

## Chemia supramolekularna

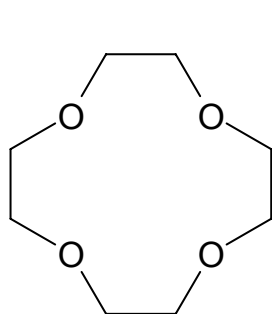
**Grzegorz Schroeder**

*Wydział Chemii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza*

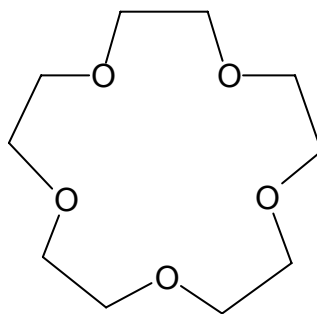
*ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań*

Początku chemii związków makrocyklicznych należy szukać w 1967 roku. Wtedy to amerykański chemik Charles Pedersen stwierdził, że otrzymane przez niego tzw. „połączenia koronowe” mogą tworzyć trwałe kompleksy z metalami alkalicznymi i metalami ziem rzadkich. Związki te nazwane później eterami koronowymi charakteryzowały się tym, iż miały niezwykle właściwości rozpuszczania związków jonowych, soli nieorganicznych w rozpuszczalnikach niepolarnych, takich jak benzen, heksan czy tetrahydrofuran. Głównym bodźcem do gwałtownego rozwoju tej dziedziny nauki było odkrycie naturalnych antybiotyków makrocyklicznych, zdolnych do kompleksowania biologicznie ważnych kationów: Na, K, Mg, i Ca oraz możliwości badania transportu kationów metali alkalicznych przez błony komórkowe przez te związki.

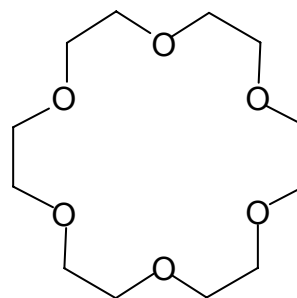
Pierwszą grupę cząsteczek chemii makromolekularnej stanowią etery koronowe.



**12-korona-4**



**15-korona-5**



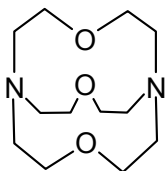
**18-korona-6**

Etery koronowe w roztworach kompleksują jony litu –12C4, jony sodu –15C5 oraz jony potasu –18C6. Stała trwałości kompleksów wzrasta wraz z dopasowaniem wielkości wnętrza eteru koronowego do promienia jonowego kationu.

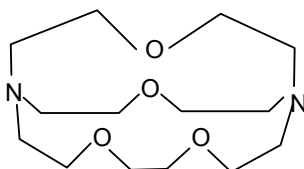
W makrocyklicznych kompleksach kation otoczony jest pierścieniem eteru koronowego. Wolne pary elektronowe, należące do atomów pierścienia eteru koronowego umieszczone są w centrum wnętrza. W kompleksie każdy donorowy atom tlenu położony jest w jednakowej odległości od kationu. Takie uporządkowane położenie ligandów w kompleksach eterów

koronowych powoduje wyższą trwałość układów niż w przypadku kompleksów z cząsteczkami liniowymi. Ten gwałtowny wzrost trwałości kompleksów nazywa się efektem makrocyklicznym. Anion natomiast znajduje się poza wnęką i bardzo słabo oddziałuje z kationem.

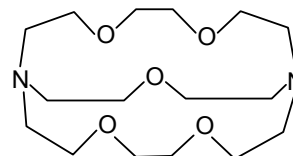
W 1973 roku francuski badacz Jean-Marie Lehn do istniejących ligandów jednopierścieniowych dołączył nową grupę: ligandy wielopierścieniowe tzw. kryptandy.



**[1.1.1] - kryptand lub 111**



**[1.1.2] - kryptand lub 112**



**[2.2.1] - kryptand lub 221**

Kryptandy, podobnie jak etery koronowe mają zdolność do tworzenia kompleksów na skutek strukturalnego dopasowania kationu metalu do wnęki makrocyklicznego układu. Na stabilność utworzonych kompleksów wpływa nie tylko rozmiar „dziury” w związkach makroheterocyklicznych, ale również liczba atomów donorowych i konformacyjna struktura ligandu.

Kryptandy, które mają optymalne rozmiary w odniesieniu do danego jonu metalu tworzą bardziej stabilne kompleksy niż odpowiednie etery koronowe. Efekt makrocykliczny jest większy dla kryptandów niż dla eterów koronowych

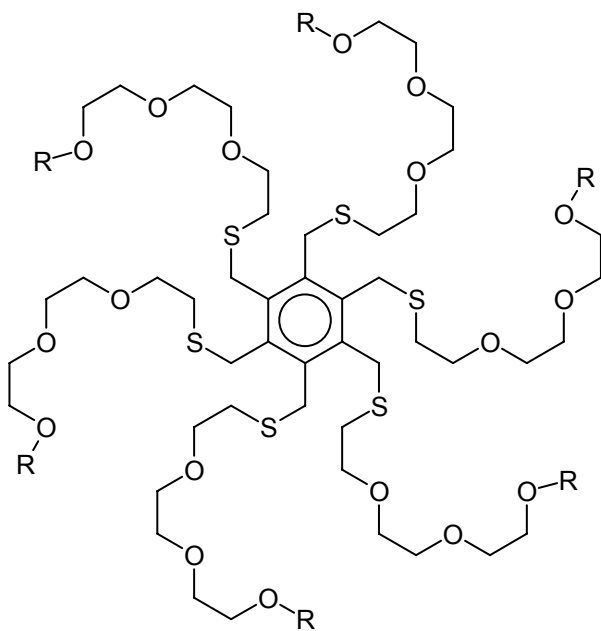
W 1987 roku Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii otrzymali Charles Pedersen, Donald Cram i Jean-Marie Lehn [1]. Nagrodę tę przyznano im za syntezę, ustalenie właściwości oraz zastosowanie związków makrocyklicznych, specyficznie oddziałujących z kationami, anionami lub neutralnymi molekułami. Laureaci wyjaśnili mechanizm oddziaływania tych związków z jonami i obojętnymi molekułami w roztworach. Selektywne tworzenie kompleksów typu: gość-gospodarz (klucz-zamek) (host - guest complex); kanapkowego (sandwich complex); klatkowego (cage complex) oraz klatratowego (cryptato-cavitate clathrate complex) to podstawy dzisiejszej chemii supramolekularnej [2-6].

Pozwoliło to na otrzymanie wielu związków o właściwościach zbliżonych do enzymów, a także na zrozumienie procesów opartych na oddziaływaniach substratu z receptorem. Był to punkt zwrotny w rozwoju chemii organicznej, biologii, biochemii i medycyny. Gwałtowny rozwój wiedzy dotyczącej związków makrocyklicznych spowodował, że w ciągu ostatnich kilku lat ukazało się wiele prac, a także liczne monografie dotyczące syntezy, właściwości oraz zastosowania tej grupy związków [7-10].

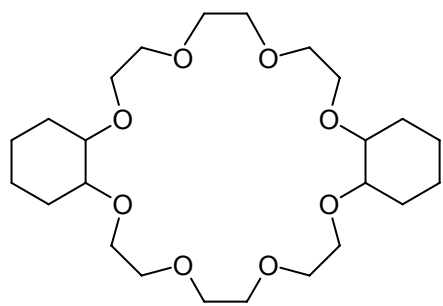
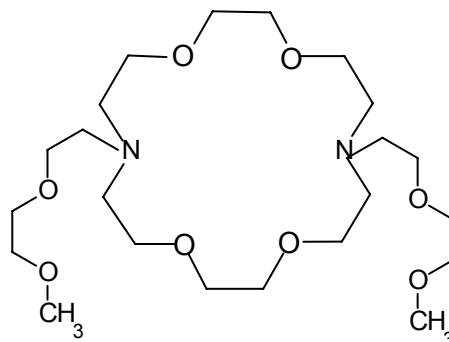
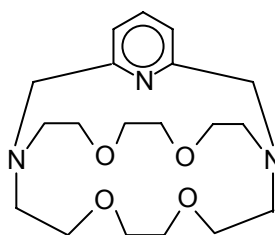
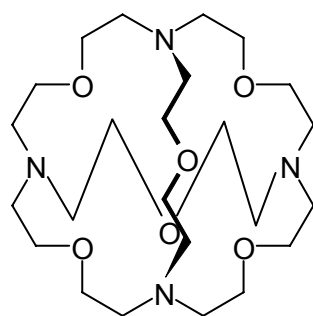
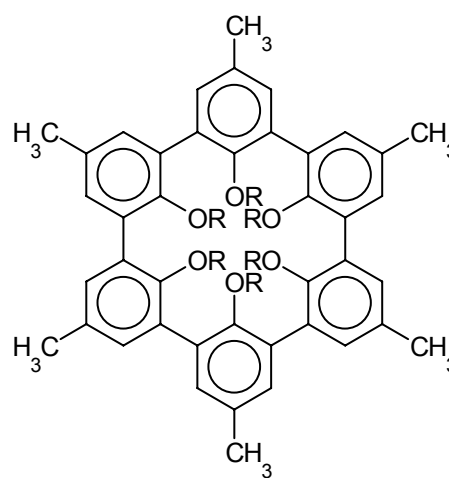
Przy nazywaniu związków makrocyklicznych natrafiamy na poważne trudności nomenklaturowe. Nomenklatura systematyczna zalecana przez IUPAC, pomimo jednoznaczności, jest zbyt rozbudowana i niechętnie stosowana w praktyce oraz publikacjach naukowych. Nic więc dziwnego, że w literaturze spotykamy bardzo często nazwy skrótowe, bądź kody literowe przypisane odpowiednim systemom makrocyklicznym. Związki makrocykliczne ze względu na budowę można podzielić na kilka grup, a proponowane nazewnictwo dla tych grup oparte jest najczęściej na nazywaniu ligandów lub ich kompleksów [11-15]:

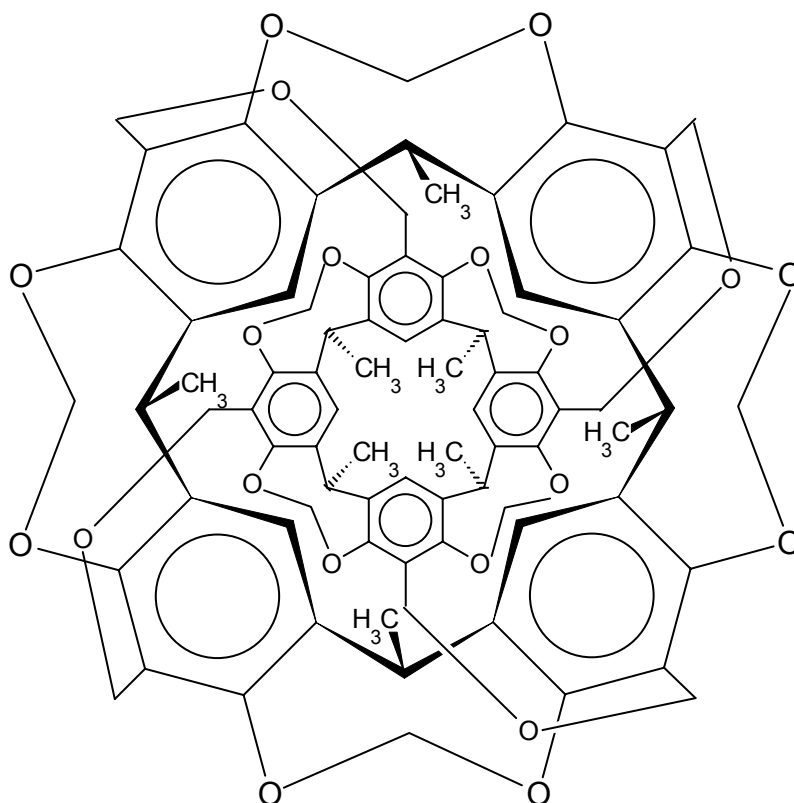
<b>Nazwa ligandu</b>	<b>Nazwa kompleksu</b>
Podand	Podat
Koronand	Koronat
Podando-koronandy	Podando-koronaty
Kryptand	Kryptat
Sferand	Sferat
Kawitand	Kawitat
Karcerand	Karcerat

Oprócz zaproponowanych według tej metody nazw ligandów, powszechnie stosuje się nazwy równoważne: koronand - eter koronowy



**Podand**

**Koronand****Podando-koronand****Kryptand****Sferand****Kawitand**



**Karcerand**

Chemia supramolekularna - jest to chemia oddziaływań międzycząsteczkowych, asocjacji dwóch lub więcej cząsteczek chemicznych, kompleksów oraz chemia wiązań międzycząsteczkowych [10]. Obejmuje ona niezwykle szeroki zakres od asocjacji dwóch cząsteczek wodoru po asocjaty wysoce specyficzne występujące w układach biologicznych.

Siły, które powodują asocjację składników są różnego typu: elektrostatyczne, wiązania wodorowe, oddziaływania dyspersyjne, oddziaływania donorowo - akceptorowe. Ponieważ oddziaływania międzycząsteczkowe są na ogół znacznie słabsze niż wiązania kowalencyjne, struktury międzycząsteczkowe mogą powstawać i rozpadać się z szybkością zależną od rodzaju oddziaływań, liczby elementów wiążących i ich wzajemnego rozmieszczenia.

Jednym z ważniejszych powodów podjęcia badań nad poszczególnymi oddziaływaniami elementarnymi było ogromne znaczenie, jakie mają asocjacje molekularne w wielu procesach biologicznych. Badania te prowadzone są w celu znalezienia odpowiedzi na takie pytania jak: dlaczego substrat zostaje związany przez enzym, a hormon z jego receptorem lub dlaczego jednostki białkowe układają się wzajemnie tworząc hemoglobinę?

Wszystkie oddziaływania i transformacje biologiczne są wysoce selektywne. Cechą charakterystyczną tych oddziaływań jest to, że asocjaty rozpoznają się wzajemnie i ignorują innych partnerów. Pierwszym, który zwrócił uwagę na to zjawisko i określił jego naturę był Emil Fischer: „Obrazowo chciałbym powiedzieć, że enzym i glukozyd muszą odpowiadać jak zamek i klucz, ażeby było możliwe ich chemiczne oddziaływanie.” Kluczem i zamkiem są substrat i receptor. Ich asocjacja prowadzi do powstania tworzywa, który można nazwać supercząsteczką. Powstaje on w procesie dwuetapowym, zawierającym:

- konstrukcję metodami syntezy organicznej receptora molekularnego zbudowanego z pomocą wiązań kowalencyjnych;
- kompleksowanie jednego lub więcej substratów (jonów lub cząsteczek) poprzez oddziaływania międzycząsteczkowe.

Oprócz miejsca kompleksującego, w którym wiązany jest substrat, receptor może posiadać grupy reaktywne, zdolne do katalizacji przekształcenia związanego substratu lub grupy lipofilowe pozwalające mu na przeniknięcie do membrany i do spełnienia funkcji transportowych względem substratu. Receptory biologiczne są w większości przypadków wnękami, a nie tworami wypukłymi. Liczba centrów wiążących powinna być jak największa, zaś dostosowanie kształtu pomiędzy substratem a receptorem jak najlepsze.

Powierzchnia ich zetknięcia winna być jak największa, co ma miejsce wówczas, kiedy jeden składnik jest zawarty wewnątrz drugiego i przezeń objęty w sposób jak najpełniejszy. Wynika stąd, że dopasowanie „klucz do zamka” Fischera zapewnia najwyższą stabilność i selektywność, tzn. najwyższą wydajność procesu. Jednym z głównych kierunków badań w chemii supramolekularnej jest otrzymywanie nowych materiałów na drodze samoorganizacji. Rozpoznawanie molekularne (*molecular recognition*) jest procesem złożonym, polegającym na stereochemicznej, stereoelektronowej, toposelektywnej, geometrycznej i funkcjonalnej komplementarności cząsteczek i miejsc aktywnych, na przekazywaniu i generowaniu nowych informacji. Każda molekula ma zakodowaną w swej strukturze informację, która może być odczytana tylko przez specyficzny, predysponowany do tego receptor. W wyniku oddziaływań tworzą się trwałe układy połączone ze sobą za pomocą słabych wiązań: niekonwalencyjnych metal-ligand, wodorowych czy van der Waalsa. Kompleksy supramolekularne charakteryzują się zdolnością do katalizowania reakcji chemicznych przebiegających w obrębie danej wnęki lub w bezpośrednim sąsiedztwie. Zjawisko takie nazywane jest katalizą lub wspomaganie supramolekularnym. Wspomaganie supramolekularne polega na wykorzystaniu niewiązących, niekowalencyjnych oddziaływań do kierowania tworzeniem nowych wiązań kowalencyjnych pomiędzy atomami prowadzących do utworzenia nowych indywiduów chemicznych. Można tu

wyróżnić wspomaganie syntez molekularnych (*supramolecular assistance to molecular synthesis*), w których wykorzystuje się efekty oddziaływań supramolekularnych do sterowania syntezą regio i stereoselektywną, jak również wspomaganie supramolekularne, w którym wykorzystuje się podczas reakcji chemicznych związki makrocycliczne (*supramolecular assistance to chemistry reactions*). W syntezie chemicznej wspomaganiej supramolekularnie wykorzystuje się niespecyficzne oddziaływania hydrofobowe np. występujące w cyklodekstrynach, specyficzne ukierunkowane oddziaływania typu wiązań wodorowych, które wymagają ścisłej komplementarności rozmieszczenia grup tworzących wiązania wodorowe, oddziaływania koordynacyjne typu metal-ligand wymagające odpowiedniej geometrii, specyficzne jak również ukierunkowane nie wymagające specjalnego dopasowania oddziaływania  $\pi$ -donorowo-akceptorowe. Pomimo, iż właściwości stereoelektronowe syntonów supramolekularnych, są odpowiedzialne za geometrię finalnej samozorganizowanej superstruktury, w wielu przypadkach warunki środowiska: rozpuszczalnik, temperatura, ciśnienie czy stechiometria reagentów odgrywają decydującą rolę w syntezie. Z tego powodu, produkty końcowe syntez supramolekularnych są często trudne do przewidzenia. Niezbędne są zatem metody eksperymentalne, pozwalające badać właściwości nowych związków supramolekularnych, jak również procesów prowadzących do ich otrzymywania. Krystalografia rentgenowska odgrywa główną rolę w ustalaniu struktur tych indywiduów w fazie stałej. Charakteryzacja samozorganizowanych monowarstw na granicy gaz/ciecz i na podłożach stałych możliwa jest dzięki zastosowaniu zaawansowanych technik mikroskopowych, takich jak na przykład mikroskopii kąta Brewstera, skaningowej i transmisyjnej mikroskopii elektronowej (SEM i TEM), mikroskopii sił elektronowych (AFM) czy tunelowej mikroskopii skaningowej (STM). Spektroskopia absorpcyjna i emisyjna, w połączeniu z różnorodnymi technikami elektrochemicznymi, pozwala badać procesy samoorganizacji w roztworach. Do badań superstruktur wykorzystać można także różnorodne techniki chromatograficzne (HPLC, GPC), często sprzężone z nowoczesną spektrometrią masową, stosującą niskoenergetyczne metody jonizacji (bombardowanie szybkimi atomami (FABMS), spektrometrię masową jonów wtórnych (LSIMS), elektropray (ESMS), spektrometrię czasu przelotu z laserową desorpcją (MALDITOF)). W fazie ciekłej bardzo istotną techniką, która może dostarczyć jak największą ilość różnorodnych informacji w badaniach supramolekuł jest multijądrowy rezonans magnetyczny (NMR).

Chemia supramolekularna dokonała rewolucji naukowej w wielu dziedzinach chemii, biologii i medycyny. Swoje piętno wywarła przede wszystkim w:

- poznaniu procesu rozpuszczaniu układów jonowych w rozpuszczalnikach nie polarnych;

- poznaniu procesu reaktywności jonów i par jonowych, w tym tak zwanych „nagich jonów” oraz anionów litowców;
- poznaniu procesu transportu jonów oraz w opracowaniu nowych jonoforów dla potrzeb biologii i medycyny;
- zrozumieniu roli kationów w syntezie związków organicznych, a w szczególności w procesie tworzenia się układów o znaczeniu biologicznym;
- zrozumieniu procesów samoorganizacji cząsteczek w roztworach, mających fundamentalne znaczenie w syntezie organicznej oraz biochemii;
- syntezie kationowych i anionowych receptorów molekularnych dla potrzeb medycyny i biologii.

Chemia XXI wieku to chemia supramolekularna. Przewiduje się, że znajdzie ona zastosowanie w następujących obszarach nauki:

- w generacji, przetwarzaniu i detekcji sygnałów molekularnych;
- w urządzeniach molekularnych tłumaczących rozpoznanie molekularne na sygnały np. elektryczne;
- w konwersji światła poprzez transfer energii w urządzeniach A-Et-E (absorpcja-transfer energii-emisja);
- w molekularnych przewodnikach elektryczności;
- w molekularnych urządzeniach jonowych do transportu jonów;
- w programowanych systemach molekularnych do odczytywania błędów i ich naprawy (error fiolter drive);
- w chemionioce nauce o układach funkcjonalnych;
- w systemach zdolnych do repliki na podstawie samoorganizacji.

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

1. J.-M. Lehn, *J. Inclusion Phen.*, 1988, **6**, 103.
2. C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 2495.
3. C. J. Pedersen, *ibid.*, 1967, **89**, 7077.
4. J. -M. Lehn, J. P. Sauvage, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1971, 440.
5. B. Dietrich, J. -M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.*, 2885 (1969).
6. J. -M. Lehn, J. P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 6700.
7. I. M. Kolthoff, *Anal. Chem.*, 1979, **51**, 1R.
8. E. Weber, *Kontakte (Merck)*, 1983, **1**, 38.
9. E. Weber, *Kontakte (Merck)*, 1984, **1**, 26.



10. E. Weber, F. Vögtle, Kontakte (Merck), 1978, **2**, 16.
11. G. W. Gokel, S. H. Korzeniowski, Macrocyclic Polyether Syntheses, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1982.
12. K. B. Jacimirskii, J. D. Lampeka, Fizikochimia kompleksow metalow z makrocykliczeskimi ligandami, Kiev, Naukowa Dumka, 1985.
13. M. Hirakao, Crown Compounds - Their Characteristics and Applications Moskwa, MIR, 1986.
14. J. -M. Lehn, Chemia supramolekularna, IChF PAN, Warszawa 1993.
15. R. Ostaszewski, J. Jurczak, Wiad. Chem., 1990, **44**, 193.