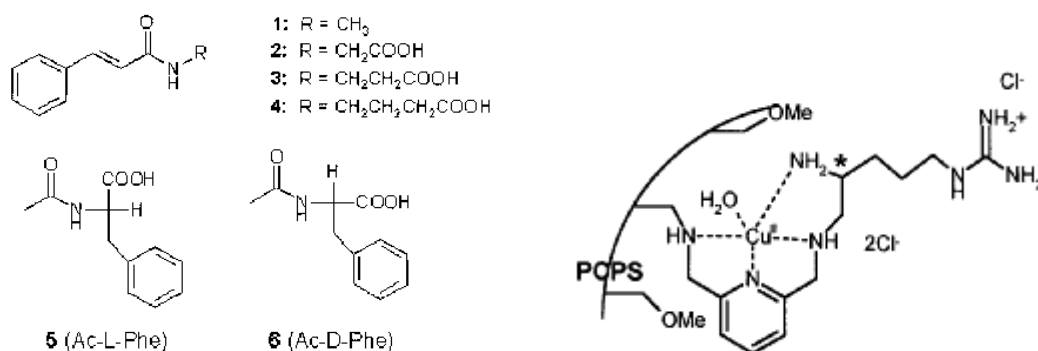


Рис. 10.13. Формулы амидов кислот и структура полимерного катализатора, используемого при их гидролизе

Модели супрамолекулярных комплексов катализатор-амид представлены на рис. 10.14. Как показано на рисунке, для двух оптических измеров структуры комплексов будут различаться.

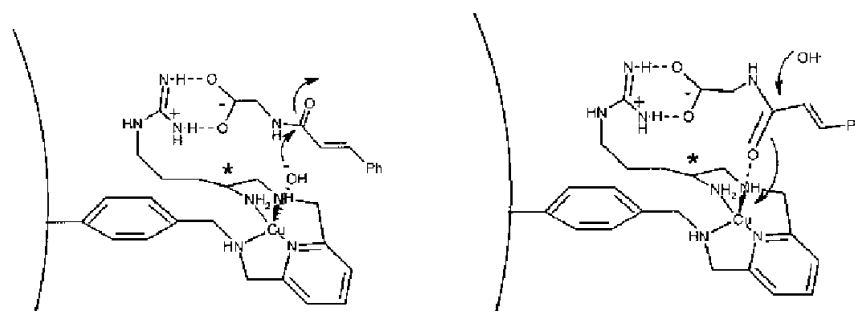


Рис. 10.14. Модели комплексов двух оптических изомеров амида кислоты и полимерного катализатора

Согласно моделям для образования комплекса требуется ионизированная карбоксильная группа, поэтому гидролиз протекает только при определённых значениях кислотности среды (рис. 10.15а). При отсутствии катализатора процесс не наблюдается. Связывание амида кислоты происходит таким образом, что реакционный центр амида располагается вблизи комплекса меди, которая проявляет каталитическую активность в процессе гидролиза. Различие в моделях связывания оптических изомеров приводит к тому, что процесс гидролиза для изомеров протекает с различными скоростями (рис. 10.15б). Таким образом,

предложенная структура искусственного катализатора позволяет определить круг амидов, которые способны участвовать в каталитическом гидролизе, а также установить закономерности каталитического гидролиза, аналогичного наблюдаемому в природе.

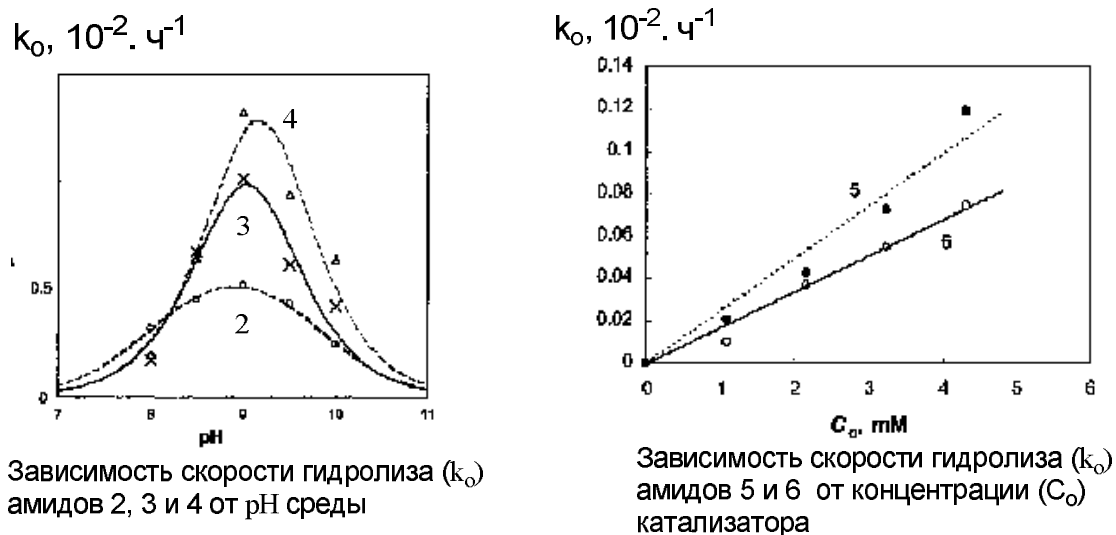


Рис. 10.15. Зависимость скорости гидролиза (а) амидов 2-4 от кислотности среды и (б) амидов 5 и 6 от концентрации катализатора

Искусственная модель гемоглобина создаётся на основе железных комплексов порфирина. Наиболее удачной считается модель, представленная на рис. 10.16.

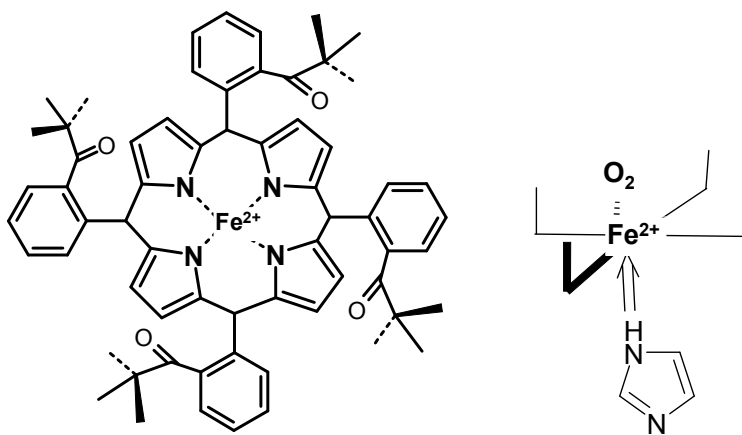


Рис. 10.16. Искусственная модель гемоглобина и его комплекса с кислородом и имидазолом

Данный порфириновый комплекс эффективно связывает молекулу  $O_2$ , заместители-«изгороди» препятствуют разложению оксокомплекса. Атом железа в центре порфирина способен одновременно координировать две органические или неорганические молекулы, располагающиеся с обеих сторон плоскости порфирина. Оксокомплекс, представленный на рис. 10.16, связывает такие азотистые основания, как имидазол или его N-метил- или 2-метилпроизводные. Свойства кислорода, связанного в этом комплексе с центральным атомом железа, и кислорода в природном гемоглобине – одинаковы.

Полифосфаты нуклеотидов являются участниками энергетического цикла широкого круга биологических процессов, таких как фотосинтетическое и окислительное фосфорилирование, сокращение мышц и активный транспорт. Например, ферменты, относящиеся к АТФ (аденозинтрифосфат), способствуют гидролизу АТФ до ADP (аденозиндифосфат) и неорганического фосфата  $H_2PO_4^-$ . При этом высвобождается энергия 35 кДж/моль. Реакции каталитического гидролиза эфиров фосфорных кислот аналогичны процессам расщепления под действием ферментативных систем, протекающих в организме, поэтому имеют большое теоретическое значение в качестве модельных реакций.

Удивительно эффективная модель активного аналога фермента АТФ была разработана Леном и сотр. Известно, что азакраун-эфиры в кислых условиях протонируются. По данным рентгеноструктурного анализа представленный на рис. 10.17 протонированный азакраун-эфир принимает форму «кармана». Особенностью такой структуры является хорошая координация с многозарядными анионами. Это приводит к осуществлению прочной координации с АТФ и ускорению в 100 раз гидролиза АТФ до ADP. Следует отметить, что АТФ связывается прочнее, чем ADP, что обуславливает высокую селективность азакраун-эфирного катализатора к

субстрату. С использованием гетероядерного ЯМР-анализа было показано, что в ходе реакции образуется фосфорилированный макроцикл. На основе результатов исследования был предложен механизм процесса. Процесс привлекает еще и тем, что катализатор может быть впоследствии регенирирован гидролизом в воде и вновь использоваться.

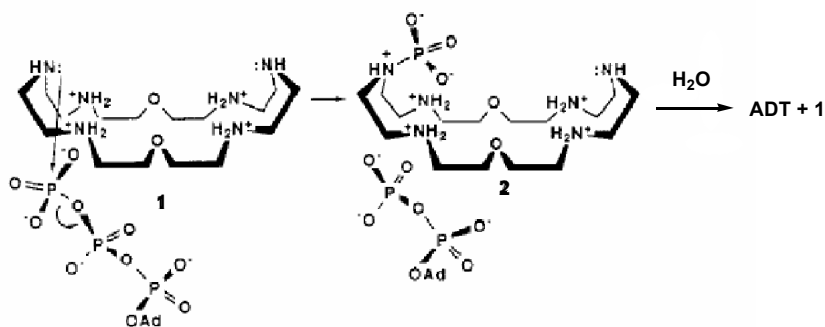


Рис. 10.17. Гидролиз АТР до АДФ в присутствии азкараун-эфира

На рис. 10.18 показана каталитическая реакция гидролиза нитрофенилового эфира фосфорной кислоты (HPNPP), широко используемая для исследования каталитической активности металлоорганических комплексов.

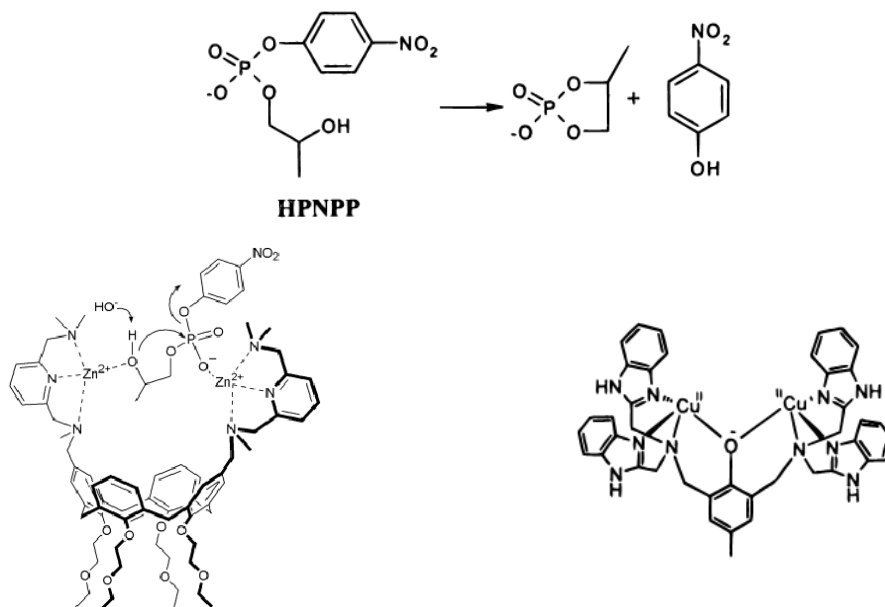


Рис. 10.18. Схема гидролиза нитрофенилового эфира фосфорной кислоты и структуры катализаторов данного процесса

Протекание гидролиза наблюдают с использованием УФ-спектроскопии, поскольку высвобождающийся нитрофенол имеет интенсивное поглощение в видимой области спектра. Тестирование комплексных соединений в данной модельной реакции позволяет выявить каталитическую активность соединения, проанализировать влияние структурных изменений в металлокомплексе на его каталитическую активность. Установлена достаточно высокая каталитическая активность комплексов солей цинка и меди, представленных на рис. 10.18, в реакции гидролиза нитрофенилового эфира фосфорной кислоты.

Крам с сотр. создал структурный аналог фермента химотрипсина (рис. 10.19). Помимо гидрофобного центра связывания этот искусственный фермент содержит нуклеофильную гидроксильную группу серина, имидазольный фрагмент гистидина и карбоксильную группу аспартата.

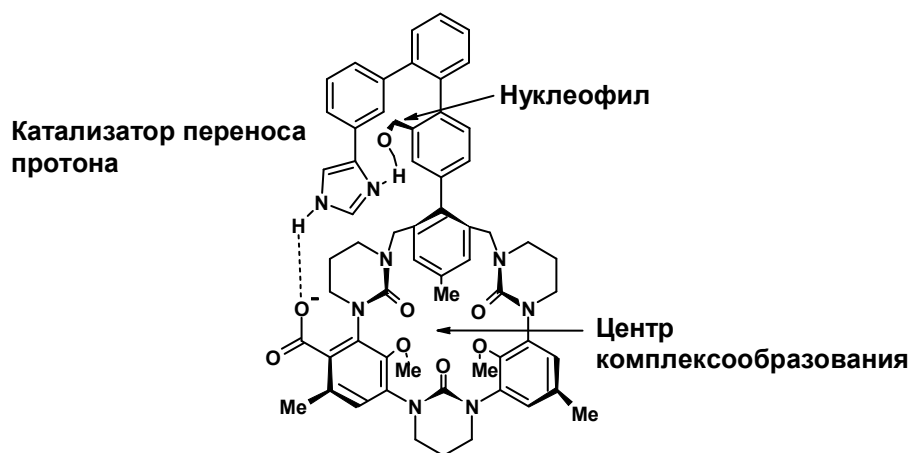


Рис. 10.19. Структурный и функциональный аналог химотрипсина

Структура данной сложной молекулы образована за счёт водородных связей между функциональными группами в составе молекулы. Данное соединение использовалось в исследовании модельных реакций гидролиза. Так, процесс гидролиза аминокислоты протекал в  $10^{11}$  раз быстрее, чем при отсутствии данной каталитической системы. Наблюдаемый эффект обусловлен координацией аминокислоты с гидрофобным координационным

центром. Подтверждением процесса является также то, что в присутствии катионов натрия, связывающихся по комплексообразующей части молекулы, наблюдалось замедление реакции.

**Маркеры и разрушители молекул ДНК.** Связывание органической молекулы с ДНК происходит либо путём интеркаляции органической молекулы между соседними парами оснований, либо расположением молекулы в малых бороздках ДНК (рис. 10.20). Внедрение органической молекулы нарушает связи между фрагментами спирали ДНК, что имеет следствием раскручивание её спирали. Последствием интеркаляции является изменение физико-химических характеристик и функциональных способностей ДНК.

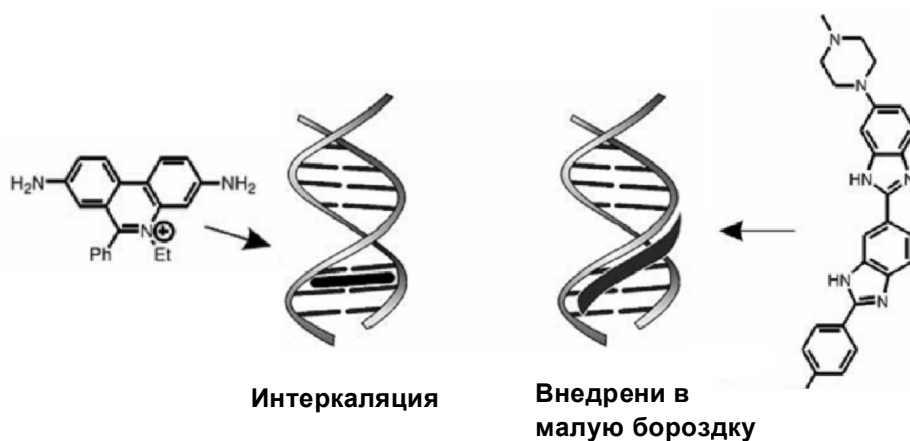


Рис. 10.20. Модели взаимодействия органических молекул с ДНК

Модель связывания органической молекулы с ДНК определяется величиной константы устойчивости ассоциата, влиянием образования ассоциата на температуру денатурации и вязкость раствора ДНК. Так, константа устойчивости интеркалятов не превышает  $10^4$ - $10^6$  моль<sup>-1</sup>, в то время как для ассоциата органическая молекула – ДНК через внедрение органической молекулы в малую бороздку характерна величина константы  $10^5$ - $10^9$  моль<sup>-1</sup>. Как правило, внедрение органической молекулы в состав ДНК происходит при наличии в ней конденсированных заряженных



фрагментов. Цианиновые красители при интеркаляции образуют агрегаты в составе ДНК. Это приводит к появлению узких интенсивных полос в спектре флуоресценции.

Структуры некоторых из органических молекул, эффективно связывающихся с ДНК, приведены на рис. 10.21.

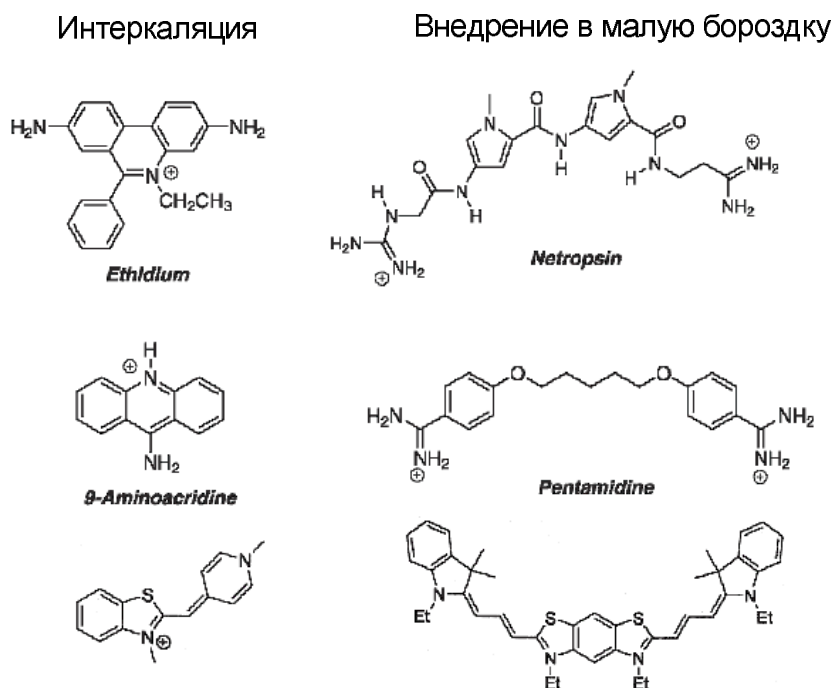


Рис. 10.21. Структуры некоторых молекул, образующих ассоциаты с ДНК (указана модель взаимодействия и некоторые из общепринятых названий)

Основными методами исследования интеркаляции являются ЯМР-спектроскопия, оптическая спектроскопия, а также измерение вязкости растворов ДНК и температуры денатурации ДНК. На примере бисстириловых красителей **1** и **2** показано использование различных физико-химических методов для исследования модели ассоциации с ДНК тимуса телят (рис. 10.22, табл. 10.1).

Приведенные на рис. 10.22 и в табл. 10.1 данные показывают, что ассоциация красителей **1** и **2** с ДНК приводит к батохромному сдвигу полосы поглощения и значительному увеличению интенсивности флуоресценции. На основе изменений, наблюдаемых в спектре поглощения,

были проведены расчёты констант устойчивости ассоциатов краситель – ДНК, а также определены площади их расположения в ДНК.

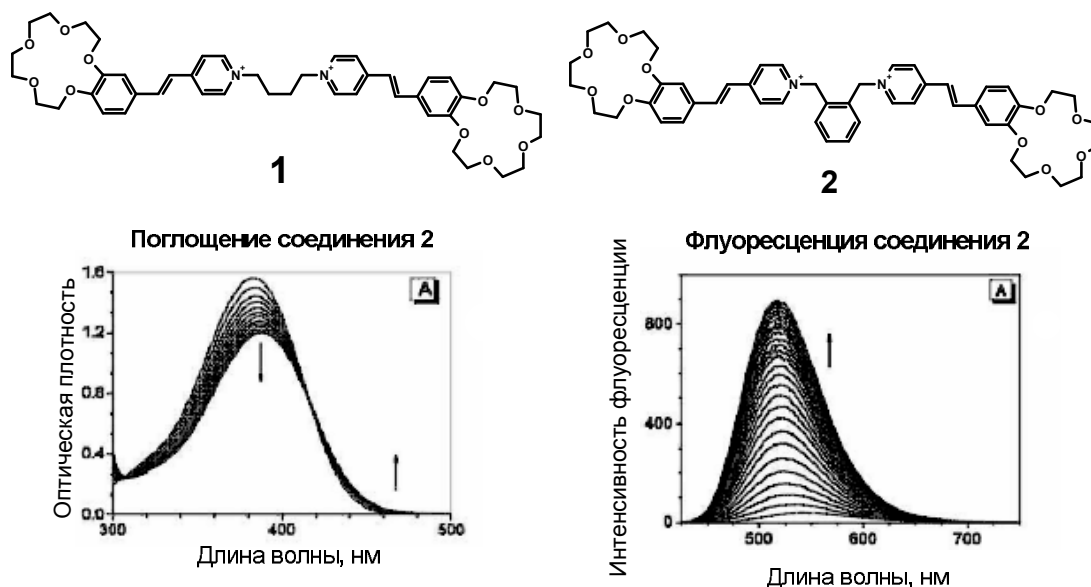


Рис. 10.22. Структура бисстириловых красителей и изменение спектров поглощения и флуоресценции при связывании с ДНК

Таблица 10.1. Физико-химические характеристики свободных красителей 1 и 2 и их комплексов с ДНК тимуса телят

	$\lambda_{\text{полг}}$ , нм		$K, 10^4 \text{ M}^{-1}$	$n$	$\lambda_{\text{флуор}}$ , нм		$\frac{I_{\text{max}}}{I_o}$	$\frac{\eta}{\eta_o}$	$\Delta T, ^\circ\text{C}$
	Сво-бодный краситель	Комп-лекс с ДНК			Сво-бодный краситель	Комп-лекс с ДНК			
1	395	403	18	3.5	544	518	28	0.96	6.2
2	395	400	21.8	4.4	549	526	74	0.98	3.9

$\lambda_{\text{полг}}$  – положение полос поглощения,  $\lambda_{\text{флуор}}$  – положение полос флуоресценции,  $K$  – константы устойчивости,  $n$  – размер площади связывания,  $\eta/\eta_o$  – изменения вязкости,  $\Delta T$  – изменения температуры денатурации,  $I_{\text{max}}/I_o$  – изменения интенсивности флуоресценции

Величины этих параметров позволяют предположить, что моделью взаимодействия данных красителей с ДНК является залегание молекул красителей 1 и 2 в малую бороздку. Дополнительным подтверждением этой

модели являются факты, что при ассоциации красителей с ДНК обнаружено увеличение термической стабильности ДНК и уменьшение вязкости её раствора. При внедрении в ДНК увеличивается интенсивность флуоресценции в 28 и 74 раза для красителей **1** и **2** соответственно, что позволяет рассматривать эти соединения как эффективные флуоресцентные маркеры для ДНК.

Ряд органических соединений и комплексов, образующих интеркаляты с ДНК, могут при облучении светом разрушать ДНК. На рис. 10.23 приведен пример рутениевого комплекса с азотсодержащими гетероциклическими соединениями, который способен внедряться в состав ДНК. Облучение такого комплекса приводит к фотодеструкции ДНК.

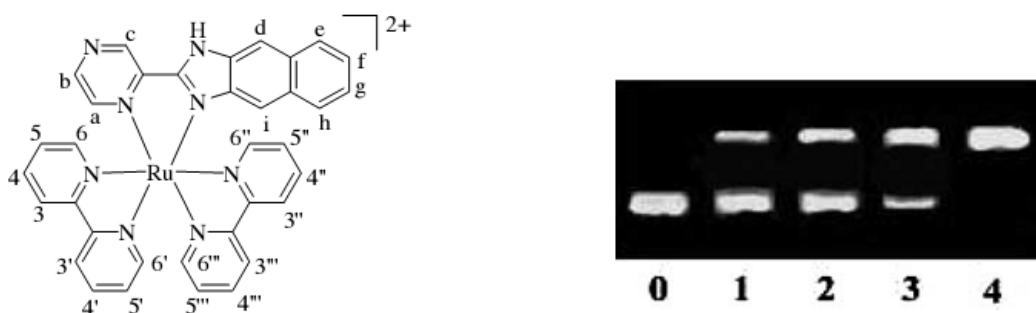


Рис. 10.23. Структура комплекса рутения и данные электрофореза при облучении свободного ДНК (линия 0) и его ассоциата с комплексом рутения при облучении (линии 1-4) светом с длиной волны 365 нм в течение 60 мин

Анализ деструкции проводят с использованием метода электрофореза. Представленные на рис. 10.23 данные показывают, что в отсутствии комплекса рутения ДНК остается устойчивым при облучении светом (линия 0), однако, при облучении комплекса происходит разрушение ДНК и это проявляется в накоплении более лёгких фракций и исчезновении основного нижнего пятна ДНК (линия 4).

Комплексы лантаноидов, меди, кобальта с органическими лигандами (гетероциклические соединения, азокраун-эфир) выступают

катализаторами процесса гидролиза ДНК. Вариация структуры органического лиганда приводит к значительным изменениям эффективности процесса катализа. В качестве примера на рис. 10.24 приведены структуры ряда лигандов и активных в процессе гидролиза комплексов с катионами кобальта.

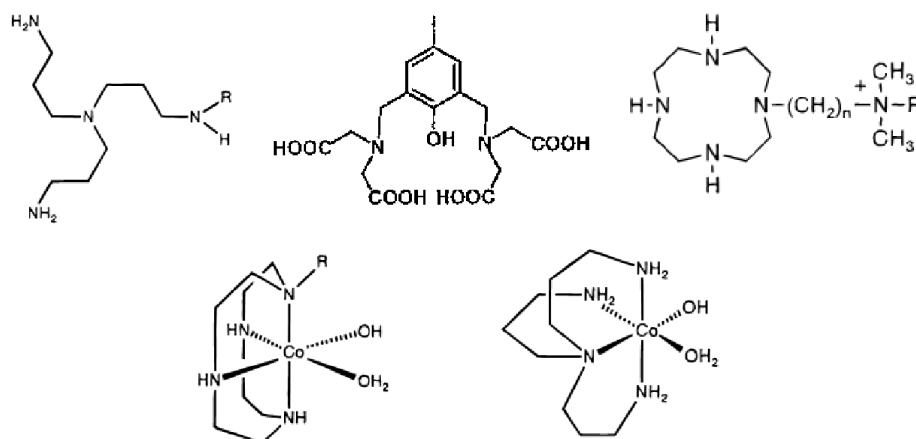


Рис. 10.24. Лиганды, комплексы с кобальтом, меди и металлами лантаноидной группы, которые используются как катализаторы гидролиза ДНК

Таким образом, развитие супрамолекулярных систем, являющихся искусственными абиотическими системами, происходит интенсивно и способствует накоплению глубоких знаний о функционировании живых систем.

## 11. Супрамолекулярная фотоника

Взаимодействие вещества со светом приводит к поглощению последнего и переходу молекулы в возбуждённое состояние. Этот процесс сопровождается переходом электронов со связывающих орбиталей основного высшего состояния на разрыхляющие орбитали нижнего возбуждённого состояния. В зависимости от уровня возбуждённого состояния могут протекать излучательные и безизлучательные процессы

релаксации (рис. 11.1). К безизлучательным процессам относятся колебания молекул, фотохимические реакции, перенос заряда, электрона, энергии, образование скрученных состояний, эксимеров или эксиплексов. К излучательным процессам относятся люминесценция (флуоресцентное и фосфоресцентное излучение).

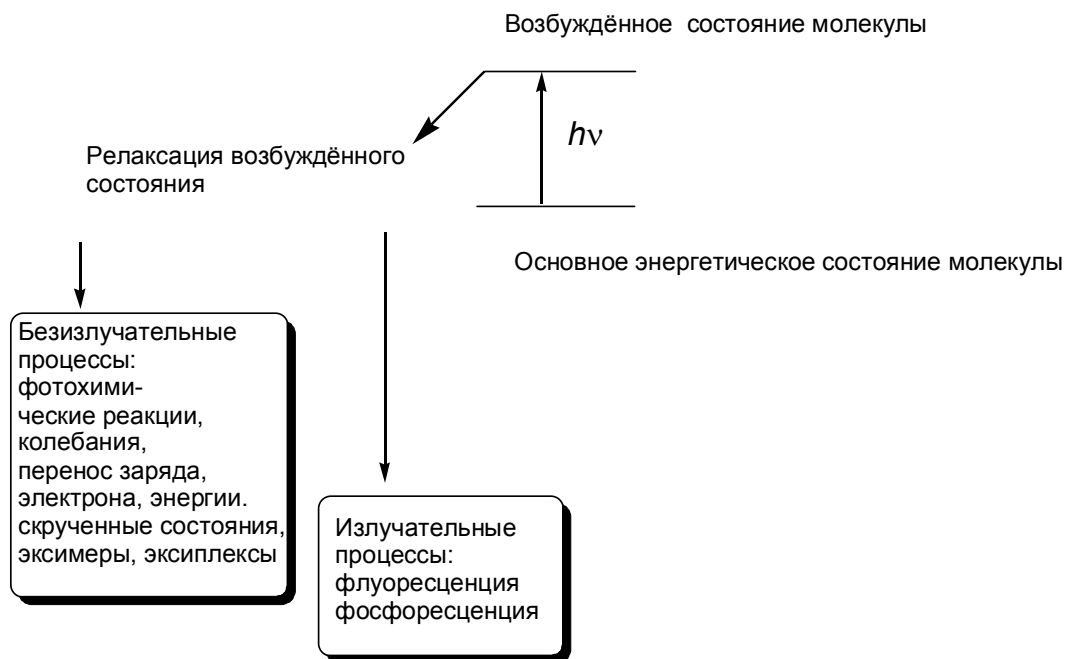


Рис. 11.1. Процессы возбуждения и релаксации молекулы

*Люминесценция* – это испускание фотонов из электронно-возбуждённых состояний. В зависимости от природы основного и возбуждённого состояний люминесценция делится на два типа – флуоресценцию и фосфоресценцию.

*Флуоресценция* – это испускание света определённой длины волны, происходящее при возвращении спаренного электрона из синглетного возбуждённого состояния на более низкую орбиталь. При возвращении электрона из возбуждённого синглетного состояния в основное ориентация его спина не должна меняться. Такие переходы квантово-механически

"разрешены", а типичные величины скоростей испускания для них  $\sim 10^8 \text{ с}^{-1}$ . Высокие значения скоростей испускания приводят к временам затухания флуоресценции  $\sim 10^{-8} \text{ с}$  (10 нс). Время жизни определяется как средний период времени, в течение которого флуорофор находится в возбуждённом состоянии.

*Фосфоресценция* – это испускание света, происходящее при переходе между состояниями различной мультиплетности, как правило, из возбуждённого триплетного состояния в синглетное основное. В триплетном состоянии электроны не спарены, т.е. их спины имеют одинаковую ориентацию. При переходе из триплетного возбуждённого состояния в синглетное основное состояние происходит изменение ориентации спина. Такие переходы не разрешены, и константы скорости испускания малы. Типичный диапазон времени затухания фосфоресценции составляет от микросекунд до секунд и зависит от вклада других процессов дезактивации.

Флуоресценция характеризуется значением стоксова сдвига и величиной квантового выхода, а также рядом других характеристик.

*Стоксов сдвиг.* Как правило, всегда наблюдается сдвиг испускания относительно поглощения в сторону больших длин волн, т.е. потеря энергии (исключение — атомы в газовой фазе). Это явление впервые наблюдал Стокс в 1852 г. в Кембридже. Потеря энергии между возбуждением и испусканием неизменно наблюдаются для флуоресцирующих молекул в растворах (рис. 11.2). Одной из основных причин возникновения стоксова сдвига является быстрая релаксация возбуждённой молекулы на нижний колебательный уровень состояния.

Спектр флуоресценции обычно не зависит от длины волны возбуждения. Это фундаментальное свойство флуоресцирующих соединений – *флуорофоров*. Если в эксперименте наблюдается изменение

положения спектра флуоресценции при изменении длины волны возбуждения, то это может свидетельствовать о наличии нескольких флуорофоров в растворе или о сильном взаимодействии флуорофора с растворителем.

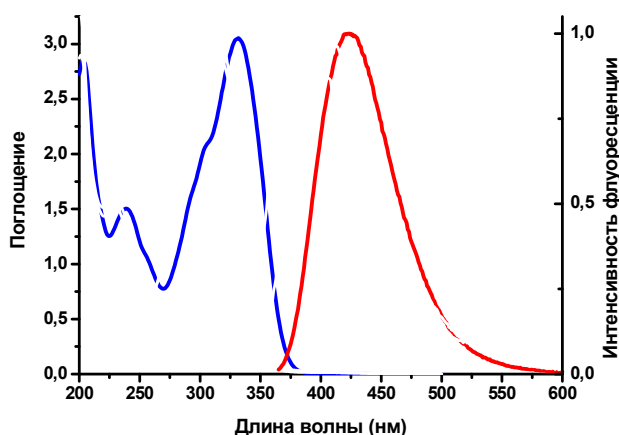


Рис. 11.2. Спектры поглощения и флуоресценции 4-стирилхинолина

*Правило зеркальной симметрии.* Спектр испускания флуоресценции представляет собой зеркальное отражение спектра поглощения. Это особенно наглядно в случае перилена (рис. 11.3). Симметричная природа этих спектров определяется тем, что и поглощение, и испускание обусловлены одними и теми же переходами, а также сходством колебательных энергетических уровней. Согласно правилу Франка-Кондона все электронные переходы происходят без изменения межъядерного расстояния. В результате, если данная вероятность перехода (фактор Франка-Кондона) между нулевым и вторым колебательными уровнями максимальна при поглощении соответствующий переход будет наиболее вероятен также и при испускании (рис. 11.3).

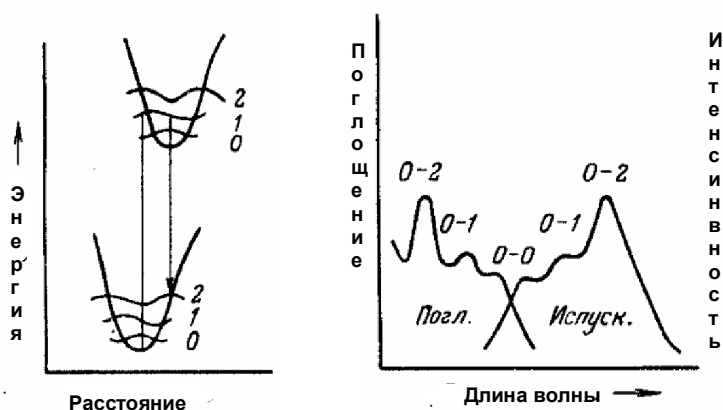


Рис. 11.3. Иллюстрация правила зеркальной симметрии Франка–Кондона

*Квантовый выход флуоресценции* — это отношение числа испущенных фотонов к числу поглощённых.

$$\Phi_F = \frac{k_r^S}{k_r^S + k_{nr}^S} = k_r^S \tau_S$$

$$\tau_S = \frac{1}{k_r^S + k_{nr}^S}$$

$\Phi_F$  — квантовый выход флуоресценции;  $k_r^S$  — константа скорости радиационного излучения;  $k_{nr}^S$  — константа скорости нерадиационного излучения;  $\tau_S$  — время жизни возбужденного состояния.

Одним из направлений использования флуоресцентных свойств молекул является создание флуоресцентных сенсоров на катионы металлов, органические молекулы и белки. Разработка флуоресцентных сенсоров активизируется благодаря значительному техническому прогрессу в создании миниатюрных и чувствительных флуоресцентных приборов, а также благодаря развитию компьютерных программ обработки полученной информации. На рис. 11.4 показан пример флуоресцентного сенсора на



катионы металлов на основе азотсодержащих гетероциклических соединений.

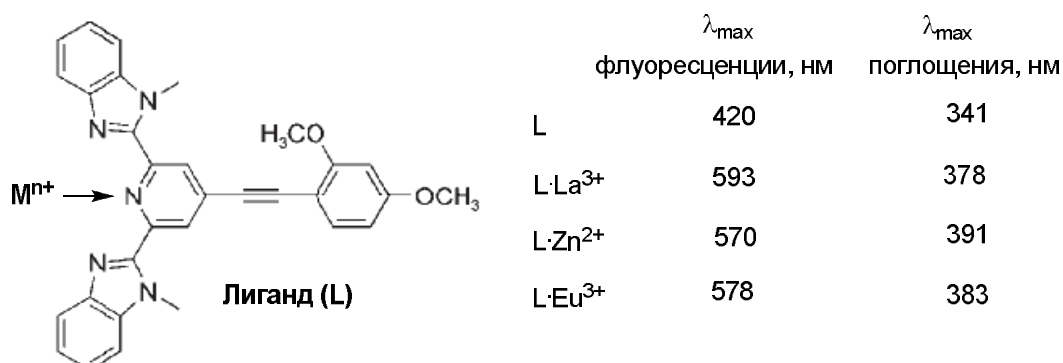


Рис. 11.4. Изменения положений полос поглощения и флуоресценции при комплексообразовании лиганда

Флуоресцентные метки используются при анализе белковых молекул. Так, с использованием флуоресцентных реагентов, показанных на рис. 11.5, методом флуоресцентной микроскопии определяли наличие ДНК тимуса теленка в клетке. В присутствии данного вида ДНК под флуоресцентным микроскопом наблюдалось интенсивное свечение флуоресцентных молекул в клетке, как это показано на рис. 11.5.

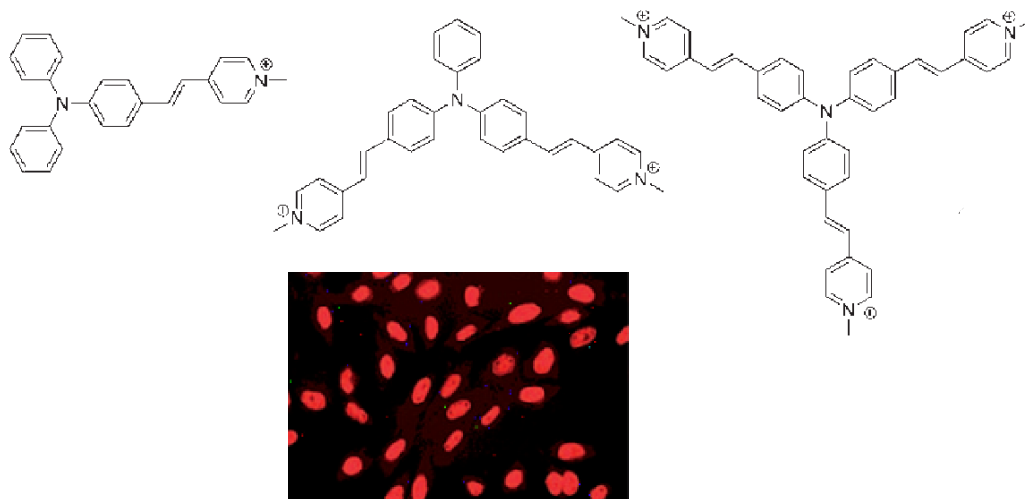


Рис. 11.5. Примеры флуоресцентных меток и изображение флуоресцентного свечения клетки

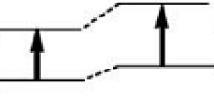
О протекании многих фотофизических процессов судят по изменению интенсивности флуоресценции. Ниже приведены примеры фотофизических процессов, вызывающих тушение флуоресценции.

*Фотоиндуцированный перенос заряда.* Для молекул, сочетающих в своем составе донорную и акцепторную группы и имеющих высокий дипольный момент, фотооблучение вызывает перераспределение электронной плотности, что является основным процессом, на который расходуется энергия поглощённого кванта света (рис. 11.6). Как правило, подобные соединения обладают низкой флуоресценцией. Изменения в молекуле, происходящие под действием внешних факторов (например, координация с катионом металла), могут привести к понижению дипольного момента молекулы, что сопровождается тем, что в новом состоянии возбужденная молекула может расходовать энергию поглощённого света на другие процессы, в том числе на более мощное флуоресцентное испускание (рис. 11.6).

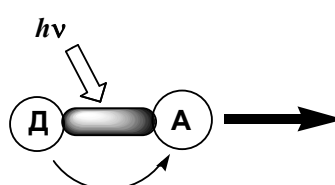
Природа сдвига спектра в  
коротковолновую область

Возбужденное  
состояние

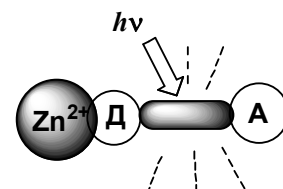
Основное  
состояние



Лиганд Комплекс



Перенос заряда



Флуоресценция

Рис. 11.6. Схемы разгорания флуоресценции при комплексообразовании и взаимного расположения уровней основного и возбуждённого состояний лиганда и комплекса

На описанном выше принципе строятся оптические сенсоры. Исходные сенсоры являются соединениями с низким квантовым выходом флуоресценции, который значительно увеличивается, когда в состав сенсора входит катион металла.

Комплексообразование может также сопровождаться изменением положения спектра поглощения и флуоресценции. Так, если комплексообразование приводит к повышению энергетических уровней основного и возбужденного состояний (как это показано на рис. 11.6), то координация лиганда с катионом сопровождается смещением спектра в коротковолновую область. При понижении энергетических уровней основного и возбуждённого состояний наблюдается сдвиг в противоположную длинноволновую область спектра.

Известна важная роль цинка в процессах функционирования живых организмов. По наличию цинка в организме можно судить о многих болезнях, таких как болезнь Альцгеймера, эпилепсия и др. Разработка подходящих реагентов для определения его присутствия в биологической жидкости является важной задачей в биохимическом анализе. Одним из подходящих способов определения солей цинка является оптическая спектроскопия (в частности флуоресцентная), которая позволяет определять наличие металла в низких концентрациях до  $10^{-9}$  моль/л. Одним из подходящих реагентов для определения цинка является производное нафталина – сульфонамид (рис. 11.7).

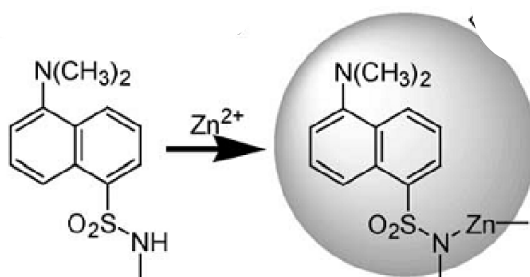


Рис. 11.7. Пример флуоресцентного сенсора на катионы цинка

Соединение обладает низкой флуоресценцией, однако способно увеличить её по интенсивности в десятки раз в присутствии катионов цинка

(увеличение квантового выхода от 0.055 до 0.84). Связывание катионов цинка сульфонамидом нафталина сопровождается заметным сдвигом полосы флуоресценции в коротковолновую область.

Были созданы также флуоресцентные биосенсоры на катионы цинка (рис. 11.8). В состав подходящего протеина (в данном случае Бовин эритроцит СА) был введён сульфонамид. Связывание катионов цинка в биологическом сенсоре более прочное по сравнению с молекулярным сенсором, поскольку в образовании комплекса принимают участие имидазольные фрагменты протеина. Кроме того, в биологическом комплексе молекула нафталина имеет плотное гидрофобное окружение, что уменьшает вероятность колебательных релаксаций при фотовозбуждении и приводит к возникновению долгоживущих возбуждённых состояний, а это может являться дополнительной характеристикой для определения катионов цинка.

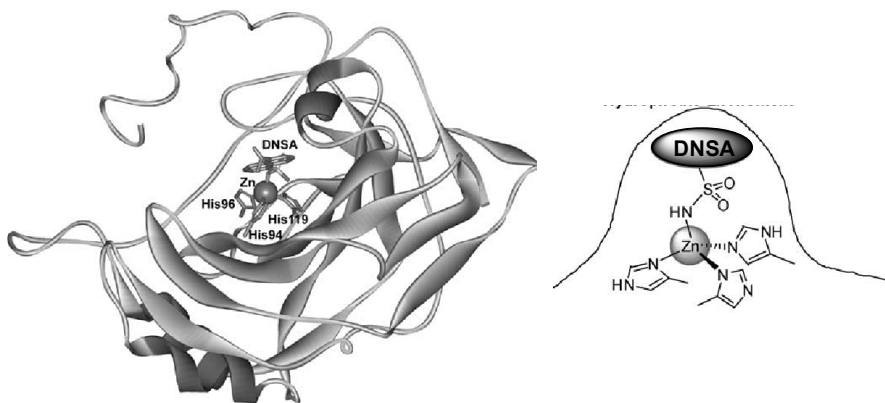


Рис. 11.8. Биосенсор на катионы цинка: DNSEA – сульфонамид нафталимида, His – фрагменты гистидина, участвующие в координации с катионами цинка

На таком же принципе подавления преноса заряда при комплексообразовании и увеличении интенсивности флуоресценции построен сенсор на основе каликсарена (рис. 11.9). Связывание катиона металла с карбонильными группами верхнего обода каликсарена

сопровождается значительным разгоранием флуоресценции, наибольший эффект наблюдали для солей кальция.

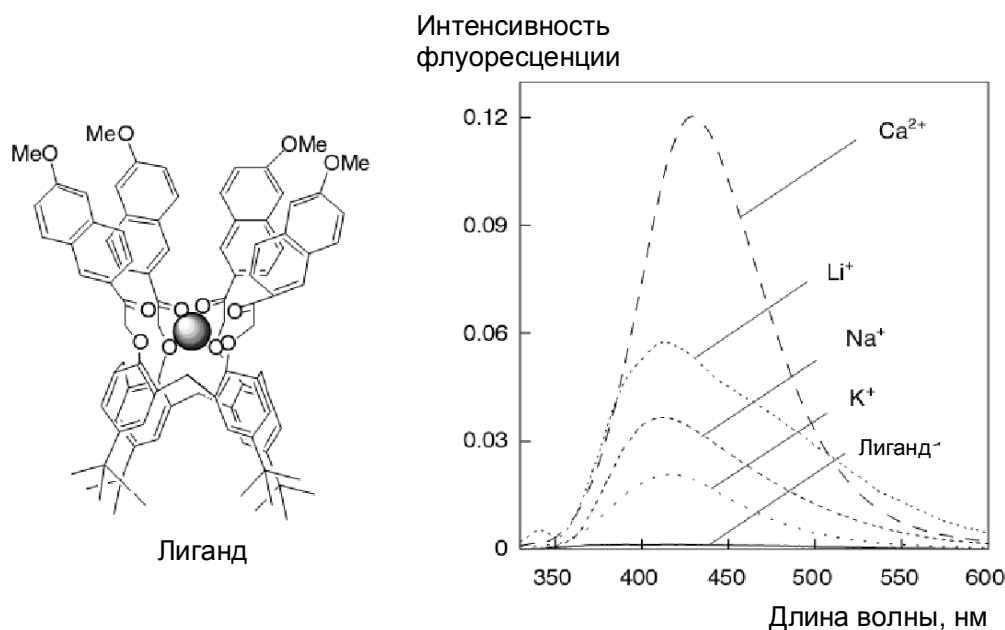


Рис. 11.9. Флуоресцентный сенсор на основе каликсарена

Распространённым типом сенсоров являются полипиридиновые комплексы рутения. Как правило, они низкофлуоресцентные, поскольку основным фотоиндуцированным процессом является перенос заряда с лиганда на металл (рис. 11.10).

Фотоиндуцированный перенос заряда с лиганда на металл

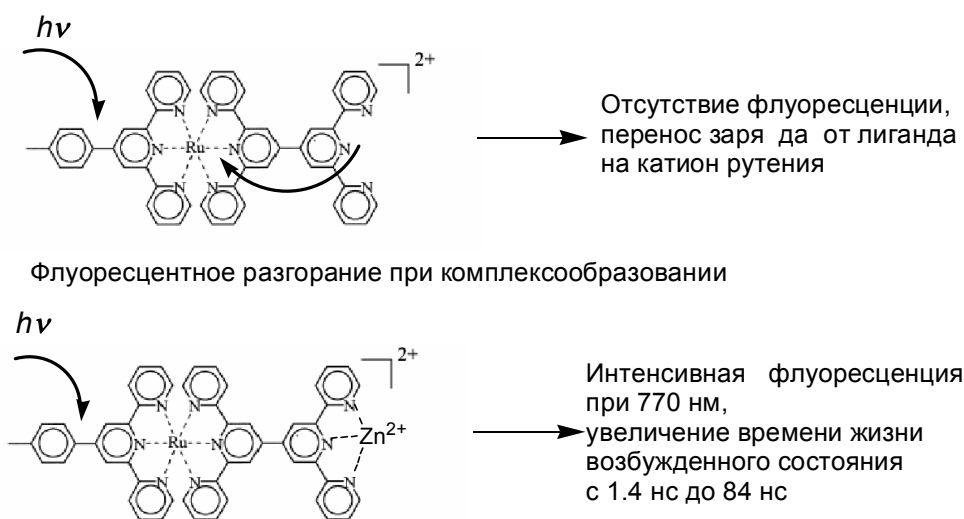


Рис. 11.10. Пример сенсора, работа которого основана на переносе заряда с лиганда на металл

Введение дополнительного металла в состав органического лиганда препятствует перетеканию электронной плотности, что, в свою очередь, приводит к разгоранию флуоресценции (рис. 11.10).

*Фотохимические супрамолекулярные устройства, характеризующиеся долгоживущими возбуждёнными состояниями.* В агрегатах молекул при фотооблучении происходит возбуждение одной из молекул. Если соседняя молекула находится на близком расстоянии и имеет подходящую ориентацию по отношению к возбуждённой молекуле, то может происходить перераспределение возбуждения между двумя молекулами. В этом случае возбуждённое состояние имеет более длительное время жизни, а димерный комплекс возбужденных молекул называется эксимером, если образуется из одинаковых молекул, или эксиплексом, если в состав комплекса входят две различные молекулы. Образование эксимеров или эксиплексов характеризуется появлением в спектрах флуоресценции дополнительной длинноволновой полосы.

На рис. 11.11 приведен пример поданда, который при добавлении катионов бария организуется в псевдомакроциклическую структуру. Конформационный переход из линейной структуры в циклическую сопровождается сближением нафталиновых фрагментов.

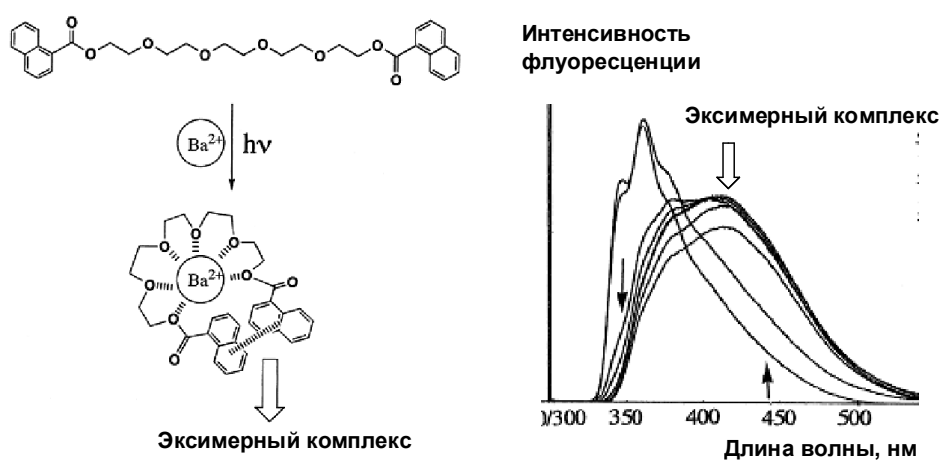


Рис. 11.11. Схема образования эксимерного комплекса при взаимодействии катионов бария с подандом и его спектр флуоресценции

При фотовозбуждении данного комплекса наблюдается возникновение новой полосы в спектре флуоресценции, расположенной в длинноволновой области (рис. 11.11). Этот факт свидетельствует об эксимерной природе комплекса.

Другой пример эксимерного комплекса демонстрирует производное каликсарена, содержащее два пиреновых фрагмента (рис. 11.12). В исходной молекуле благодаря стэкинг-взаимодействию пиреновые фрагменты сближены. Облучение соединения приводит к появлению эксимерного комплекса между молекулами пирена. В спектре флуоресценции эксимерный комплекс имеет полосу, расположенную в длинноволновой области спектра.

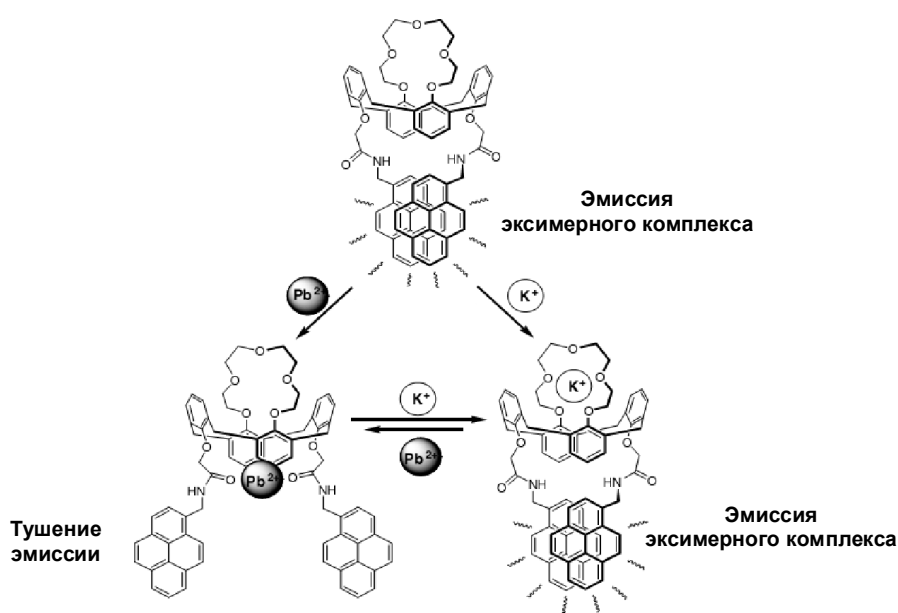


Рис. 11.12. Влияние катионов металлов на спектры эмиссии производного каликсарена

Присутствие солей металлов влияет на флуоресцентные характеристики. Катион калия располагается в краун-эфирной полости верхнего обода и не разрушает эксимер, в то время как катионы свинца координируются по

нижнему ободу, что приводит к разрушению эксимерного комплекса и к значительным изменениям в спектрах флуоресценции (рис. 11.12).

*Фотохимические супрамолекулярные устройства с направленным переносом электрона.* Поглощение кванта света фотосенсибилизатором вызывает перенос электрона с его высшей заполненной молекулярной орбитали на низшую свободную. Это приводит к существенному увеличению как восстановительных, так и окислительных свойств фотосенсибилизатора. Наличие в молекуле подходящего акцептора или донора электрона может стимулировать процесс переноса электрона и приводить к появлению отрицательного и положительного заряда на разных концах молекулы (процесс фотостимулированного разделения зарядов) (рис.11.13).

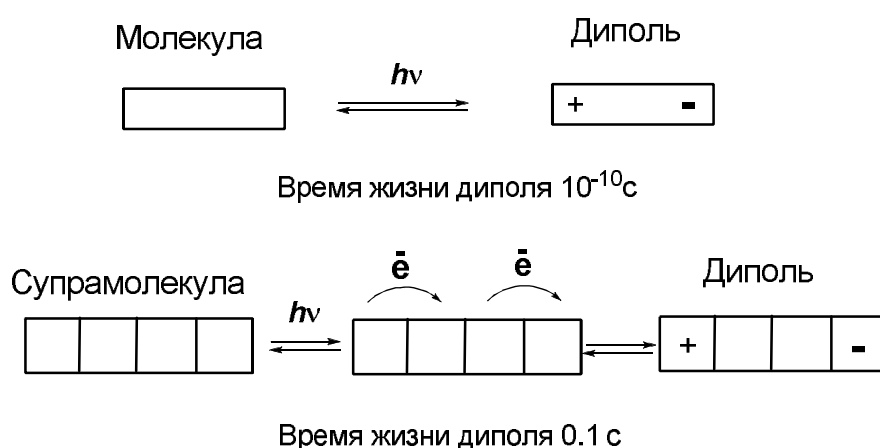


Рис. 11.13. Схема фотоиндуцированного переноса электрона в молекуле и супрамолекуле

Следует отметить, что время жизни молекулы в состоянии с разделёнными зарядами крайне мало ( $<10^{-10}$  с), что связано с быстрым обратным процессом переноса электрона, возвращающим систему в исходное состояние. Это ограничивает возможность практического использования подобных молекул. Для уменьшения скорости процесса рекомбинации возможно использование пространственного разделения



зарядов в супрамолекуле, затрудняющее процесс их рекомбинации и продлевающее время жизни супрамолекулы в состоянии с разделёнными зарядами.

Чрезвычайно популярными соединениями при рассмотрении процессов переноса электрона являются комплексы рутения. Известно, что рутений легко переходит из состояния окисления +2 в +3 и обратно. В системах с переносом электрона также используются соли органических лигандов осмия и рения.

Объединение комплекса рутения (II) в качестве фотосенсибилизатора (рис. 11.14) с комплексом осмия (III) через полифениленовую цепочку приводит к единой трёхкомпонентной супрамолекулярной системе, в которой фотооблучение вызывает перенос электрона между катионами металла рутения и осмия. Когда облучение убирают, происходит обратный переход электрона. В представленной системе время жизни осмия (II) увеличивается более чем в 100 раз.

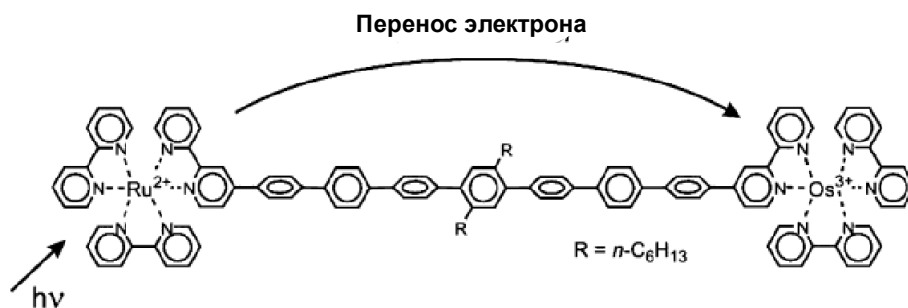


Рис. 11.14. Схема фотоиндуцированного переноса электрона в комплексе Ru-Os.

Широко известными органическими молекулами, легко подвергающимися процессам окисления-восстановления при облучении светом, являются политиофены, тиафульвалены и виологены. Исследования

данных молекул направлено на разработку проводящих материалов, а также систем, обладающих фотовольтаическими свойствами.

Молекула тетратиафульвалена, имеющая высокую электронную плотность, образует комплексы с электрондифицитной молекулой тетрацианохинона (рис. 11.15).

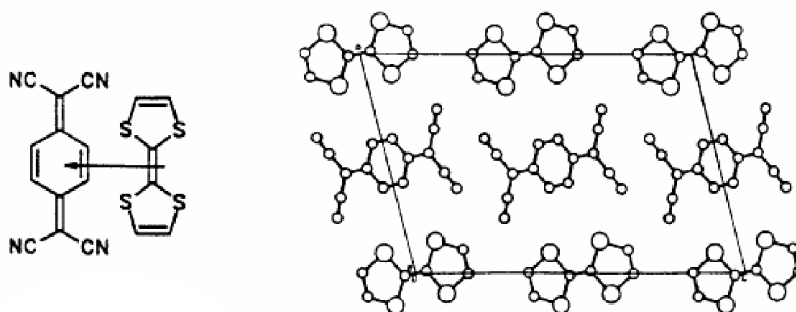


Рис. 11.15. Структура комплекса тетратиафульвалена с тетрацианохиноном

В кристаллической упаковке комплекса наблюдается чередование рядов молекул тетратиафульвалена и тетрацианохинона. Молекула тетратиафульвалена является донором электрона, в то время как тетрацианохинон способен электрон акцептировать. Комплекс демонстрирует свойства проводника.

Если молекула содержит фрагменты тиофенов и фуллерена, то при её фотовозбуждении подвижный электрон тиофенового ядра может переноситься на фуллерен. Таким образом, в молекуле происходит перераспределение электронной плотности, когда тиофеновый фрагмент становится катион-радикалом, а фуллерен приобретает избыточный электрон. При достаточно длинной цепи политиофена в молекуле её состояние с разделёнными зарядами является достаточно долгоживущим. Более того, в такой системе возможно дальнейшее передвижение электрона на сопряжённый проводник или полупроводник, что в конечном итоге

стимулирует протекание тока в системе при облучении светом. На рис. 11.16 показаны примеры подобной системы.

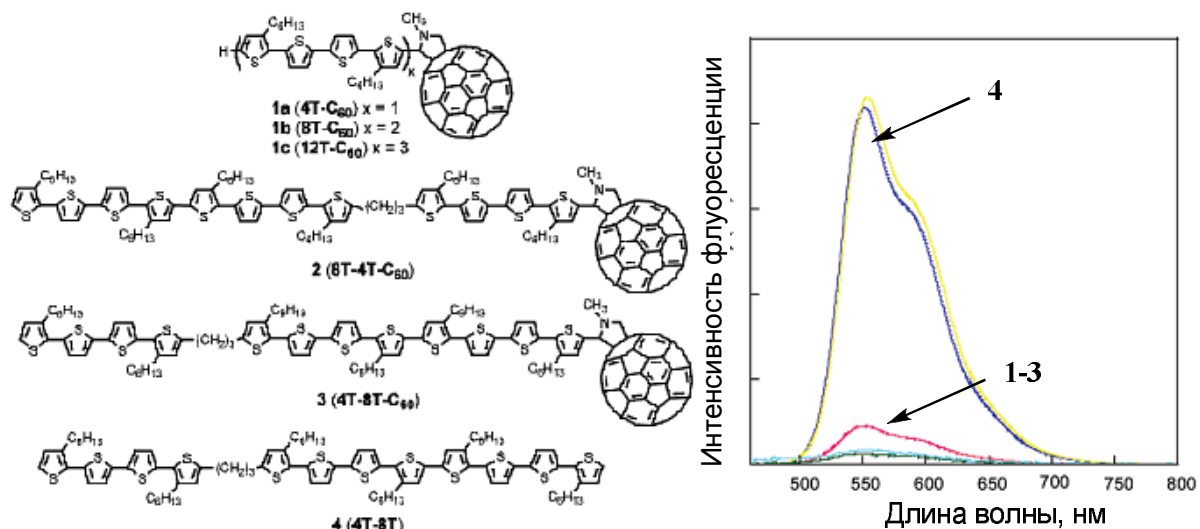


Рис. 11.16 Структуры политиофенов, модифицированных фуллереном, и их спектры флуоресценции

Политиофен 4, не содержащий фуллеренового заместителя, демонстрирует интенсивный пик в спектре флуоресценции. Молекулы 1-3, сочетающие тиофен и фуллерен, не флуоресцируют. Эффективный фотоиндуцированный процесс переноса электрона от тиофена к фуллерену приводит к полному тушению флуоресценции системы.

В молекуле на рис. 11.17 фрагменты тиофена и фуллерена были разделены алкильным непроводящим электрон спейсером. Эксперименты показали, что это не препятствовало переносу электрона и образованию устойчивого диполя с пространственно разделёнными зарядами.

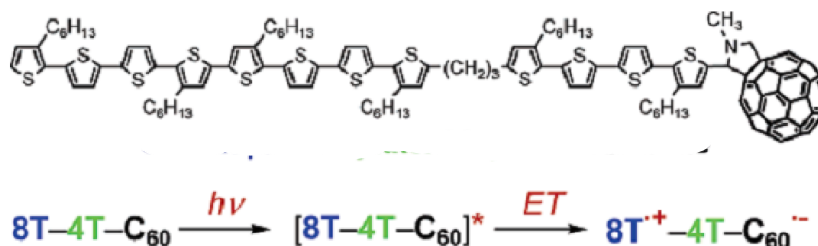


Рис. 11.17. Молекула политиофена, модифицированного фуллереном и алкильной цепочкой

Политиофеновые производные 1-3, показанные на рис. 11.16, помещали на поверхность золотого электрода и изучали возникает ли ток при фотовозбуждении определённой длиной волны. Полученные данные показали, что электрический ток в системе возрастал при облучении светом длиной волны, подходящей для поглощения политиофеновым производным (рис. 11.18), т.е. фотовозбуждение молекулы вызывало подвижность электронов в молекуле и их перетекание на электрод и как следствие усиление тока в системе. Свойства органической молекулы под действием облучения передавать свои подвижные электроны на сопряжённую проводящую органическую (неорганическую) систему называются фотовольтаическими свойствами.

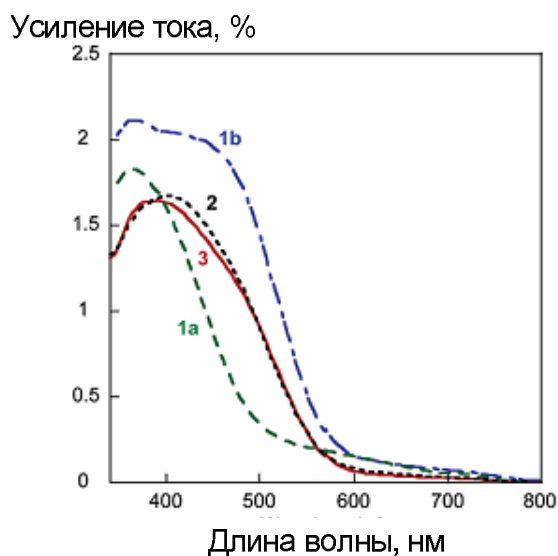


Рис. 11.18. Усиление тока на электроде, покрытом политиофенами 1-3, при облучении светом определенной длины волны

Производные порфирина, имеющие в качестве заместителя имидазольный фрагмент и в качестве центрального атома катион цинка, отличаются способностью к ассоциации в димеры и олигомеры. Используя это свойство, были получены полипорфириновые цепочки, показанные на рис. 11.19. Порфирины аналогично тиофенам способны к

фотосенсебилизированному переносу электрона. В представленной на рис. 11.19 системе порфирин закреплён на поверхности золотого электрода. Поступающие с электрода электроны акцептируются присутствующими в растворе молекулами виологена. Между раствором виологена и золотым электродом помещён полимерный слой политиофена. Освещение светом порфиринового слоя вызывает электронную подвижность в полипорфинах. При фотовозбуждении порфирина электроны от электрода свободно перемещаются к виологену. Если облучение прекратить, то порфирины утрачивают способность к проводимости и протекание тока в системе прекращается.

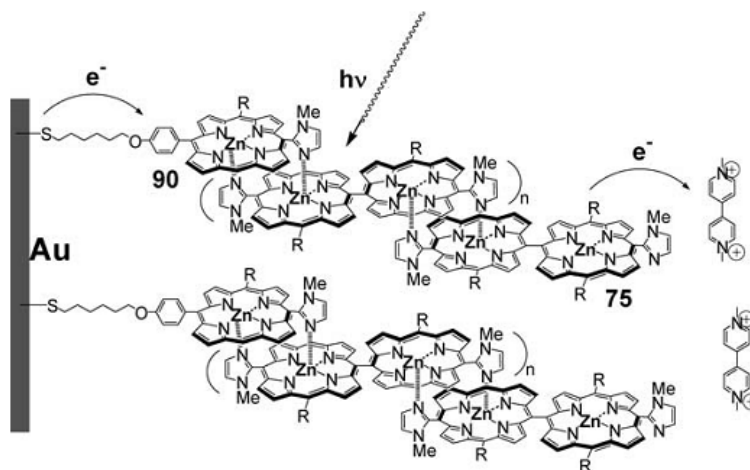


Рис. 11.19. Схема фотопереключения тока в порфириносодержащей системе

С точки зрения энергетики фотостимулированный процесс разделения зарядов в супрамолекулярных системах может сопровождаться как увеличением свободной энергии системы, так и её уменьшением. Фотохимические молекулярные устройства первого типа выполняют функцию фотоэлектронного насоса, обеспечивая запас энергии света в виде химической энергии. Сочетание таких систем с катализаторами выделения водорода и кислорода из воды позволит создать искусственные молекулярные фотохимические устройства для преобразования солнечной

энергии в химическую (например, в результате фотокаталитического разложения воды). Устройства второго типа выполняют функцию фотоэлектронного ключа. Энергия квантов света в этом случае используется для увеличения скорости процесса переноса электрона между пространственно разделенными донором и акцептором электрона в супрамолекуле. При акцептировании образующихся при фотовозбуждении зарядов во внешнюю цепь они могут выполнять функцию управления электрическими сигналами – функцию молекулярного переключателя.

*Фотохимические супрамолекулярные устройства с направленным переносом энергии.* Изучение процессов переноса энергии интересно с точки зрения двух аспектов. Первый – как этот процесс происходит в живой природе, когда преобразованная энергия кванта света переходит в химическую энергию реакции окиси углерода с водой с образованием сахаров. В основе этих преобразований лежат процессы переноса электрона и энергии. Второй интересный аспект данной проблемы является возможность управления переносом энергии с целью создания молекулярных устройств для искусственных фотокаталитических систем и молекулярной электроники.

Энергия электронного возбуждения может передаваться от одной молекулы к другой, при этом возбужденная молекула-акцептор может участвовать в любом из описанных выше процессов. Механизмы переноса энергии весьма разнообразны: от радиационных процессов, когда энергия передается на астрономические расстояния, до процессов столкновения, при которых обмен происходит на расстояниях порядка размера молекул. При близком расположении фрагментов энергия передаётся не через переизлучение поглощенной энергии, а через перенос энергии с возбуждённого уровня одной молекулы на возбуждённый уровень другой, если уровни возбуждения близки.

Наиболее часто при создании систем, обладающих способностью к переносу энергии, используют такие металлы, как лантаноиды, рутений, рений, осмий. Особенностью соединений с включением этих металлов является то, что металлы сами способны к фотосенсебилизированной эмиссии света, т.е. частицы металла могут участвовать в процессе переноса энергии.

Для осуществления эффективного процесса переноса энергии между металлами, их помещают в один лиганд, для чего используется дитопный рецептор (рис. 11.20с).

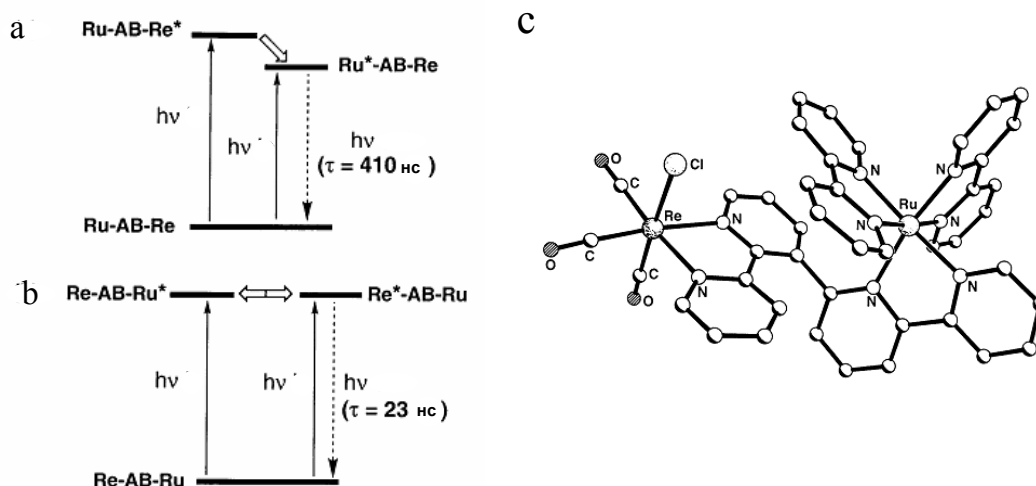


Рис. 11.20. Схема переноса энергии в металлокомплексах: а – от рения на рутений; б – от рутения на рений; с – структура комплекса рутения(III) и рения(II) с дитопным лигандом

Перенос энергии может происходить от возбуждённого атома рения ( $\text{Re}^*$ ) на возбуждённый уровень атома рутения ( $\text{Ru}^*$ ), если уровень последнего в комплексе ниже. Если уровни возбуждения комплексов приблизительно одинаковы, то испускает тот атом, у которого процесс эмиссии протекает быстрее (рис. 11.20а,б).

Интересно, что если в комплексе объединить два металла одинаковой степени окисления – рутений и осмий, то при фотовозбуждении между ними будет протекать не перенос электрона (как это было показано на рис.

11.14), а процесс переноса энергии. Расстояние между металлами составляет 4.2 нм, а скорость переноса –  $13 \text{ с}^{-1}$  (рис.11.21).

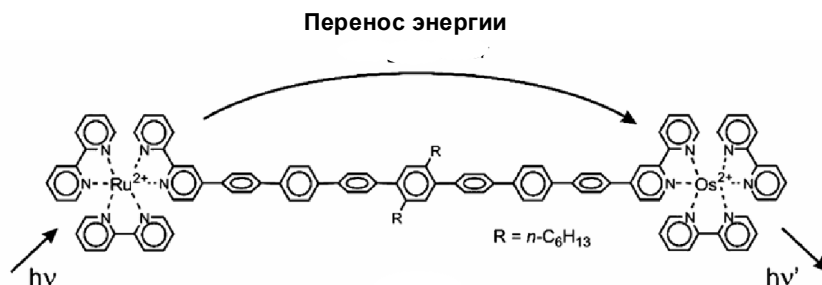


Рис. 11.21. Перенос энергии между рутением (II) и осмием (II)

Катионы тербия способны образовывать комплексы с краун-эфирами, содержащими в своём составе гетероатомы азота (рис. 11.22). Если в растворе присутствуют аминокислоты, то возможна их ассоциация с краунированными комплексами за счёт образования водородной связи между карбоксильной группой кислоты и амидной группой краун-эфира. В этом ассоциате возбуждение молекулы кислоты приводит к эффекту разгорания флуоресценции комплекса тербия в 680 раз. Следовательно, поглощённый кислотой квант света передаётся на комплекс тербия в виде энергии.

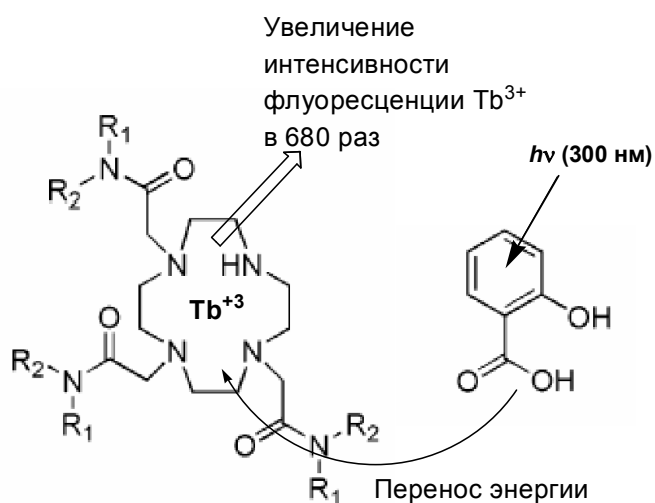


Рис. 11.22. Перенос энергии от кислоты на комплекс тербия



Необычный комплекс был сконструирован американскими учёными [45], в котором подобно природным процессам сочетаются перенос электрона и перенос энергии (рис. 11.23). Антенной служит молекула борного производного бипиридина, которая поглощает свет и переносит энергию кванта на порфирин. Поскольку порфирин скоординирован через центральный атом цинка с фуллереном, то фотовозбуждение порфирина вызывает перенос электрона на фуллерен.

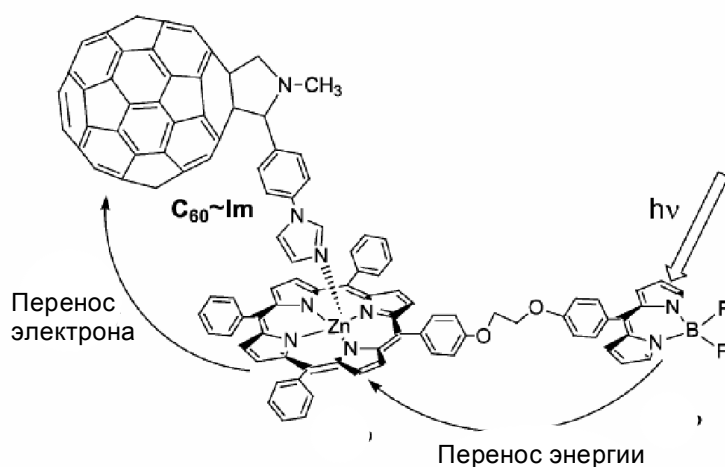


Рис. 11.23. Сопряжённые процессы переноса энергии и электрона

Таким образом, можно заключить, что фактически к настоящему времени учёные способны создавать системы, в которых поглощённый квант света передаётся далее на объект. За счёт поглощенной энергии в объекте может протекать необходимый процесс (испускание другого кванта света, перенос электрона, химическая реакция), или на проводящий полупроводник. В последнем случае возможно получить проводящую поверхность на основе легкомодифицирующихся органических материалов.

Рассмотрение процессов переноса электрона и энергии в простых молекулах важно для понимания процессов фотосинтеза – биологического фотохимического процесса, протекающего во всех зелёных растениях и некоторых бактериях. В ходе фотосинтеза диоксид углерода и вода

превращаются в углеводы (резервные питательные вещества) с высвобождением кислорода. Почти весь кислород, присутствующий в атмосфере Земли, образовался в результате фотосинтеза, и в отсутствии жизни на Земле его содержание в атмосфере было бы в миллион раз меньше. Фотосинтез – очень сложный процесс, включающий несколько стадий. Веществом, ответственным за поглощение света растениями, является пигмент хлорофилл. Под действием света от его молекулы отрывается электрон, который передаётся от одного переносчика к другому. Именно этот поток электронов обуславливает превращение световой энергии в химическую в ходе последовательных окислительно-восстановительных реакций. Весь процесс фотосинтеза протекает в специализированных упорядоченных структурах – хлоропластах. На фотофизическом этапе фотосинтеза происходят следующие процессы:

- поглощение кванта света пигментами антенного комплекса;
- передача энергии кванта света на хлорофилл-ловушку;
- отдача хлорофиллом-ловушкой электрона первичному акцептору электрона.

Следует отметить, что функции белково-пигментного антенного комплекса заключаются не только в поглощении и передаче энергии, но и в защите хлорофилла от активных форм кислорода, которые образуются при поглощении света.

## **12. Молекулярные и супрамолекулярные машины**

*"Примерно 10 тысяч лет назад человек начал одомашнивать животных и культивировать растения. Теперь пришло время приручения молекул"* – Сюзан Линдкист (Институт биомедицинских исследований имени Уайтхеда, Массачусетский технологический институт).

В повседневной жизни нас окружает множество макроскопических устройств, выполняющих те или иные функции и состоящих из определённого набора компонент, каждый из которых обеспечивает выполнение более простых действий. Так, например, электрическая лампочка накаливания, выполняющая сложную функцию преобразования электрической энергии в энергию электромагнитного излучения, содержит следующие компоненты: металлический цоколь, обеспечивающий токоподвод; излучающую в результате нагрева спираль; стеклянный корпус, изолирующий спираль от атмосферы.

Развитие супрамолекулярной химии позволило распространить концепцию устройства, обеспечивающего выполнение сложной функции в результате определенного сочетания компонентов системы, на молекулярный уровень и как следствие этого – стимулировало зарождение молекулярной электроники и фотоники. Миниатюризация электронных устройств и приборов на их основе обеспечивает как увеличение их быстродействия, так и уменьшение потребляемой при их работе мощности. Ярким примером являются компьютеры. Размер современных сверхбольших интегральных схем, содержащих ~100 схемных элементов (транзисторов, диодов, резисторов), встроенных в поверхностный слой кристалла кремния и функционирующих как единое целое, – менее 1 мкм. В то же время, по оценкам некоторых специалистов "при трёхмерной архитектуре применение молекулярных компонентов-цепей с промежутками порядка  $10^{-2}$  мкм обеспечило бы в миллион раз большую компактность, чем достижимая ныне" [Пиментел Дж., Кунрод Дж. Возможности химии сегодня и завтра. М. : Мир, 1992. – 133 с.]. Создание таких молекулярных электронных и оптоэлектронных устройств на основе супрамолекулярных систем, молекулярные компоненты которых обеспечивали бы выполнение сложных функций направленного переноса

заряда или энергии аналогично полупроводниковым интегральным схемам и оптоэлектронным устройствам, напрямую зависит от развития как самой супрамолекулярной химии, так и фотохимии супрамолекулярных систем.

Основным побудительным мотивом развития молекулярных устройств (рис. 12.1) и машин (рис. 12.2) является идея создания органических аналогов многих технически важных устройств, широко используемых в нашей жизни. Замена неорганических материалов на органические открывает безграничные возможности вариации состава материала с целью подстройки характеристик под определённые цели. Единственным существенным недостатком органических материалов является их низкая термическая устойчивость.

*Молекулярные машины* – это устройства, в которых имеется антенна, воспринимающая внешнее воздействие и преобразователь полученной энергии. Результатом преобразования энергии должно быть либо конформационное изменение, либо движение всей супрасистемы или её фрагментов относительно друг друга.

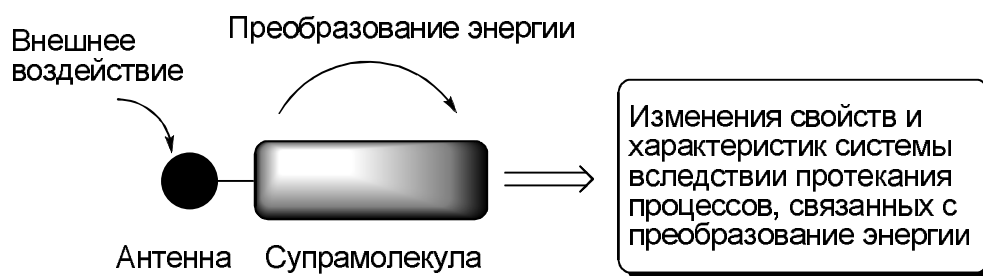


Рис. 12.1. Схема работы молекулярного устройства

При создании молекулярных и супрамолекулярных устройств и машин в качестве компонент используются молекулы, способные к переносу электрона (виологены, металлопорфирины, тетратиафульвалены, политиофены). Фоточувствительными элементами служат хромофорные

органические молекулы. Для фотоуправления используются молекулы стильбенов, спиронафтоксазинов и хроменов. Отличием молекулярных устройств от молекулярных машин является то, что в устройствах происходит преобразование одних видов энергии в другие, в то время как в молекулярной машине преобразование одного вида энергии в другой приводит к осуществлению определённой работы. Например, молекулярная машина может работать подобно механическим моторам, роторам, насосам. Как правило, молекулярные устройства являются частью молекулярных машин (рис. 12.2).

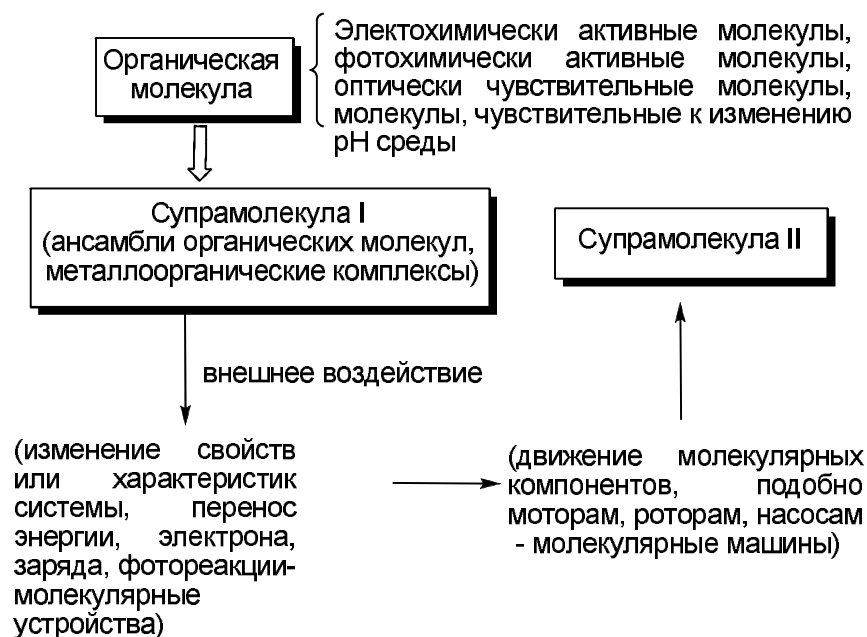


Рис. 12.2. Схема работы молекулярных машин

На рис. 12.3 приведен один из примеров многочисленных исследований молекулярных аналогов приводов, шестерён. Тетраэтилбензол, как известно, имеет структуру, в которой этильные группы расположены попарно над и под плоскостью молекулы. Показано, что комплексообразование с карбонилем хрома изменяет расположение заместителей таким образом, что позволяет металлу находиться над

плоскостью ароматического ядра и осуществлять взаимодействие  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  – Ar. Можно представить, что процесс комплексообразования аналогичен процессу прокручивания шестерёнки; при этом необходимые энергетические затраты для изменения расположения заместителей компенсируются выигрышем энергии комплексообразования (рис. 12.3).

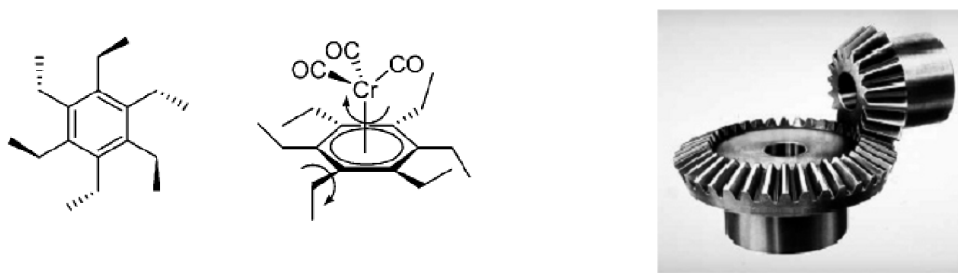


Рис. 12.3. Пример молекулярной «шестерёнки»

Другой пример вращения в супрамолекулярном комплексе наблюдали при изучении двухпалубных порфириновых комплексов с центральным катионом церия (рис. 12.4).

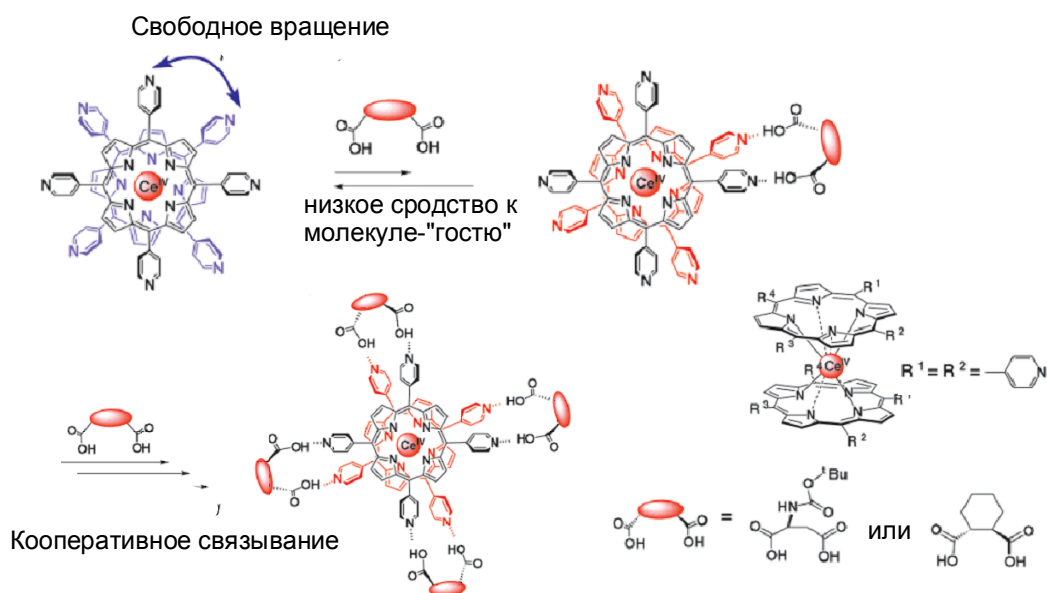


Рис. 12.4. Вращение порфириновых фрагментов двухпалубного комплекса в присутствии дикарбоновой кислоты

Порфирины имеют в качестве заместителей пиридины. При добавлении дикарбоновой кислоты наблюдалось вращение порфириновых колец относительно друг друга до такого расположения пиридиновых фрагментов, чтобы дикарбоновая кислота могла связать попарно пиридины соседних порфириновых молекул (рис. 12.4).

Координация дикарбоновых кислот происходит ступенчато, каждое последующее добавление дикарбоновой кислоты приводит к более высокой эффективности её координации, поскольку две порфириновые системы после присоединения первой молекулы дикарбоновой кислоты имеют благоприятное расположение фрагментов пиридина для последующего связывания кислот.

Следующий пример молекулярной машины относится к системам, работающим при изменении кислотности среды (рис. 12.5).

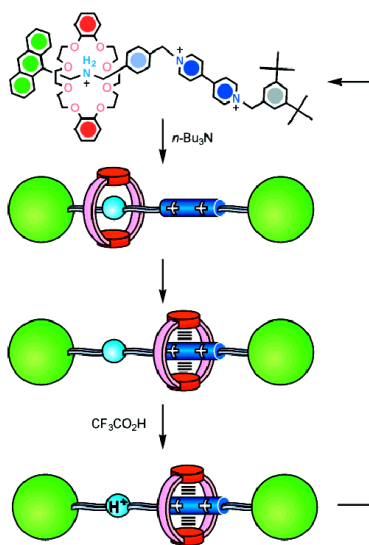


Рис. 12.5. Машина, работающая при изменении кислотности среды

Система представляет собой линейную молекулу, продетую внутри ротаксана. В состав линейной молекулы входит алкиламиногруппа, виологеновый фрагмент, а также терминальные группы антрацен и

ди(третбутил)бензол, не позволяющие линейной молекуле выйти из полости ротаксана.

Принцип действия машины основан на различие в устойчивости комплексов соли алкиламмония и виологена с ротаксаном. В кислой среде наиболее устойчивым является комплекс алкиламмония с ротаксаном (рис. 12.5). В присутствии основания (тетрабутиламина) происходит отрыв протона от аммонийной соли с образованием нейтрального фрагмента алкиламина, который не может координироваться с ротаксаном. Таким образом, происходит высвобождение алкиламина из комплекса и образование нового комплекса с участием виологена и ротаксана (рис. 12.5). Для того, чтобы образовался комплекс виологен-ротаксан необходимо, чтобы ротаксана продвинулся вдоль линейной молекулы от амина до виологена. Добавление трифторуксусной кислоты в систему вызывает протонирование фрагмента амина линейной молекулы с образованием алкиламмонийной соли, что в супрамолекуле сопровождается передвижением ротаксана от виологена к аммонийному фрагменту. Таким образом, изменение кислотности среды заставляет ротаксан двигаться вдоль линейной молекулы подобно поршню.

Для осуществления работы молекулярной машины необходимо, чтобы время движения фрагментов, происходящее в машине, было сопоставимо со временем жизни индуцированного состояния (фото-, окисленного и др.). С учётом вышесказанного был разработан дизайн и синтезирован лиганд, представленный на рис. 12.6. Линейная молекула в составе лиганда содержит фрагмент бипиридина и двух тетрафенильных фрагментов, являющихся стопорами для движения ротаксана. В состав ротаксана входят терпиридиниевый и фенантролиновый фрагменты. Известно, что координационные числа одновалентной и двухвалентной меди отличаются.



Для меди с зарядом  $+1$  стабильным является комплекс, имеющий четыре координационных центра, а для двухвалентной меди – пять.

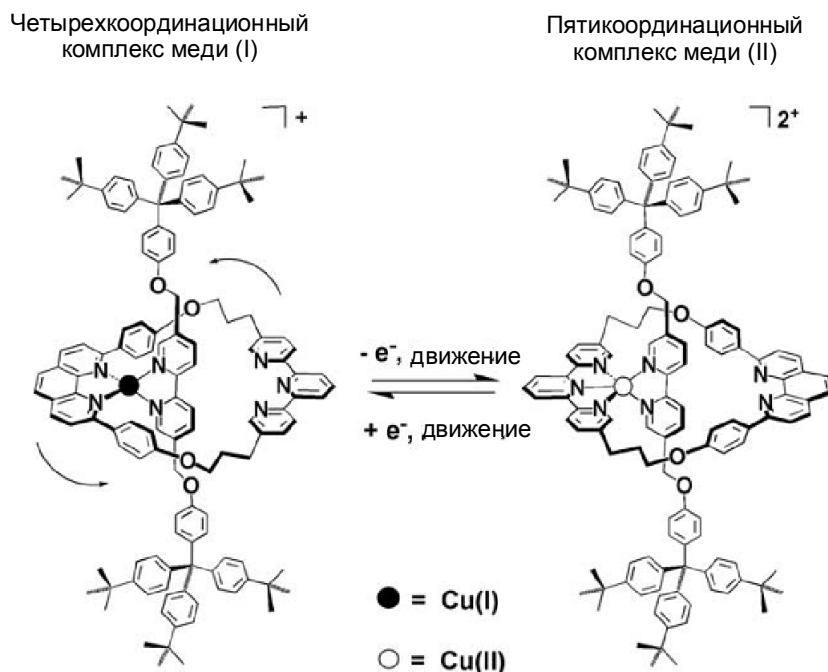


Рис. 12.6. Пример работы молекулярной машины при изменении степени окисления металла

При добавлении в раствор сложного лиганда одновалентной меди образуется комплекс с участием бипиридиниевого фрагмента линейной молекулы и фенантролинового фрагмента ротаксана. В присутствии окислителя в среде происходит изменение заряда на катионе меди на двухвалентный. Прежний четырёхкоординационный комплекс становится неустойчивым и распадается. Происходит образование нового комплекса, включающего бипиридиниевый фрагмент линейной молекулы и терпиридиниевый фрагмент ротаксана. Наоборот, в присутствии восстановителя, система возвращается к сочетанию гетероциклических фрагментов, подходящих для координации с одновалентной медью. Таким образом, изменение степени окисления меди сопровождается изменением

лигандного окружения, что включает движение бипиридиниевого фрагмента линейной молекулы от одной части ротаксана к другой.

Следующая система названа авторами как «молекулярные мускулы» (рис. 12.7). В данном случае конформационные перестройки в системе возникают при замене катиона одновалентной меди на двухвалентный катион цинка. Молекула комплексона представляет собой комбинацию линейной молекулы, содержащей фрагменты фенантролина и терпиридина, и ротаксана, имеющего в своем составе фенантролин. Более высокая плотность заряда катионов цинка позволяет ему замещать катионы одновалентной меди в комплексе. Различие в координационном числе меди (4) и цинка (5) приводит к изменению структуры комплекса. Так, одновалентная медь координируется с двумя фенантролиновыми фрагментами, а двухвалентный цинк образует комплекс с участием фенантролина и терпиридиниевого комплекона. Комплекс с медью имеет компактную структуру, в то время как комплекс с цинком – вытянутую. Результатом изменения структуры комплекса является увеличение его длины с 65 Å до 85 Å.

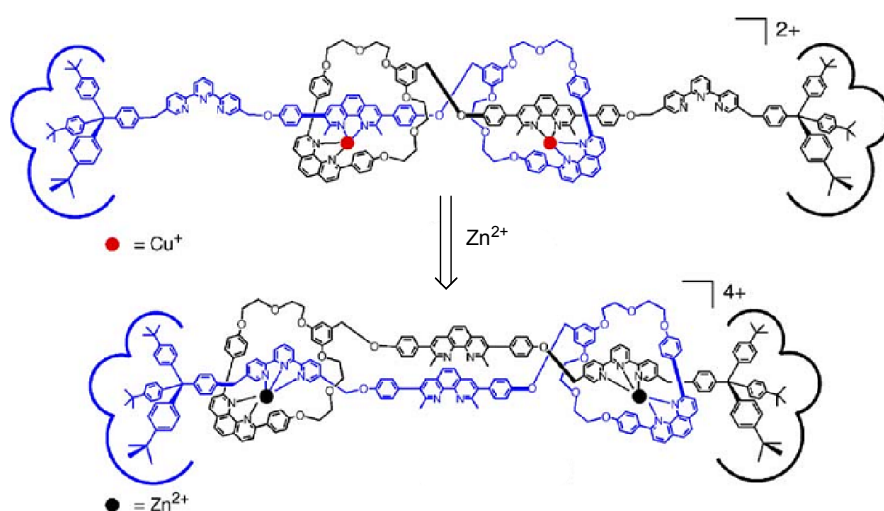


Рис. 12.7. «Молекулярные мускулы»

Перестройка расположения фрагментов в комплексе может происходить после изменения заряда на одном из компонентов в результате протекания на нём окислительно-восстановительной реакции. На рис. 12.8 показана система, сочетающая в своём составе циклофан, построенный из электронакцепторных виологеновых фрагментов, и ротаксан, составленный из комбинации электрондонорных фрагментов тетратиафульвалена (ТТФ) и нафталина. Виологеновый фрагмент располагается у наиболее насыщенного электронами ТТФ. Когда в раствор добавляют в качестве окислителя соль трехвалентного железа, то происходит восстановление железа с трёхвалентного до двухвалентного и окисление ТТФ до дикатиона ТТФ.

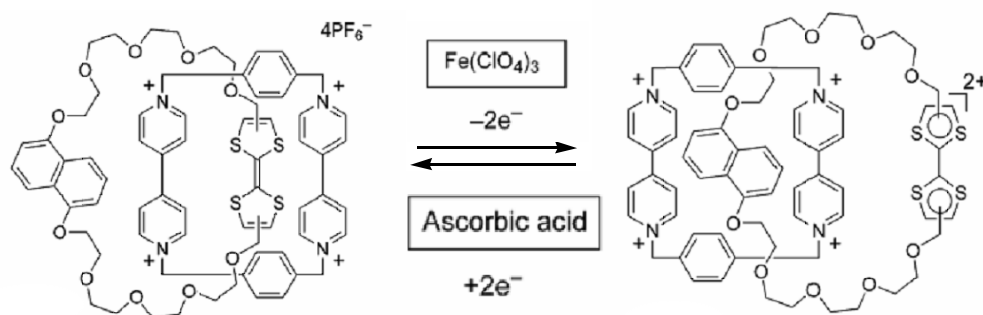


Рис. 12.8. Пример машины, работающей при протекании окислительно-восстановительного процесса

Возникновение положительно заряженного ТТФ приводит к дестабилизации его комплекса с циклофаном, и перемещению последнего на нафталиновое ядро, которое теперь является наиболее электрононасыщенным. Возвращение циклофана на прежнее место происходит после реакции окисления с участием добавленной в реакционную смесь аскорбиновой кислоты.

Далее представлены примеры двух машин, которые работают за счёт энергии поглощенного кванта света (рис. 12.9). Рутений и рений при поглощении света способны к переносу электрона, который передается на

виологен, превращая его в катион-радикал. Это превращение делает неустойчивым комплекс виологен-ротаксан, что приводит к его разрушению и высвобождению ротаксана. Обратные переходы могут происходить в присутствии кислорода воздуха. Таким образом, каждый импульс света приводит в движение фрагменты комплекса, сначала ведущие к распаду, а затем к самосборке. Следует отметить, что данные машины имеют продолжительное число циклов работы.

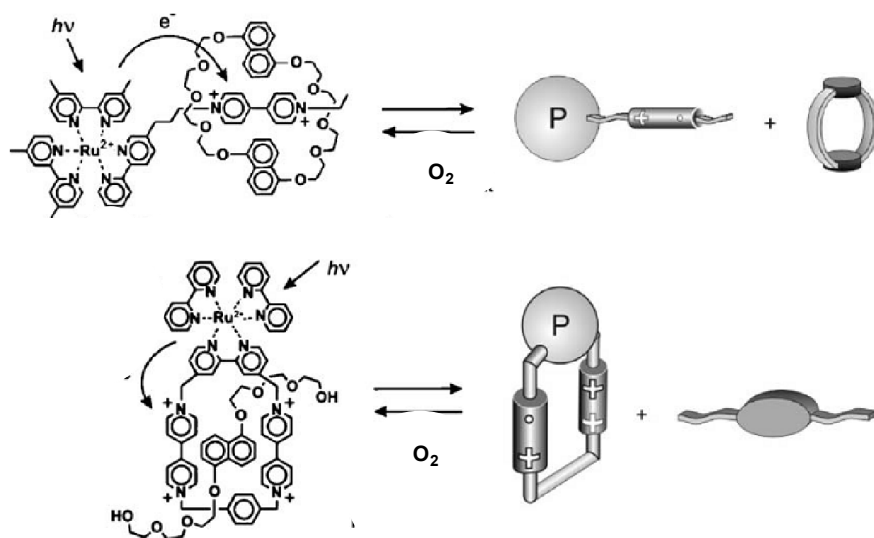


Рис. 12.9. Машины, работа которых активируется светом

На рис. 12.10 показан пример супрамолекулярного комплекса, в котором сборка и разборка элементов комплекса происходит при протекании обратимой реакции *транс-цис*-изомеризации. Один из компонентов комплекса – линейная молекула содержит в своём составе фрагмент азабензола. В *транс*-форме азабензол образует комплекс с циклической заряженной молекулой циклофана с достаточно высокой константой устойчивости ассоциата ( $\log K_a = 1.5 \times 10^5$ ). Облучение светом с длиной волны 360 нм, ведущее к образованию *цис*-формы азабензола, приводит к ослаблению устойчивости комплекса ( $\log K_a = 1.0 \times 10^4$ ) и, значит, к его частичному распаду. Следовательно, протекание фотоиндуцированной

реакции *транс-цис*-изомеризации ведёт к распаду комплекса, который возвращается в исходное состояние при термическом переходе или при облучении светом длиной волны 440 нм.

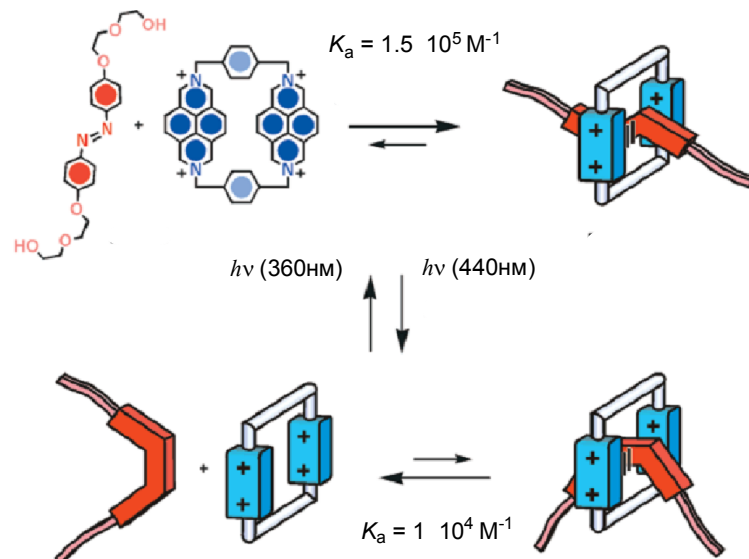


Рис. 12.10. Машина, работа которой основана на протекании фотореакции *транс-цис*-изомеризации

Исследователями из университетов Болоньи и Калифорнии более шести лет разрабатывался нанодвигатель (рис. 12.11). По форме он напоминает гантель длиной 6 нм, на рукоятке которой находится кольцо (фрагмент R на рис. 12.11) диаметром 1,3 нм. Кольцо может двигаться вдоль рукоятки, но не может соскользнуть из-за двух ограничителей (фрагменты P и T) на концах «гантели». Кольцо занимает один из двух участков (фрагменты A<sub>1</sub> и A<sub>2</sub>) на «рукоятке». Когда один из ограничителей (фрагмент P) поглощает солнечный свет (этап «а» на рис. 12.11), электрон перемещается к одному из этих участков (этап «b» на рис. 12.11), что вызывает перемещение кольца к другому участку (этап «с» на рис. 12.11). Когда электрон перемещается обратно, кольцо возвращается на место, и, таким образом, цикл повторяется много раз (этап «d» на рис. 12.11).

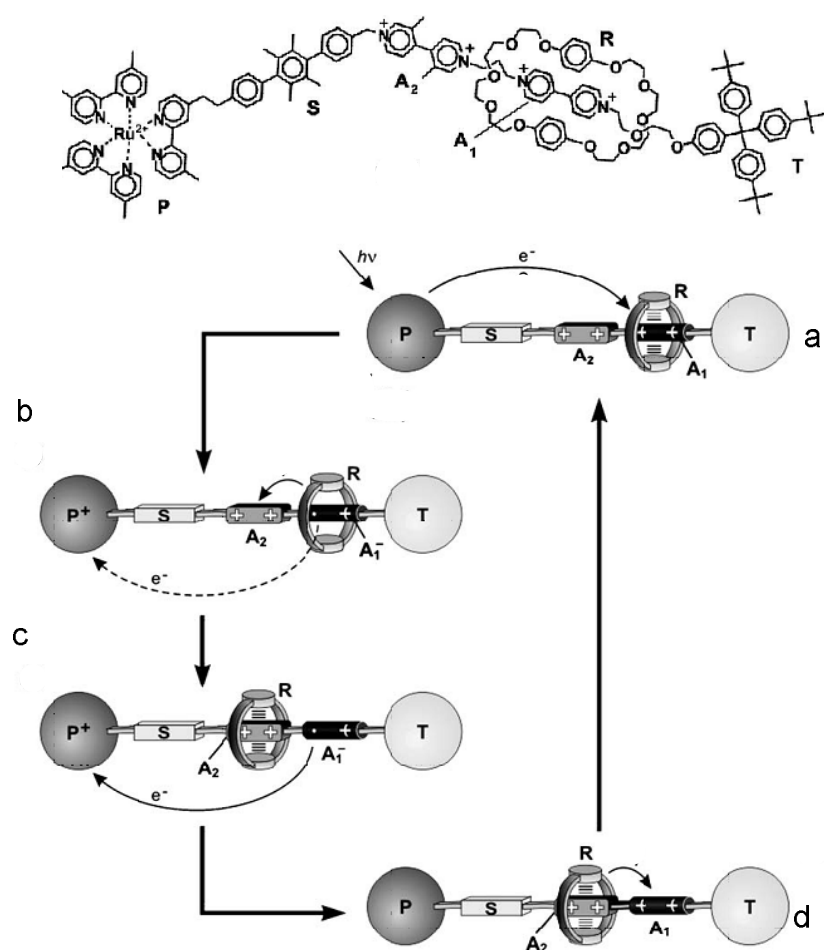


Рис. 12.11. Нанодвигатель

Как показано на рис. 12.11, антенной для улавливания света в нанодвигателе служит полипиридиниевый комплекс (P). Кольцо ротаксана первоначально располагается на виологеновом фрагменте A<sub>1</sub>, фрагмент A<sub>2</sub> содержит в своем составе метильные заместители, которые понижают положительный заряд фрагмента. По той же причине фрагмент A<sub>1</sub> эффективнее улавливает электрон от комплекса P при его фотовозбуждении. Передвижение молекулы ротаксана происходит от фрагмента A<sub>1</sub> к фрагменту A<sub>2</sub> и обратно. Фрагмент S является спейсером между антенной P и фрагментом A<sub>2</sub>. Объемный заместитель T препятствует сползанию ротаксана за пределы линейной молекулы.

Микромотор размером всего несколько нанометров двигается подобно микроскопическому поршню. По мнению профессора Винченцо Бользани из университета г. Болоньи (Италия) — «Эти нанодвигатели можно использовать в качестве ячеек памяти в молекулярной фотонике и электронике — двух перспективных направлениях, нацеленных на создание химического компьютера».

Нанодвигатель работает очень быстро. Полный цикл занимает менее тысячной доли секунды. Как считают авторы изобретения, процесс можно сравнить с работой автомобильного двигателя, совершающего 60 тыс. тактов в минуту.

По мнению учёных, примечателен тот факт, что молекулярный двигатель подобного типа не нуждается в химическом топливе. Новый нанодвигатель берёт энергию непосредственно из солнечного света, не требует доставки топлива и не производит отходов. Его можно сравнить с солнечным автомобилем.

Учёные из Университета Райса (Rice University) сконструировали самый маленький в мире автомобиль — одномолекулярную машину, которая, несмотря на это, имеет шасси, оси и четыре колеса, выполненных из бакиболов (молекул фуллерена или триптицена) (рис. 12.12).

а



б

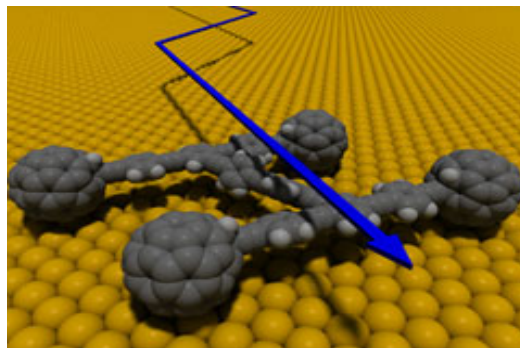


Рис. 12.12. Структуры молекулярных машин на основе производных а — триптицена и б — фуллерена

Полный размер получившегося автомобиля составляет около 3-4 нм. Конструирование самой машины также было связано с решением трудных задач. Группа потратила около восьми лет на совершенствование технологии её создания. Значительная задержка была связана с прикреплением колес без одновременного разрушения остальной машины. В частности, для формирования шасси и осей использовался палладий в качестве катализатора. В то же время, бакиболы имеют свойство останавливать реакции с участием этого катализатора, поэтому нахождение верного метода закрепления колес было связано с большим числом проб и ошибок.

Эксперты в области сканирующей туннельной микроскопии проводили соответствующие измерения и подтвердили вращательное движение колес. «Довольно легко создать нанообъекты, которые скользят вдоль поверхности — комментирует Кевин Келли. — Доказать же, что они действительно вращаются, являлось одной из самых трудных задач данного проекта». Для этого Келли и его аспирант Эндрю Осгуд измеряли движения наномашин вдоль золотой подложки. Каждую минуту они получали с помощью микроскопа изображение машины и следили за её движением. Так как длины осей машины были несколько больше, чем расстояние между осями, это позволяло определять ориентацию машины и следить, сдвинулась ли она перпендикулярно осям.

Исследователи придумали оригинальный метод приведения в движение наномашин: они нагрели её до 200 °С, что вызвало вращение фуллеренов на химических связях, соединяющих их с «рамой машины». От вращения четырёх молекул наносистема пришла в движение и смогла катиться по плоской золотой поверхности. Кроме того, исследователи нашли и другой способ «тянуть» машину, имеющую триптиценовые колеса, с помощью иглы микроскопа (рис. 12.13).



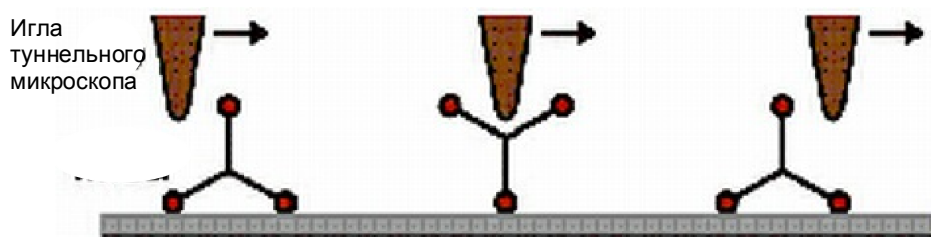


Рис. 12.13. Движение молекулярной машины под действием иглы туннельного микроскопа

Учёные решили поставить на каждую машину индивидуальный «мотор», питающийся световой энергией. Для этого потребовалось заменить фуллерены-колеса базовой рамы на молекулы карборанов, содержащие углерод, водород и бор. Такая альтернативная конструкция позволила учёным «навесить мотор» (рис. 12.14).

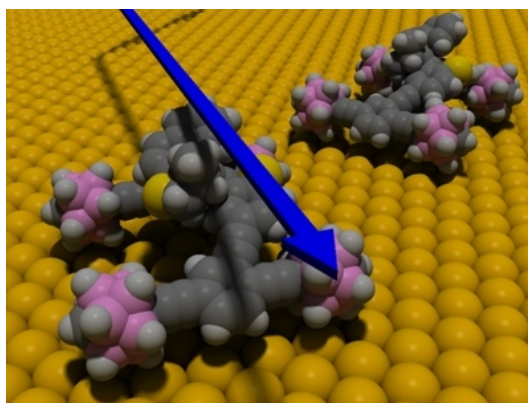


Рис. 12.14. Молекулярная машина с мотором

Мотор-актюатор машины представляет собой крестообразную лопасть, установленную в центре рамы, которая, вращаясь, отталкивает её от субстрата (всё той же золотой подложки). Это похоже на принцип действия древних колесных паровозов, однако, несмотря на архаичность принципа действия, он все же остаётся довольно эффективным в наноразмерном диапазоне. «Лопастной нанодвигатель», правда, нереверсивный (он может вращаться только в одну сторону), поэтому машина будет ехать только

вперёд. Однако управляемое передвижение молекулярной машины — это большой прогресс в области наносистемотехники. Наномашины настолько малы (как упоминалось выше, их размер составляет 3–4 нм), что 20 тыс. таких устройств можно поместить на торце человеческого волоса.

### **13. Супрамолекулярная химия металлоорганических гибридных наноразмерных частиц**

*Нанотехнология* – это совокупность методов производства продуктов с заданной атомарной структурой путём манипулирования атомами и молекулами. Направления разработок в нанотехнологиях чрезвычайно разнообразны – от получения новых материалов для авиации, космоса, военных нужд до имплантантов и нейротехнологических разработок для медицины. Позиции России в нанотехнологиях обеспечиваются как развитием новых передовых сканирующих, зондовых, туннельных, атомно-силовых микроскопов, так и теоретическими и экспериментальными заделами в области твердотельных элементов квантовых компьютеров, квантовой связи, разработкой ультрадисперсных порошков, пленочной технологии. В области медицины и биохимии известны разработки биочипов, использование белковых структур в микроэлектронике, биосенсоры, биотехнологии.

Чтобы материалы обладали хорошим качеством, они должны быть хорошо сконструированы на уровне атомов и молекул. Одним из основных способов получения наноструктур является самосборка. Механизмы наносборки копируются у природы, а также заимствуются из разработок супрамолекулярной химии.

Основными объектами рассмотрения данного раздела являются металлические поверхности или наноструктурированные неорганические

поверхности, модифицированные органическими молекулами. Создание гибридных материалов имеет несколько целей:

- Создание протяженных поверхностей, обладающих определенными характеристиками и функциями.
- Усиление характеристических свойств до необходимого уровня.
- Переход от супрамолекулярной химии к наноматериалам.

Наночастицы по размеру превосходят размер молекул, но гораздо меньше микросхем. Особенностью наночастиц является их большая поверхность. К примеру, 10-15 атомов золота или серебра в наночастице укладываются таким образом, что представляют собой достаточно большую поверхность.

Для получения наноструктурированных поверхностей используют самые различные методы, выбор которых определяется характеристикой металла и необходимым размером и структурой частиц. На рис. 13.1 показано различие в размерах частиц свинца, помещённых на стекло, полученных методами напыления (а) (температурное испарение) или под действием электронного удара (b).

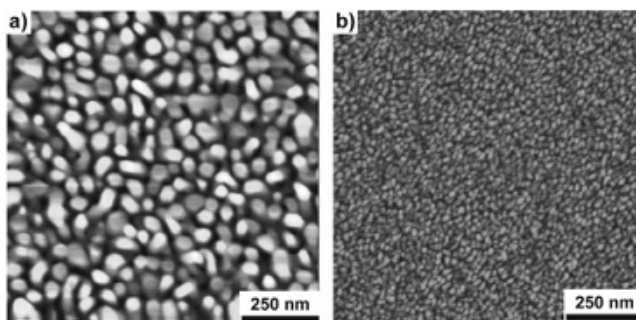


Рис. 13.1. Частицы свинца, помещенные на стекло, полученные методами напыления (температурное испарение) (a) или под действием электронного удара (b)

Очень часто для исследований в качестве неорганической компоненты используются частицы золота определённого размера. Этому есть

несколько причин. Мелкие кристаллы золота являются продажными и могут быть использованы для исследований. Золото очень устойчиво к окислению и другим нежелательным реакциям. Золото легко обрабатывается с использованием технических приемов литографии и других доступных технологий. Структура поверхности золота зависит от метода получения. На рис. 13.2 показано различие в структуре поверхности золота, полученной двумя различными методами.

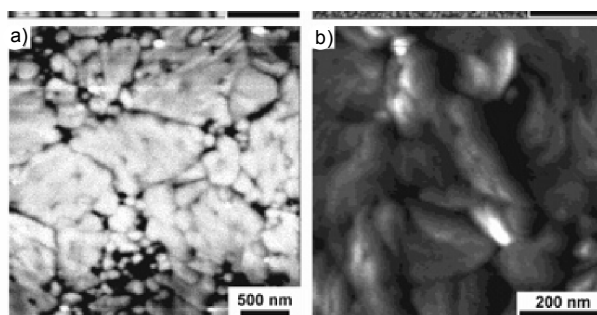
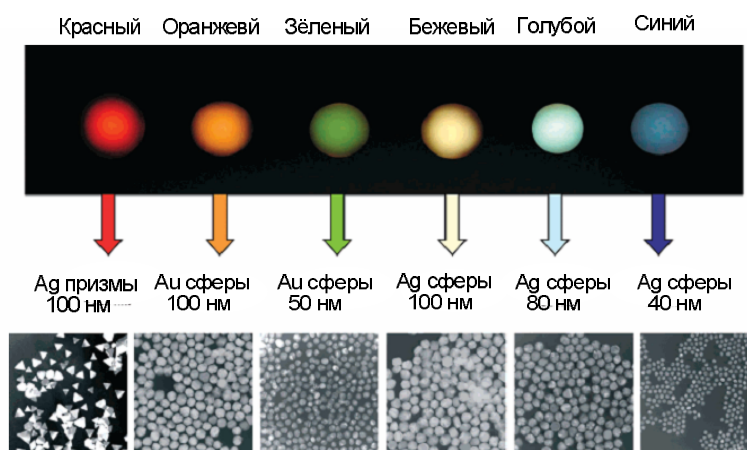


Рис. 13.2. Золотые пластины, полученные обработкой золота горячим раствором  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (конц.) – 30 %  $\text{H}_2\text{O}$  (а), напылением на стеклянные пластины (б)

Следует отметить, что наночастицы металлов могут обладать определенным цветом, зависящим от размера и формы частиц, а также от типа металла, из которого они получены (рис. 13.3).



13.3. Цвета наночастиц серебра и золота в зависимости от их размера и формы

Одним из современных подходов к получению частиц нужного размера и формы является литография, включающая процесс создания образцов – шаблонов и последующее печатание образцов по шаблону (рис. 13.4).

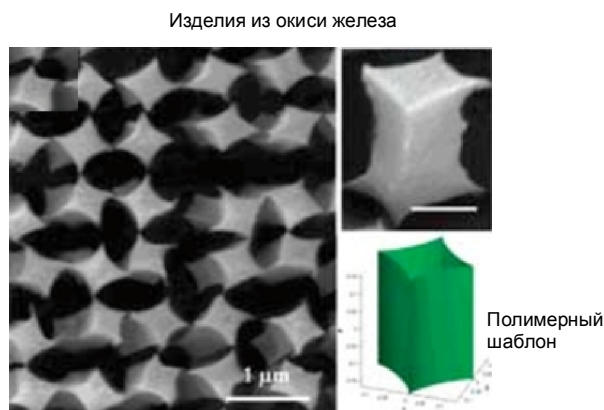


Рис. 13.4. Пример полимерного шаблона и изделия из окиси железа, полученного методом литографии

Многие из перспективных направлений в материаловедении, нанотехнологии, нанoeлектронике, прикладной химии связываются с фуллеренами, нанотрубками и другими похожими структурами, которые можно назвать общим термином *углеродные каркасные структуры*. Углеродные каркасные структуры – это большие (а иногда и гигантские!) молекулы, состоящие исключительно из атомов углерода. Можно даже говорить, что углеродные каркасные структуры – это новая аллотропная форма углерода (в дополнение к давно известным: алмазу и графиту). Главной особенностью этих молекул является их каркасная форма: они выглядят как замкнутые, пустые внутри "оболочки". Самая знаменитая из углеродных каркасных структур – фуллерен  $C_{60}$ , неожиданное открытие которого в 1985 г. вызвало целый бум исследований в этой области. Нобелевская премия по химии за 1996 г. была присуждена именно первооткрывателям фуллеренов Роберту Керлу, Гарольду Крото и Ричарду Смалли. В конце 80-х, начале 90-х годов прошлого века, после того как была разработана методика получения фуллеренов в макроскопических

количествах, было обнаружено множество других как более лёгких, так и более тяжёлых фуллеренов, начиная от  $C_{20}$  (минимально возможного из фуллеренов) и до  $C_{70}$ ,  $C_{82}$ ,  $C_{96}$  и выше.

Разнообразие углеродных каркасных структур на этом не заканчивается. В 1991 г. опять-таки совершенно неожиданно были обнаружены длинные, цилиндрические углеродные образования, получившие названия нанотрубок (рис. 13.5).

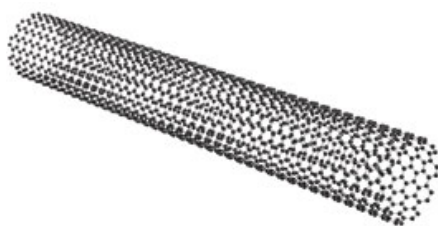


Рис. 13.5. Одна из структур нанотрубки

Нанотрубки могут быть большие и маленькие, однослойные и многослойные, прямые и спиральные. Несмотря на кажущуюся хрупкость и даже ажурность, нанотрубки оказались на редкость прочным материалом как на растяжение, так и на изгиб. Более того, под действием механических напряжений, превышающих критические, нанотрубки также ведут себя экстравагантно: они не рвутся и не ломаются, а просто-напросто перестраиваются! Кроме того, нанотрубки демонстрируют целый спектр самых неожиданных электрических, магнитных, оптических свойств. Например, в зависимости от конкретной схемы сворачивания графитовой плоскости нанотрубки могут быть и проводниками, и полупроводниками. Наконец, поражает разнообразие применений, которые уже придуманы для нанотрубок. Прежде всего – это применение нанотрубок в качестве очень прочных микроскопических стержней и нитей. На основе нанотрубки можно, к примеру, создать микроскопические весы.

Необычные электрические свойства нанотрубок сделают их одним из основных материалов нанoeлектроники. Уже сейчас созданы опытные образцы полевых транзисторов на основе одной нанотрубки: прикладывая запирающее напряжение несколько вольт, учёные научились изменять проводимость однослойных нанотрубок на 5 порядков!

Для модификации описанных выше неорганических поверхностей и частиц используют несколько методов. Поверхность металла обрабатывают раствором тиолов или дисульфидов, ковалентно связывая эти органические молекулы с поверхностью металла (рис. 13.6).

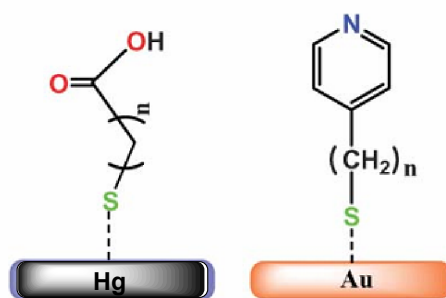


Рис. 13.6. Фрагмент модифицированных поверхностей золота и ртути

Для нанесения органического слоя на поверхность неорганической наночастицы существует несколько способов. Можно адсорбировать органические соединения на поверхности металла. Способ имеет своими недостатками лёгкость удаления органического слоя с поверхности, а также трудность осуществления контроля за процессом модификации поверхности для получения материала определённой композиции.

Можно осуществить химическую пришивку органической молекулы к поверхности неорганической частицы, причём в качестве активных групп, взаимодействующих с неорганической поверхностью частицы, используют тиольные, карбоксильные группы.

Можно осуществить полимеризацию подходящих органических мономеров на поверхности неорганической частицы, при этом

образующийся полимер как сеткой покрывает поверхность неорганической частицы.

Модификация поверхности неорганической частицы органическими молекулам имеет два важных последствия. Во-первых, такая модификация препятствует слипанию частиц и стабилизирует частицы определённого наноразмера. Во-вторых, наличие органических молекул в составе наноразмерных частиц придаёт им различные функциональные свойства.

На рис. 13.7 показан пример получения модифицированной наночастицы золота. Процесс восстановления золотохлористоводородной кислоты проводят в присутствии алкантиола, который взаимодействует с образующейся в ходе реакции наночастицей золота, модифицируя её и одновременно стабилизирует её размер, предотвращая слипание мелких частиц в крупные. После завершения формирования частиц золота, стабилизированных алкантиолами, возможно ввести в состав гибридной наночастицы алкантиолы, имеющие дополнительные функциональные группы. Наличие функциональных групп обеспечит определённые свойства наночастице.

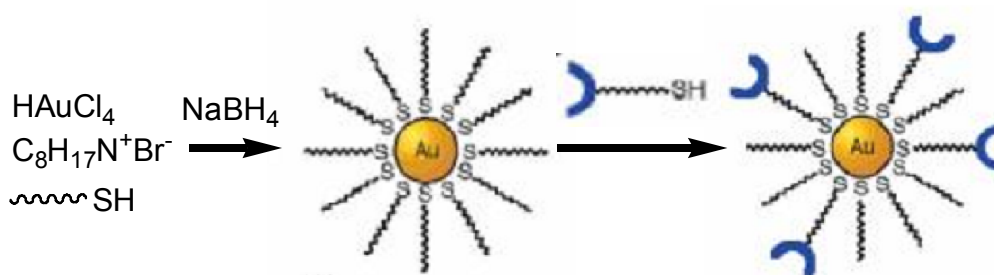


Рис. 13.7. Процесс образования модифицированных наночастиц золота

Органический реагент, добавляемый при формировании наночастиц, определяет форму и размер частицы. На рис. 13.8 показаны кристаллы



частиц сульфида свинца, полученные в присутствии додекантиола (крестообразные кристаллы) или додециламина (кубические кристаллы).

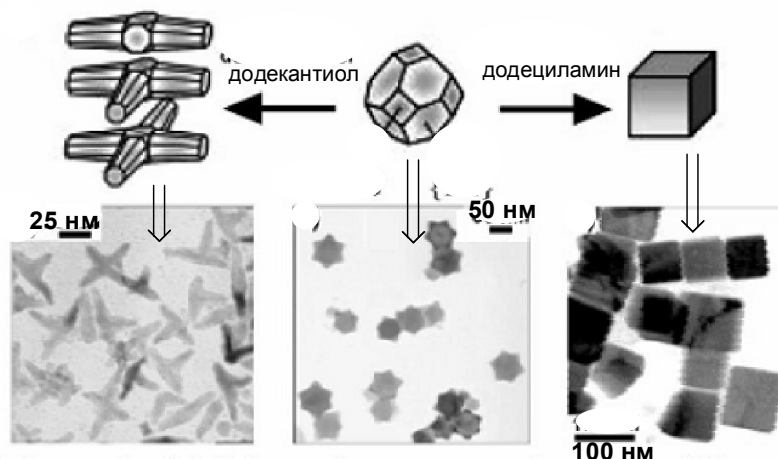


Рис. 13.8. Форма кристаллов сульфида свинца (PbS) в присутствии различных органических компонент

Первоначально полученную гибридную частицу можно подвергнуть дальнейшей модификации (рис. 13.9). Дополнительную молекулу можно пришить с использованием химической реакции (рис. 13.9а) или за счёт нековалентной координации (рис. 13.9б).

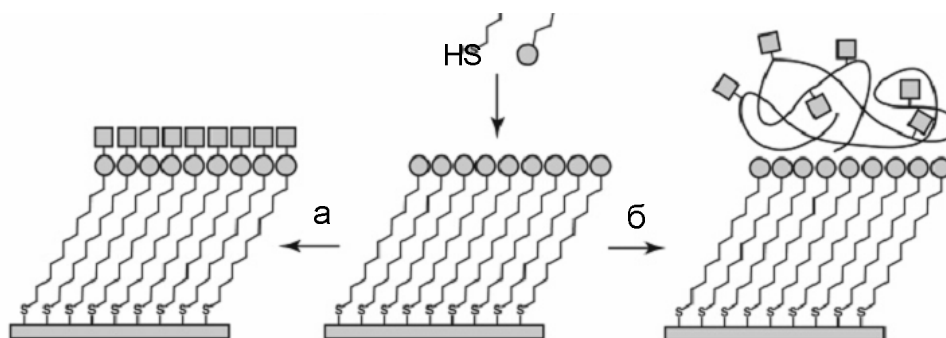


Рис. 13.9. Химическая (а) и координационная (б) модификация наночастиц

Важно, чтобы органические молекулы на поверхности металла имели упорядоченную структуру. Правильной организации молекул способствуют гидрофобные взаимодействия длинных алкильных цепей или водородные

связи, которые могут образовываться между функциональными группами соседних органических молекул. Отсутствие правильной организации органических молекул ведёт к нерегулярному покрытию поверхности.

При существовании координационных взаимодействий в органическом слое, следует внимательно относиться к выбору растворителя. Так, водородные связи могут разрушаться в полярных протонных растворителях.

Исследования и разработка нанотехнологий стали возможными после развития специальных методов изучения поверхностей. К таким методам относятся, сканирующая туннельная микроскопия, электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия, флуоресцентная микроскопия.

*Сканирующая туннельная микроскопия* – это метод исследования поверхности, основанный на взаимодействии микрозонда с поверхностью образца. На рис. 13.10 приведены изображения плёнок каликсарена на поверхности золота, полученные с использованием туннельной микроскопии. Перепады в цвете рисунка соответствуют перепадам толщины покрытия каликсареном золотой поверхности. Чем светлее область, тем толще покрытие поверхности подложки. Свободные молекулы каликсарена располагаются на поверхности металла, образуя правильный рисунок (рис. 13.10а). Толщина и размер светлых кругов соответствуют размерам молекул каликсарена. Из рисунка, полученного методом туннельной микроскопии, можно заключить, что молекулы каликсарена своей плоской стороной лежат на поверхности подложки, образуя регулярное покрытие.

При помещении внутрь молекулы каликсарена фуллерена  $C_{60}$ , наблюдается изменение рисунка покрытия (рис. 13.10б). Светлые пятна округлой формы соответствуют размеру фуллерена. Видимо, молекулы каликсарена в комплексе располагаются перпендикулярно плоскости

подложки и не фиксируются микроскопом. Представленное на рис. 13.10б взаимное расположение фуллерена и каликсарена в комплексе обусловлено их эффективным гидрофобным взаимодействием.

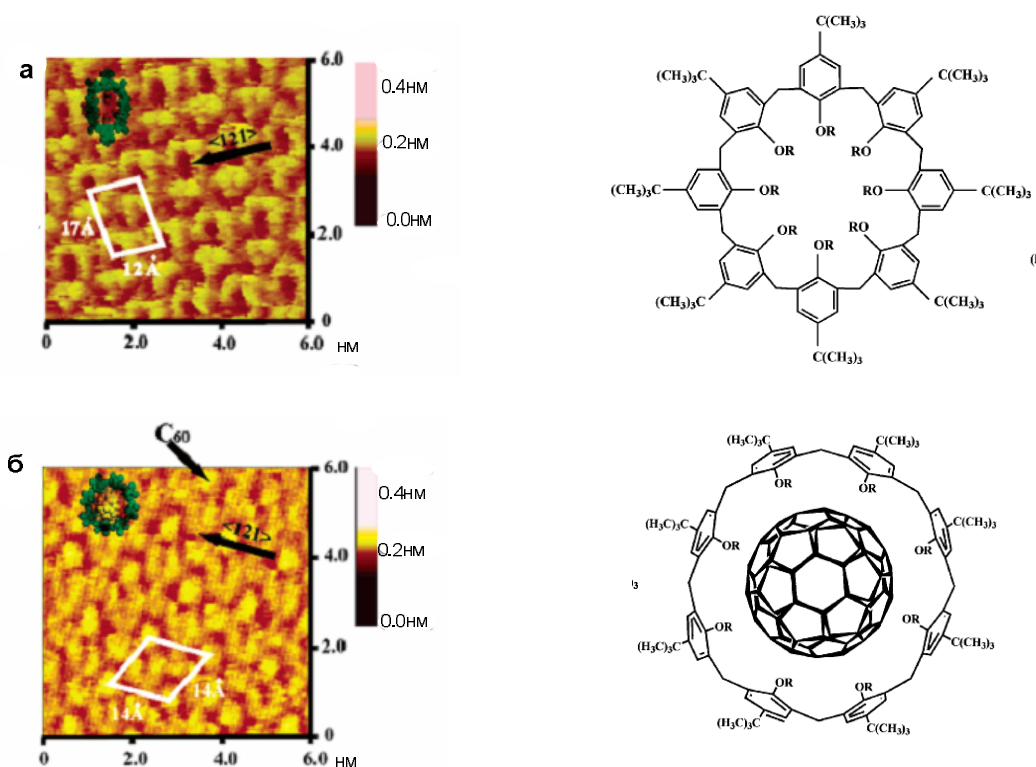


Рис. 13.10. Изображение подложки, покрытой каликсареном (а) и его комплексом с фуллереном  $C_{60}$  (б). Изображение получено методом туннельной микроскопии

*Электронная микроскопия* – совокупность методов исследования с помощью электронных микроскопов (МЭ) микроструктуры тел (вплоть до атомно-молекулярного уровня), их локального состава и локализованных на поверхностях или в микрообъёмах тел электрических и магнитных полей (микрополей). В просвечивающих МЭ (ПЭМ), в которых электроны с энергиями от 1 кэВ до 5 МэВ проходят сквозь объект, изучаются образцы в виде тонких плёнок, фольги, срезов и т.п. толщиной от 1 нм до 10 мкм. Поверхностную и приповерхностную структуру массивных тел с толщиной существенно больше 1 мкм исследуют с помощью непросвечивающих МЭ:

*растровых (РЭМ), зеркальных, ионных проекторов и электронных проекторов.* Можно изучать порошки, микрокристаллы, частицы аэрозолей и т.д., нанесённые на подложку – тонкую плёнку для исследования ПЭМ или массивную подложку для исследования РЭМ. В качестве примера на рис. 13.11 продемонстрированы фотографии структуры полупроводникового диода, изменяющегося под действием электрического тока. Снимки выполнены на стробоскопическом эмиссионном электронном микроскопе.

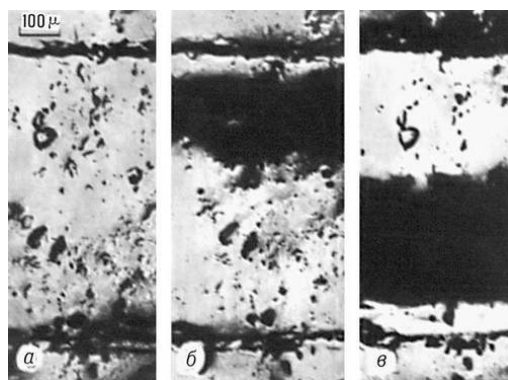


Рис. 13.11. Изображения поверхности кремниевого полупроводникового диода, полученные в стробоскопическом эмиссионном электронном микроскопе: а – напряжение на диоде отсутствует; б – на диод подано запирающее напряжение 40 В, появившаяся тёмная область – падение напряжения на *p-n*-переходе; в – кратковременное (менее 40 нс) прямое падение напряжения (широкая тёмная область) на базе диода при переключении его в состояние, при котором он «отперт»

*Флуоресцентная микроскопия* – высокочувствительный микроскопический метод, основанный на обработке тестируемого материала красителями-флуорохромами. Анализ проводится как в отражённом, так и в проходящем свете. Флуоресцирующие (окрашенные) зоны выглядят при флуоресцентной микроскопии как яркие участки на тёмном фоне. На рис. 13.12 показана как выглядит полученная на флуоресцентном микроскопе фотография частицы оксида олова, модифицированного нафталимидным красителем.

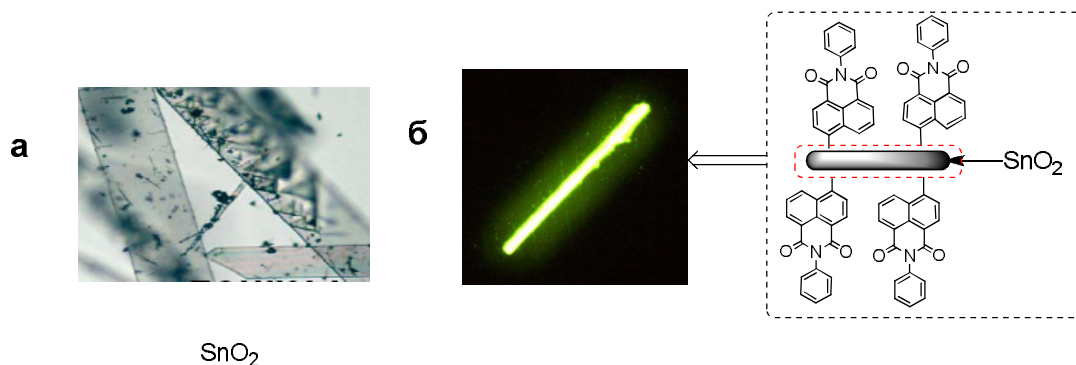


Рис. 13.12. Фотографии частиц оксида олова (а) и оксида олова, модифицированного нафталимидным красителем (б) (в рамке показана структура флуоресцирующей частицы)

Ниже приведены примеры, демонстрирующие эффекты, которые достигаются при модификации поверхности металлов органическими молекулами.

На рис. 13.13 показана поверхность золотой частицы, модифицированная тиокарбоновыми кислотами. Карбоксильные группы данной частицы координируют катионы меди. Проведенные исследования показали, что прочность координации катионов меди модифицированными частицами выше, чем в случае связывания катиона меди одиночной молекулой карбоновой кислоты.

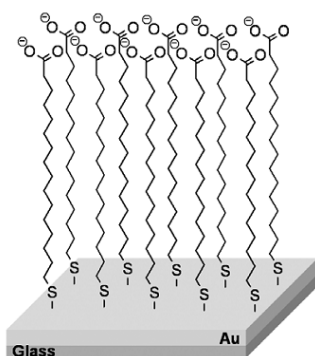


Рис. 13.13. Поверхность пленки золота, модифицированная молекулами тиокарбоновой кислоты

Пример сферической частицы золота, покрытой алкантольными молекулами и молекулами, содержащими ферроцинильные фрагменты,

представлен на рис. 13.14. Подобная гибридная частица демонстрирует очень интенсивный электрохимический отклик (изменение электрохимических характеристик) при связывании анионов сульфата или фосфата. Чувствительность к анионам возрастает в несколько тысяч раз по сравнению с молекулярным сенсором.

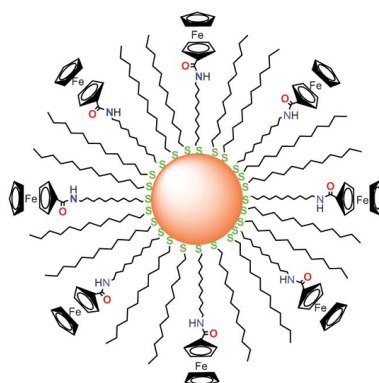


Рис. 13.14. Электрохимический гибридный сенсор на анионы хлора

Наночастицы золота также были модифицированы производными порфирина (рис. 13.15а) и каликсарена (рис. 13.15б). В первом случае достигалось увеличение связывания анионов хлора, для второй молекулы отмечалось увеличение прочности координации катионов аммония по сравнению с молекулярными рецепторами.

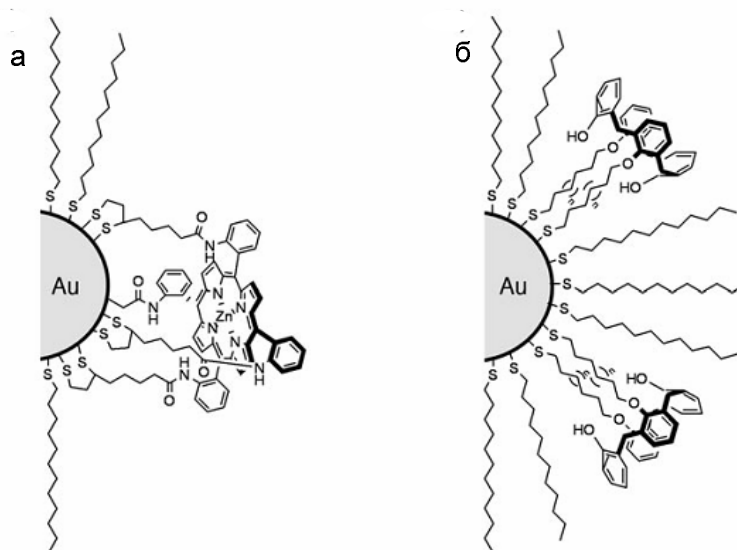


Рис. 13.15. Сенсоры на анионы хлора (а) и катионы аммония (б)

На рис. 13.16 представлен пример гибридной наночастицы серебра 2, покрытой катионным красителем 1.

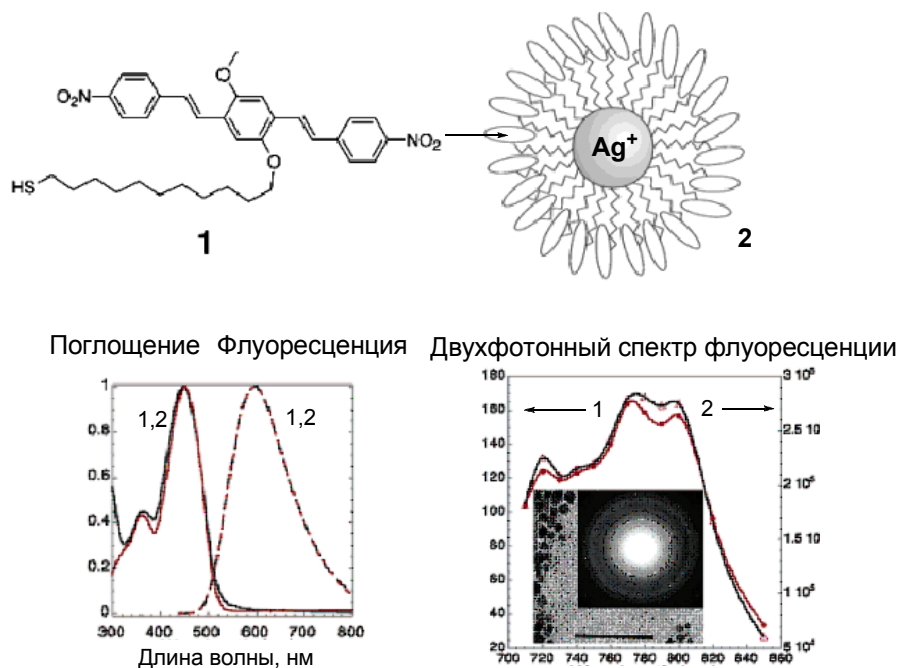


Рис. 13.16. Флуоресцентная наночастица серебра

Исходный краситель 1 и наночастица 2 имеют спектры поглощения и флуоресценции в одних и тех же областях (рис. 13.16). Исходный краситель, также как и наночастица 2 обнаруживают двухфотонное поглощение, которое даёт флуоресценцию в области 770-810 нм (рис. 13.16). Различие между 1 и 2 заключается в интенсивности флуоресценции. Интенсивность флуоресценции 2 превышает флуоресценцию от 1 в 2500 раз. В данном случае наночастица серебра не участвует в оптических процессах, она играет роль гигантского усилителя оптических эффектов за счёт концентрации красителя на поверхности металла.

Оксид кремния был модифицирован производными аммония, содержащими антраценовый фрагмент (рис. 13.17). Такие модифицированные оксиды оказались активными по отношению к аденозинтрифосфорной кислоте (АТФ). Аммонийная группа координируется с фосфорным заряженным остатком, антрацен может

взаимодействовать с гетероциклическим фрагментом АТФ за счёт « $\pi$ -стэкинг»-взаимодействия. Участие антрацена в координации АТФ сопровождается изменением его флуоресцентных характеристик. Таким образом, антрацен выступает и в роли сигнального элемента.

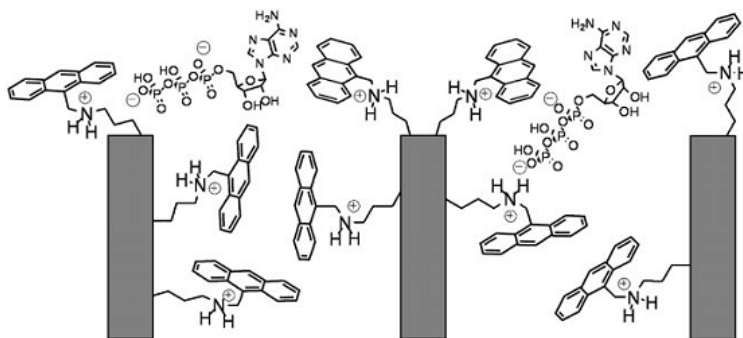


Рис. 13.17. Наносенсор на основе оксида кремния для АТФ

Углеродные нанотрубки могут быть модифицированы органическими молекулами, как в примере на рис. 13.18. Производные ферроцена были ковалентно «пришиты» к поверхности нанотрубки. Поскольку углеродные нанотрубки обладают хорошей проводимостью, то связывание анионов хлора фрагментом ферроцена приводило к значительному смещению пика окисления системы. Таким образом, предложенная гибридная система явилась отличным электрохимическим сенсором для анионов хлора.

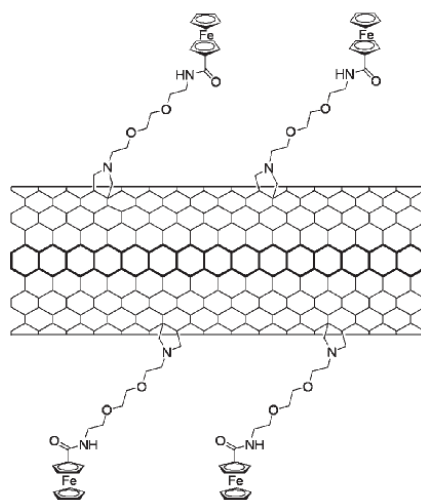


Рис. 13.18. Модифицированная ферроценом нанотрубка



Окраска коллоидных наночастиц, как отмечалось выше в этой главе, может меняться в зависимости от её размера. Так, частицы золота размером 100 нм имеют оранжевую окраску. Частицы золота того же размера, покрытые краунсодержащими производными, окрашены также в оранжевый цвет (рис. 13.19). Комплексообразование катионов натрия по краун-эфиру не влияет на окраску. При добавлении катионов калия происходит вытеснение натрия и образование более прочных комплексов типа «сэндвич». Образование сэндвичевых комплексов увеличивает размер наночастиц и меняет их цвет. Показано также, что прочность связывания калия нанолигандом на 4 порядка выше, чем найдено для свободного лиганда.

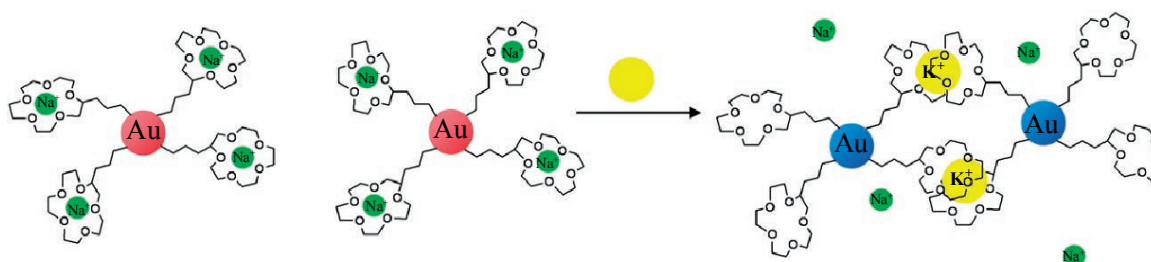


Рис. 13.19. Агрегация наночастиц золота, вызванная присутствием солей калия

Наночастицы золота размером 3.2 нм собираются в агрегаты размером 300 нм (рис. 13.20).

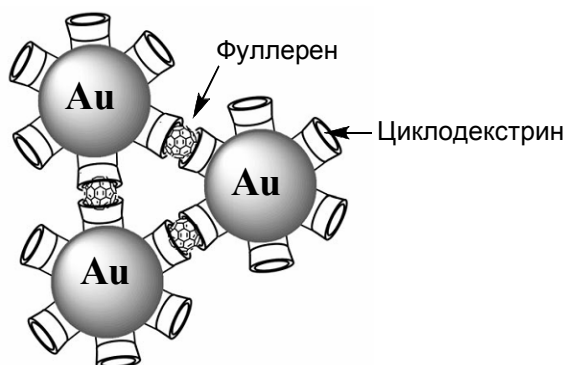


Рис. 13.20. Агрегация частиц золота, покрытых молекулами циклодекстрина, в присутствии фуллерена

Происходит это из-за того, что молекулы гамма-циклодекстринов, пришитые на поверхности наночастицы, способны «слипаться» друг с другом через координацию с молекулой фуллерена, как это показано на рис. 13.20. На процесс агрегации наночастиц влияют температура и природа растворителя. Так, агрегаты собираются в воде, а разбираются в хлороформе. Повышенная температура дестабилизирует агрегаты.

Другой интересный пример наночастицы представлен на рис. 13.21. Частицы золота модифицированы молекулами пирена и производными пиридина. Присутствующие в растворе молекулы флавина внедряются в органический слой наночастицы за счёт образования водородных связей с пиридиновым фрагментом и «стэкинг»-взаимодействия с пиреновым кольцом. Координация флавина с наночастицей сопровождается спектральным изменением молекулы пирена.

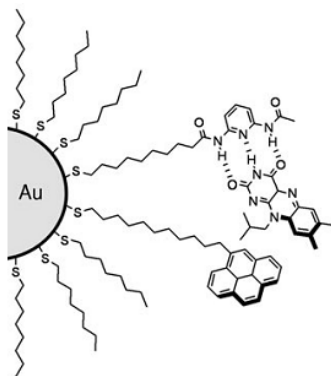


Рис. 13.21. Связывание молекулы флавина с модифицированной наночастицей золота

На рис. 13.22 показан пример многокомпонентного ансамбля на поверхности золота. Молекулы циклодекстрина ковалентно «пришиты» к золотой поверхности. Каликсарен удерживается около поверхности золота за счёт прочной координации его заместителя на нижнем ободе адамантана с циклодекстрином. Верхний обод каликсарена модифицирован фрагментами гуанизина, которые, в свою очередь, прочно координируют

вторую молекулу каликсарена через сульфогруппы. Таким образом, за счёт различных типов межмолекулярных взаимодействий построена пирамида на поверхности золота. При добавлении хлорида калия, способного координироваться с сульфогруппами верхнего каликсарена, а также пропанола, разрушающего водородные и ионные связи из-за сольватации ионных групп, наблюдается распад пирамиды на отдельные фрагменты.

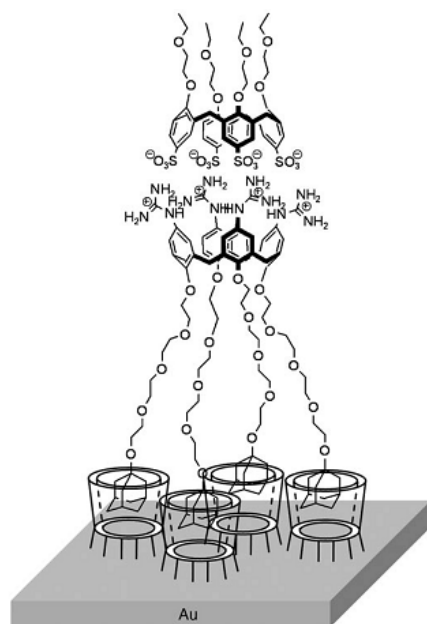


Рис. 13.22. Многослойный ансамбль на поверхности золота

Таким образом, принципы супрамолекулярной химии могут быть успешно применены для создания функциональных гибридных органо-неорганических наночастиц.

## Рекомендуемая литература

1. Химия комплексов «гость-хозяин». Синтез, структуры и применение/ под ред. Ф. Фегтле, Э. Вебера. – М. : Мир, 1988. – 511 с.
2. Cation Binding by Macrocycles. Ed. by Y. Inoue and G. W. Gokel. – New York : Marcel Dekker, 1990. – P. 760.
3. Comprehensive Supramolecular Chemistry. Ed. Lehn J.-M. – Oxford : Pergamon Press, 1996. – V. 9 – P. 282.
4. Лен Ж.-М. Супрамолекулярная химия. Концепции и перспективы. – Новосибирск : Наука, 1998. – 333 с.
5. Овчинников Ю. А., Иванов В. Т., Шкроб А. М. Мембраноактивные комплексоны. – М. : Наука, 1974. – 385 с.
6. Скопенко В. В., Цивадзе А. Ю., Савранский Л. И., Гарновский А. Д. Координационная химия. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2007. – 487 с.
7. Стил Дж. В., Этвуд Дж. Л. Супрамолекулярная химия. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2007. – Т. 1-2. – 895 с.
9. Бокий Г. Б., Порай-Кошиц М. А. Рентгеноструктурный анализ. – М. : Наука, 1964. – 489 с.
10. Браун Д., Флойд А., Сейнзбери М. Спектроскопия органических веществ. – М. : Мир, 1992. – 300 с.
11. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия в органической химии. – М. : Бином, 2003. – 493 с.
12. Будников Г. К., Майстренко В. Н., Вяселев М. Р. Основы современного электрохимического анализа. – М. : Бином, 2003. – 591 с.
13. Wichmann K., Antonioli B., Sohnle T., Wenzel M., Gloe K., Gloe K., Price J. R., Lindoy L. F., Blake A. J., Schroder M. "Polyamine-based anion receptors:

Extraction and structural studies” // *Coord. Chem. Rev.* – 2006. – V. 250. – P. 2987–3003.

14. “Photochromism: Molecules and Systems”. Eds. by Dürr H., Bouas-Laurent H. – Amsterdam : Elsevier, 1990. – P. 1068.

15. Fedorova O. A., Ushakov E. N., Fedorov Y. V., Strokach Y. P., Gromov S. P. “Macrocyclic systems with photoswitchable functions” in *Macrocyclic Chemistry: Current Trends and Future Perspectives*. Eds. Gloe K. – Berlin : Springer, 2005. – P. 235–252.

16. Willner, I., Rubin, S. “Control of the Structure and Functions of Biomaterials by Light” // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 1996. – V. 35. – P. 367–385.

17. “Organic Photochromic and Thermochromic Compounds”. Eds. By Crano J. C., Guglielmetti R. – New York : Plenum Press, 1999. – V.1–2. – P. 467.

18. Kimura, K. “Photocontrol of Ionic Conduction by Photochromic Crown Ethers”// *Coord. Chem. Rev.* – 1996. – V. 148. – P. 41–61

19. Willner, I. “Photoswitchable Biomaterials: En Route to Optobioelectronic Systems”// *Acc. Chem. Res.* – 1997. – Vol. 30. – P. 347–356.

20. Койфман О. И., Мамардашвили Н. Ж., Антипин И. С. Синтетические рецепторы на основе порфиринов и их конъюгатов с каликс[4]аренами. – М. : Наука, 2006. – 246 с.

21. Gutsche C. D. Calixarenes. – Cambridge: Royal Society of Chemistry. 1989. – P. 223.

22. Ikeda A., Shinkai S. “Novel Cavity Design Using Calix[n]arene Skeletons: Toward Molecular Recognition and Metal Binding”// *Chem. Rev.* – 1997. – V. 97. – P. 1713–1734.

23. Connors K. A. “The Stability of Cyclodextrin Complexes in Solution” // *Chem. Rev.* – 1997. – V. 97. – P. 1325–1357.

24. Schneider H.-J., Hacket F., Rudiger V. "NMR Studies of Cyclodextrins and Cyclodextrin Complexes" // *Chem. Rev.* – 1998. – V. 98. – P. 1755–1785.
25. Harada A. "Cyclodextrin – Based Molecular Machines" // *Acc. Chem. Res.* – 2001. – V. 34. – P. 456–464.
26. Jahan M., Safari N., Khosravi H., Moghimi A., Notash B. « Crown ether appended porphyrins and metalloporphyrins: Synthesis, characterization and metal ions interaction» // *Polyhedron.* – 2005. – V. 24. – P. 1682–1688.
27. Biesaga M., Pyrzynska K., Trojanowicz M. "Porphyrine in analytical chemistry. Review" // *Talanta.* – 2000. – V. 51. – P. 209–224.
28. Boyd P. W., Reed C. "Fullerene Porphyrin Constructs" // *Acc. Chem. Res.* – 2005. – V. 38. – P. 235–242.
29. Scandola F., Chiorboli C., Prodi A., Iengo E., Alessio E. "Photophysical properties of metal-mediated assemblies of porphyrins" // *Coord. Chem. Rev.* – 2006. – V. 250. – P. 1471–1496.
30. Красновский А. А. Преобразование энергии света при фотосинтезе. Молекулярные механизмы. - М. : Баховские чтения, 1974. – 29 с.
31. Casnati A., Sansone F., Ungaro R. " Peptido- and Glycocalixarenes: Playing with Hydrogen Bonds" // *Acc. Chem. Res.* – 2003. – V. 36. – P. 246–254.
32. Machida Y., Kagawa M., Nishi H. "Nuclear magnetic resonance studies for the chiral recognition of (+)-(R)-18-crown-6-tetracarboxylic acid to amino compounds" // *J. Pharm. and Biomed. Anal.* – 2003. – V. 30. – P. 1929–1942.
33. Suh J. "Synthetic Artificial Peptidases and Nucleases Using Macromolecular Catalytic Systems" // *Acc. Chem. Res.* – 2003. – V. 36. – P. 562–570.
34. Valeur B. "Molecular Fluorescence: Principles and Applications". – Verlag: Wiley-VCH, 2001. – P. 381.
35. Feringa B. L. "Molecular Switches". – Verlag : Wiley-VCH, 2001. – P. 454.

36. J. Lakowicz "Principals of fluorescence spectroscopy". – New York. : Plenum Press, 2006. – P. 954.
37. Ward M. D., Barigelletti F. "Control of photoinduced energy transfer between metal-polypyridyl luminophores across rigid covalent, flexible covalent, or hydrogen-bonded bridges" // *Coord. Chem. Rev.* – 2001. – V. 216 – 217. – P. 127–154.
38. Balzani V., Bergamini G., Marchioni F., Ceroni P. "Ru(II)-bipyridine complexes in supramolecular systems, devices and machines" // *Coord. Chem. Rev.* – 2006. – V. 250. – P. 1254–1266.
39. Ballardini R., Balzani V., Credi A., Gandolfi M. T., Venturi M. "Artificial molecular-level machines: which energy to make them work?"// *Acc. Chem. Res.* – 2001. – V. 34. – P. 445–455.
40. Kottas G. S., Clarke L. I., Horinek D., Michl J. "Artificial Molecular Rotors" // *Chem. Rev.* 2005. – V. 105. – P. 1281–1376.
41. Khoung T.-A. V, Nunez J., Godinez C. E., Garcia-Gariby M. A. "Crystalline Molecular Machines: A Quest Toward Solid-State Dynamics and Function" // *Acc. Chem. Res.* – 2006. – V. 39. – P. 413–422.
42. М. Рыбалкина «Нанотехнологии для всех», [www.nanonewsnet.ru](http://www.nanonewsnet.ru)
43. Descalzo A. B., Martnez-Mez R., Sancenn F., Hoffmann K., Rurack K. "The Supramolecular Chemistry of Organic–Inorganic Hybrid Materials" // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – V. 45. – P. 5924–5942.
44. Love J. C., Estroff L. A., Kriebel J. K., Nuzzo R. G., Whitesides G. M. "Self-Assembled Monolayers of Thiolates on Metals as a Form of Nanotechnology" // *Chem. Rev.* – 2005. – V. 105. – P. 1103–1169.
45. Шиммель Г. Методика электронной микроскопии. – М. : Мир, 1972. – 300 с.

Учебное издание

**ФЕДОРОВА** Ольга Анатольевна

**СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ ХИМИЯ**

Редактор Н. А. Заходякина

Подписано в печать 2010 г.

Усл. печ. л. 11,86

Формат 60×84 1/16

Уч. – изд. л. 7,77 Тираж 150 экз. Заказ

Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева

Адрес университета и издательского центра:

125047 Москва, Миусская пл., д. 9