

Chemia supramolekularna. Co to jest?

Chemia supramolekularna [1–9] jest nową dziedziną wiedzy usytuowaną pomiędzy chemią, biochemią, fizyką i technologią materiałową (ang. *material science*). Liczy sobie około 60 lat, a jej twórcy Pedersen, Cram i Lehn otrzymali w 1987 roku Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii* za prace na temat rozpoznawania molekularnego (ang. *molecular recognition*). Warto również wspomnieć o cząsteczkach będących maszynami molekularnymi, które z jednej strony w większości wypadków są układami supramolekularnymi, z drugiej zaś badania nad nimi Sauvage’a, Stoddarta i Feringi zostały uhonorowane Nagrodą Nobla z chemii w 2016 roku. Maszyny molekularne zostaną przedstawione w podrozdziale 8.2 wraz z obiekcjami związanymi z uzasadnieniem przyznania tej nagrody.

Zgodnie z pierwszą definicją zaproponowaną przez Lehna [2], chemia supramolekularna to chemia zajmująca się więcej niż jedną cząsteczką. Nazwa „supermolekuła” pojawiła się dużo wcześniej – już w latach dwudziestych [10], lecz dopiero niedawno okazała się przydatna do opisu obiektów, które bada chemia supramolekularna. Definicja Lehna nie jest ścisła. Na przykład, zgodnie z tą definicją monokryształy i roztwór chlorku sodu w wodzie są gigantycznymi supermolekułami. Ta sytuacja mogłaby prowadzić do twierdzenia, że chemia supramolekularna w ogóle nie istnieje, ponieważ zawiera w sobie całą chemię i jeszcze na dodatek mnóstwo fizyki.

Druga definicja chemii supramolekularnej podana przez Lehna jest oparta na oddziaływaniach niewiążących, które w tej dziedzinie grają rolę analogiczną do roli wiązań kowalencyjnych w klasycznej chemii organicznej. Oddziaływania niewiążące, wymuszające asocjację cząsteczek, charakteryzują się dużo mniejszą energią niż energia typowa dla chemicznego wiązania kowalencyjnego 200–400 kJ/mol.

* Interesujące jest, że Pedersen jest jednym z nielicznych (jeżeli nie jedynym) laureatem Nagrody Nobla w dziedzinie nauki, który nie ma tytułu doktora.

Obok stosunkowo silnego wiązania elektrostatycznego jon–jon, którego energia mieści się w granicach 4–40 kJ/mol, i wiązania wodorowego o energii ok. 1–80 kJ/mol, oddziaływania niewiążące obejmują dużo słabsze siły dyspersyjne Londona, oddziaływania jon–dipol indukowany i oddziaływania dipol–dipol, których energia nie przekracza 4 kJ/mol. Tęgo samego rzędu jest także energia związana z efektami hydrofobowymi [11, 12]. Definicja chemii supramolekularnej oparta na oddziaływaniach niekowalencyjnych wydaje się trochę bardziej właściwa, lecz ciągle jeszcze dotyczy zbyt dużego obszaru wiedzy. Nadal w jej zakres wchodzi wcześniej wspomniane kryształy i roztwory, co więcej, włącza w zakres chemii supramolekularnej polimery, w których oddziaływania niewiążące odgrywają bardzo ważną rolę.

Warto podkreślić bardzo istotną funkcję oddziaływań niewiążących, mimo że są dużo słabsze niż wiązania kowalencyjne, ale bardzo często, zwłaszcza w organizmach żywych, jest ich bardzo dużo. W makroświecie fascynującym przykładem ich roli jest spacerująca po ścianie lub suficie jaszczurka, która mimo swojego ciężaru nie spada dzięki niewielkim, ale bardzo licznym oddziaływaniom niewiążącym między jej łapkami a ścianą [13, 14]. Efekt ten wykorzystał Andre Geim do stworzenia plastra wielokrotnego użytku. Ale najbardziej znane, poza lewitującą żabą uhonorowaną Nagrodą Ignoble [14], są otrzymane przez niego i jego ucznia Konstantina Novoselova płatki grafenu, który zresztą jako pojedyncza warstwa nie miał prawa istnieć (p. podrozdz. 7.7 poświęcony właściwościom grafenu).

Mimo braku ścisłej definicji chemia supramolekularna kwitnie. Obejmuje ona kompleksy z przeniesieniem ładunku, kompleksy inkluzyjne utworzone przez na przykład hemikarcerandy Crama [5, 15] i cyklodekstryny [16], mono- i poliwarstwy, micelle (ang. *micelles*) (patrz dalej przykłady 2, 5–8), pęcherzyki (ang. *vesicles*, *liposomes*) (rys. 1.4) [4], ciekłe kryształy [14, 17], kokryształy utworzone przez co najmniej dwa różne rodzaje cząsteczek [18, 19]. Wszystkie te agregaty wchodzi w zakres bardzo specyficznych dziedzin różniących się zarówno obiektami badań, jak i technikami badawczymi. Specyficzność i odrębność kompleksów z przeniesieniem ładunku i ciekłych kryształów została już na ogół uznana. Z drugiej strony, jeżeli chodzi o kompleksy inkluzyjne lub inne agregaty molekularne składające się z tylko kilku cząsteczek, wyższe agregaty molekularne i kokryształy utworzone z co najmniej dwóch typów cząsteczek, sytuacja nie jest tak jasna. W tych obszarach badane obiekty różnią się zasadniczo zarówno liczbą cząsteczek, z których są utworzone, jak i stosowanymi metodami badawczymi.

Kompleksy inkluzyjne, tzn. kompleksy gość–gospodarz, i małe agregaty na ogół składają się z kilku cząsteczek (najczęściej dwóch) i metody fizykochemiczne używane do ich badania są zbliżone do metod stosowanych w klasycznej chemii organicznej. W przeciwieństwie do takich agregatów asocjaty złożone z większej liczby cząsteczek (micelle, pęcherzyki, mono- i poliwarstwy) charakteryzują się tym, że tworzy je dużo większa i niedokładnie określona liczba cząsteczek. Są one pod tym względem podobne do polimerów, których masa cząsteczkowa jest znana tylko w przybliżeniu. Asocjaty te znalazły liczne zastosowania, lecz ich budowa wewnętrzna i mechanizm, zgodnie z którym tworzą się z oddzielnych cząsteczek, nie jest w pełni zrozumiałą. Badanie takich skomplikowanych struktur wymaga nowych technik eksperymentalnych, zupełnie innych niż te, które są wykorzystywane do analizy pojedynczych molekuł. Do ostatniej grupy supermolekuł

należą zbudowane z kilku rodzajów cząsteczek kryształ, do których badania stosuje się standardowe techniki rentgenowskie. Grupa ta zajmuje ważne miejsce w nowej dziedzinie nauki noszącej nazwę inżynierii kryształów (ang. *crystal engineering*). Głównym celem tej nauki jest otrzymywanie kryształów o określonych pożądanych właściwościach.

Nauka to skomplikowana materia, każda więc definicja określająca pole badań jest nadmiernym uproszczeniem. Jest to szczególnie prawdziwe w przypadku nowych dziedzin *in statu nascendi**, czyli właśnie takich, jak chemia supramolekularna. Jednakże obecny rozwój chemii supramolekularnej jest tak innowacyjny zarówno pod względem liczby nowych idei oraz odkryć, jak i specyficznych technik badawczych, że usprawiedliwia wyodrębnienie nowej dziedziny chemii, nawet jeżeli obecnie nie ma precyzyjnej definicji jej zakresu. Spójrzmy na kilka przykładów pokazujących, czym różni się chemia supramolekularna od klasycznej chemii organicznej.

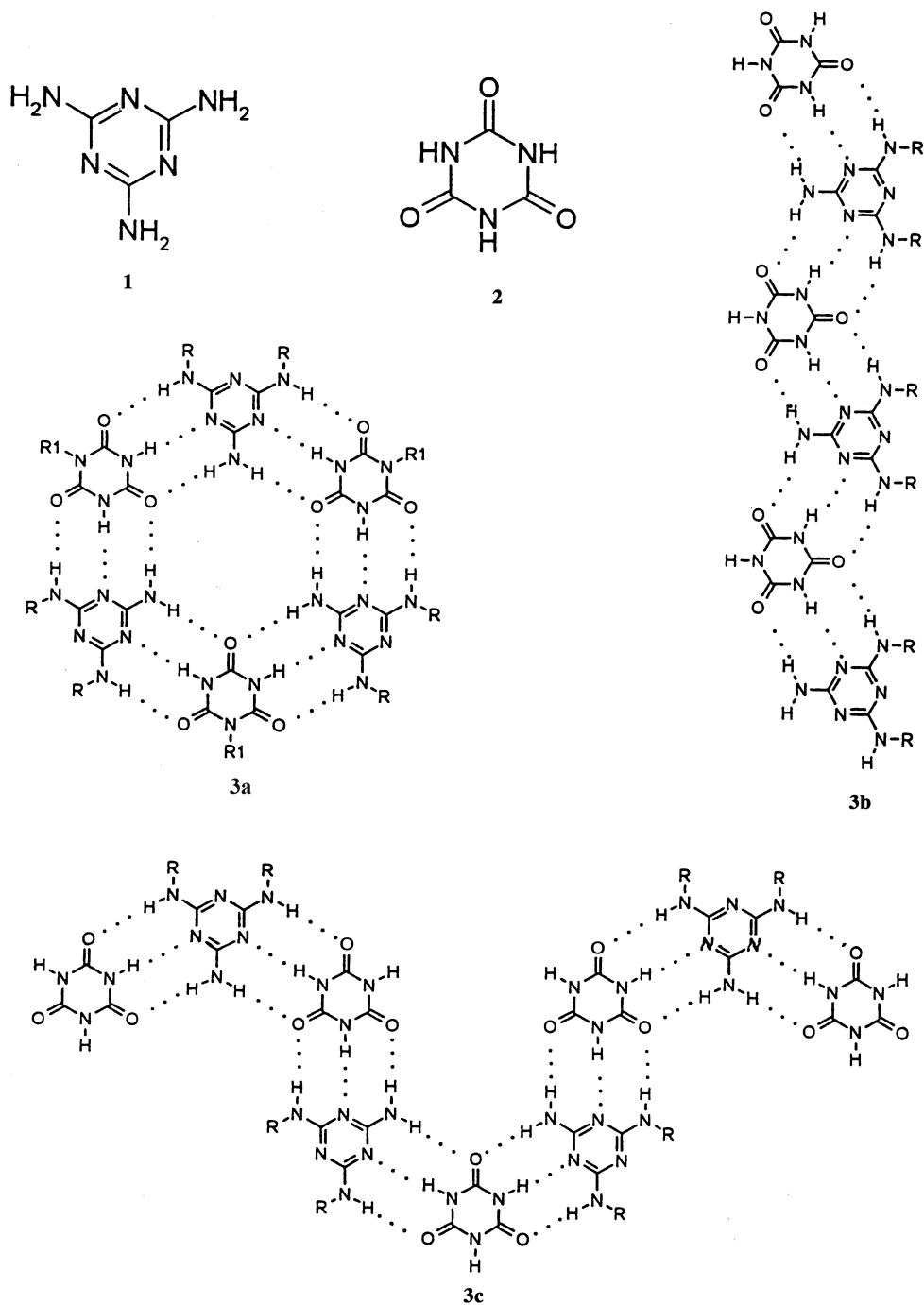
1. Melamina **1** i pochodne kwasu cyjanurowego **2** mogą utworzyć różne typy trwałych agregatów, charakteryzujących się różnymi schematami połączeń (ang. *pattern*) wiązań wodorowych, np. takimi jak przedstawione na rys. 1.1 [20, 21]. Struktura tych agregatów ma wpływ na ich właściwości, co ujawniły między innymi ich widma NMR. Energia pojedynczego wiązania wodorowego jest dużo mniejsza niż wiązania kowalencyjnego. Jednakże w jednym z najbardziej skomplikowanych układów tego rodzaju, otrzymanym przez Whitesidesa z zespołem, znajdują się aż 54 wiązania wodorowe. Nawet jeśli przyjmiemy, że energia pojedynczego wiązania wodorowego wynosi tylko 16 kJ/mol, to energia całego układu tych wiązań przekroczy 800 kJ/mol. Należy podkreślić, że ta energia jest dużo większa od energii standardowego wiązania kowalencyjnego C–C, co wpływa na właściwości całego układu.

2. Cyklobutadien **4** jest w normalnych warunkach związkiem niezwykle nietrwałym, jednakże Cramowi z zespołem [15] udało się otrzymać go i przechowywać przez miesiąc w temperaturze pokojowej wewnątrz związku **5**. Tę ostatnią cząsteczkę nazwał Cram „próbówką molekularną” (ang. *molecular flask*). Warto podkreślić, że tę fascynującą syntezę wykonał zespół pod kierownictwem Crama kilka lat po otrzymaniu w 1987 roku przez niego Nagrody Nobla wraz z Pedersenem i Lehmem za stworzenie podstaw chemii supramolekularnej.

3. Synteza węzła molekularnego **6** [22], olimpiadanu **7** [23] i wielu innych cząsteczek topologicznych, które będą omawiane w podrozdziałach 2.3 i 8.1, nie byłaby możliwa bez wprowadzonej przez Crama preorganizacji substratów, wymuszającej ich odpowiednią orientację. W przypadku **6** preorganizacja została osiągnięta przez skompleksowanie fragmentów fenantroliny z jonem metalu (rys. 1.2). Istnieje zatem zasadnicza różnica między klasycznymi homogenicznymi reakcjami w chemii organicznej a reakcjami, w wyniku których powstają katenany i węzły. W tych ostatnich występują heterogeniczności w mikroskali. A więc chemię supramolekularną można również umiejscowić na granicy pomiędzy chemią organiczną a chemią powierzchni.

4. Cząsteczki polieteru złożonego z jednostek 2,2'-bipirydyli **8** samorzutnie tworzą podwójną helisę przez wielokrotną koordynację z jonami Cu⁺ [24]. Ten proces samoorganizacji jest wymuszony przez właściwą orientację skoordynowanych jednostek bipi-

* *In statu nascendi* oznacza w stanie powstawania.



Rys. 1.1. Melamina 1, kwas cyjanurowy 2 oraz kilka przykładów supramolekularnych kompleksów Whitesidesa z wiązaniami wodorowymi

rydylowych, analogiczną do przedstawionej na rys. 1.3. Proces ten charakteryzuje się dodatnią kooperatywnością, dzięki której nie tworzą się żadne produkty częściowo zasocjowane.

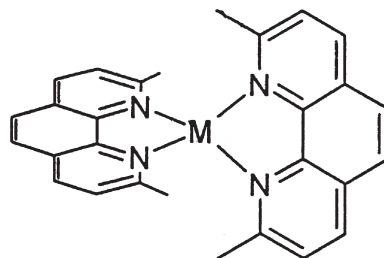
5. Nitrogliceryna **10a** jest zarówno lekarstwem, jak i materiałem wybuchowym. Inkluzja tego związku we wnęce β -cyklodekstryny **11** zapobiega jego rozkładowi, a jednocześnie poprawia przyswajalność (ang. *bioavailability*) leku [25]. Kompleks **10a** z **11** jest dostępny w handlu pod nazwą nitropen jako lek rozszerzający naczynia wieńcowe.

6. W polarnych roztworach cząsteczek amfifilowych (ang. *amphiphilic molecules*), tzn. cząsteczek z polarną „głową” i hydrofobowym łańcuchem węglowodorowym stanowiącym „ogon”, mogą powstawać różnego rodzaju agregaty. Struktura miceli jest zwykle dużo bardziej skomplikowana niż to schematycznie pokazano na rys. 1.4 (szersze omówienie tego tematu znajduje się w podrozdziale 2.3). Jednakże w wodzie micelle mogą zawierać w swoim wnętrzu cząsteczki niepolarne, działając jak surfaktanty stosowane w środkach czystości [26]. Podobnie jak cyklodekstryny (takie jak **11**) [16, 27] i ciekłe kryształy [14, 17] omówione w podrozdziale 2.6, surfaktanty są przykładami nielicznych układów supramolekularnych, które znalazły wiele zastosowań praktycznych.

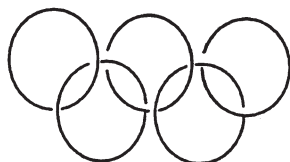
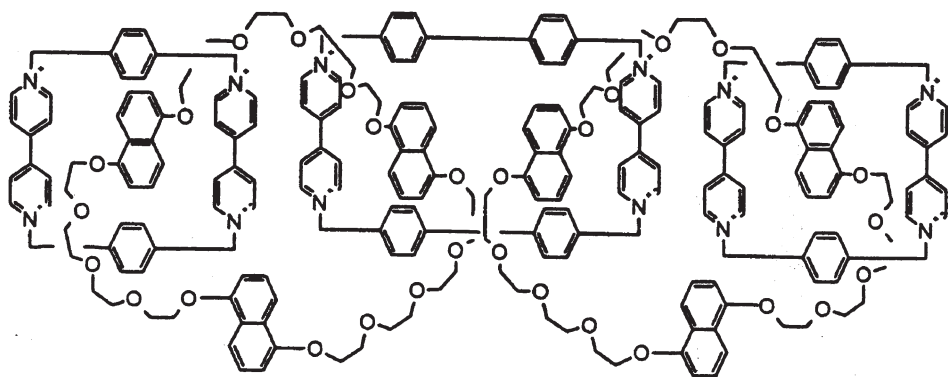
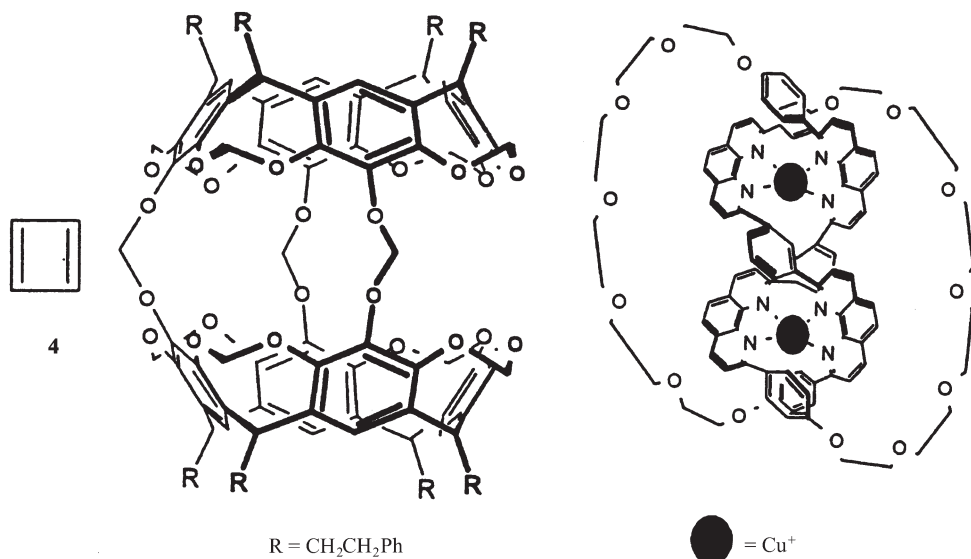
7. „Naszyjnik molekularny” **12** utworzony z paciorków α -cyklodekstryny **13** nawleczonych na łańcuch polieteru (rys. 1.5) samorzutnie tworzy się w roztworze [28, 29]. Jest to przykład reakcji jednoreaktorowej (ang. *one-pot reaction*), w której skomplikowane struktury otrzymuje się w jednym etapie, w przeciwieństwie do wieloetapowych reakcji typowych dla chemii produktów naturalnych, które wymagają na każdym etapie wydzielenia produktu i jego oczyszczenia.

8. Utworzone kompleksy supramolekularne katalizują liczne reakcje. W przypadku reakcji autokatalitycznych można mówić o samoreplikującym się układzie, który z grubszą modeluje procesy rozmnażania w przyrodzie ożywionej. Interesujący przykład tego rodzaju został zaprezentowany przez Luisiego i współprac. [30]. Autorzy stworzyli układ miceli odwróconych (ang. *reversed micelles*), tj. kropelek wody stabilizowanych w rozpuszczalniku organicznym przez warstwę surfaktanta. Micelle te katalizują zachodzącą wewnątrz nich reakcję, dzięki której tworzą się nowe agregaty. Układ ten jest zbudowany z 50-mmolowego roztworu wodorosoli sodowej kwasu oktanowego jako surfaktanta, uwodnionego LiOH i mieszaniny izooktanu z oktan-1-olem w stosunku objętościowym 9:1. Alkohol, służący jako kosurfaktant, jest niezbędny do utworzenia trwałych miceli odwróconych oraz rozdzielenia produktów między warstwę miceli a fazę ciągłą rozpuszczalnika. Reakcja, która tu zachodzi, to katalizowana przez LiOH hydroliza oktanianu oktylu. W eksperymentach kontrolnych reakcja powstawania nowych miceli okazała się zależna w sposób krytyczny od obecności miceli odwróconych.

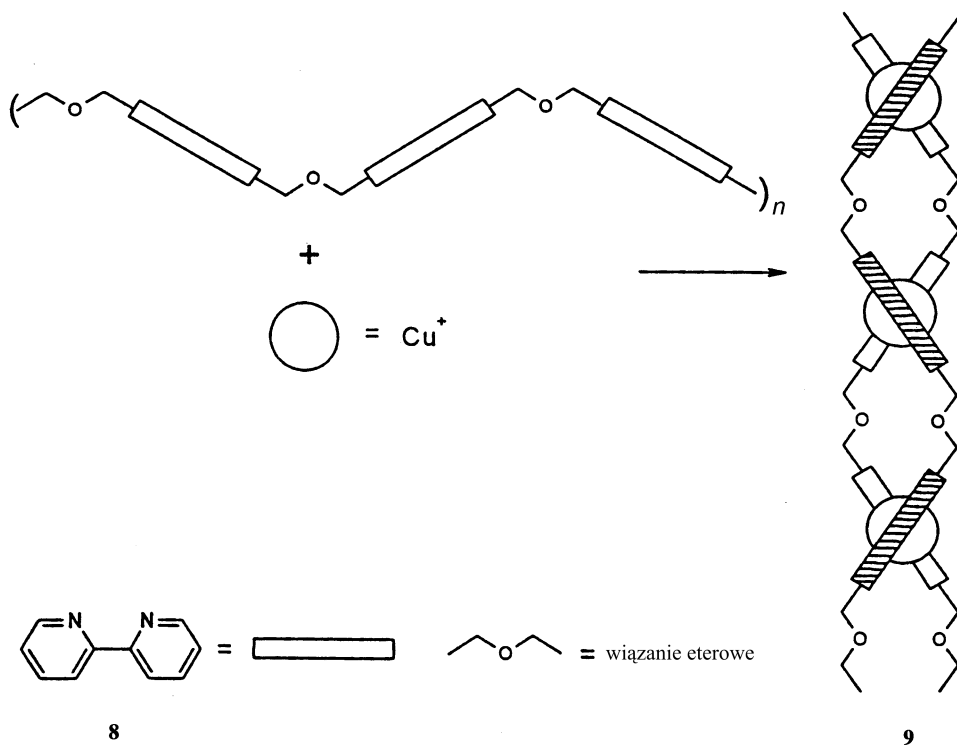
9. Hydroliza trifosforanu adenozyiny **14** (ATP) do difosforanu adenozyiny **15** (ADP) jest bardzo ważną reakcją w chemii i biochemii, ponieważ ten (katalizowany przez liczne



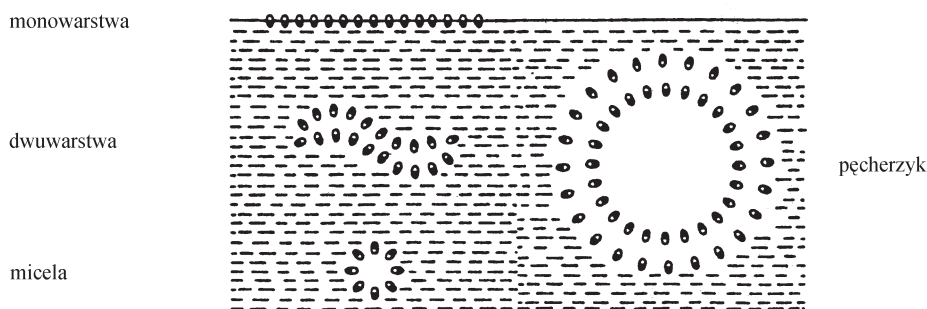
Rys. 1.2. Prostopadle ułożenie fragmentów fenantrolinowych skomplexowanych z metalem



7



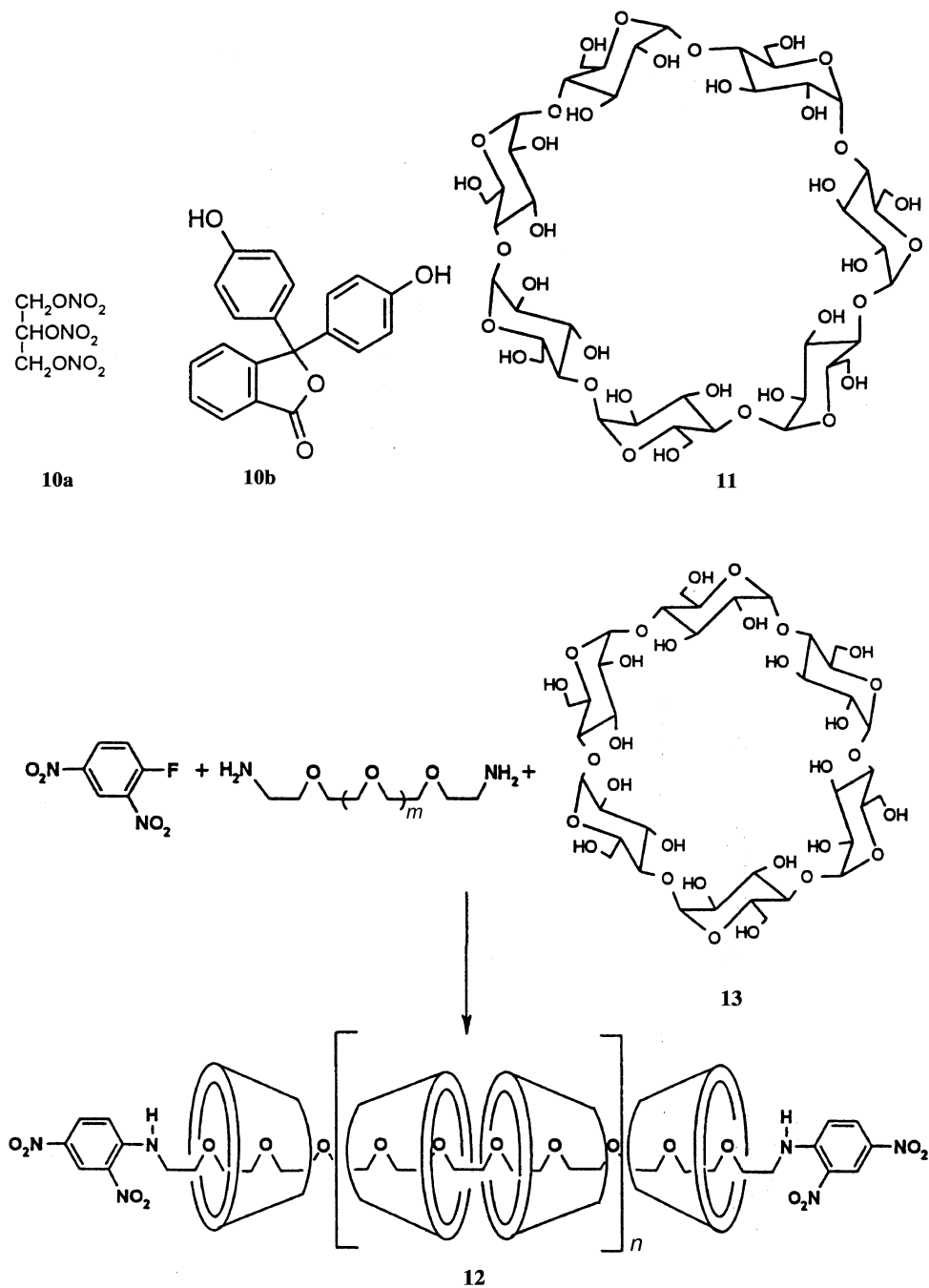
Rys. 1.3. Samozwijające się wstęgi tworzące helikat



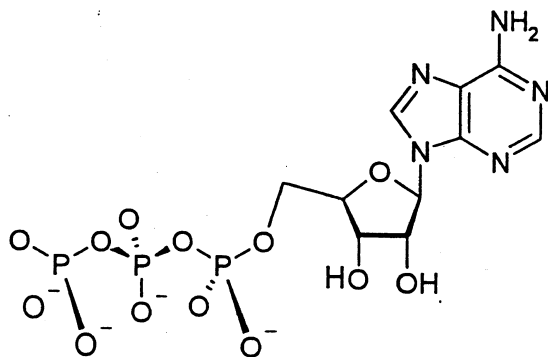
Rys. 1.4. Schemat budowy agregatów cząsteczek amfifilowych w polarnym rozpuszczalniku (obszary hydrofilowe każdej cząsteczki są zaczernione)

enzymy) proces odgrywa kluczową rolę w biologii. Lehn z zespołem [31] otrzymał kilka podstawionych makrocykli katalizujących m. in. przekształcenie ATP w ADP poprzez utworzenie kompleksów pośrednich **16**.

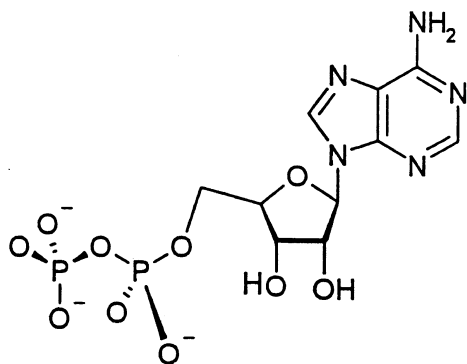
10. Selektywne kompleksowanie kationów przez etery koronowe **17** [2, 7] i kaliksa-
reny **18** [6] w zależności od rozmiarów pierścienia stosuje się m.in. w procesie trans-
portu jonów Zn(II) , Cd(II) i Pb(II) [32].



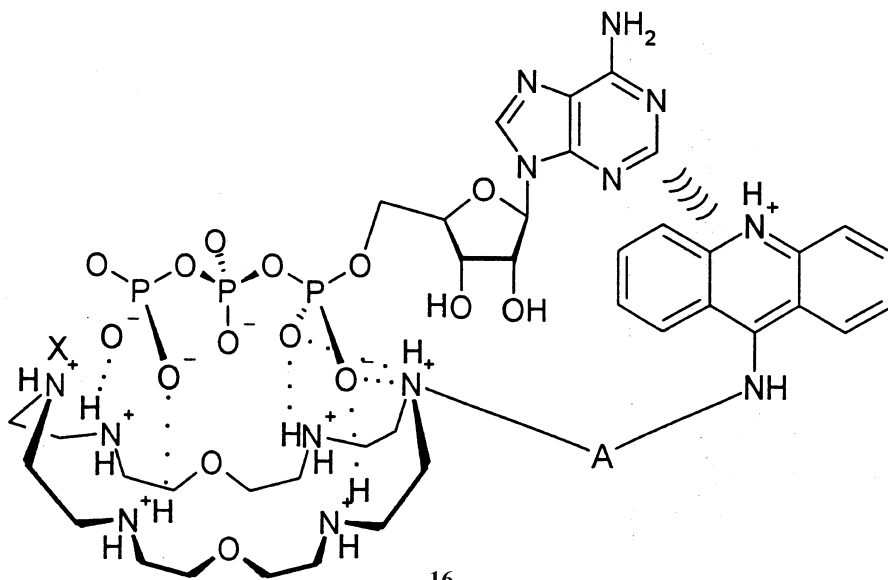
Rys. 1.5. Tworzenie w reakcji „w jednym garnku” „naszyjnika molekularnego” złożonego z 20–22 „kora-lików” α -cyklodekstryny schematycznie przedstawionych w postaci kubekków



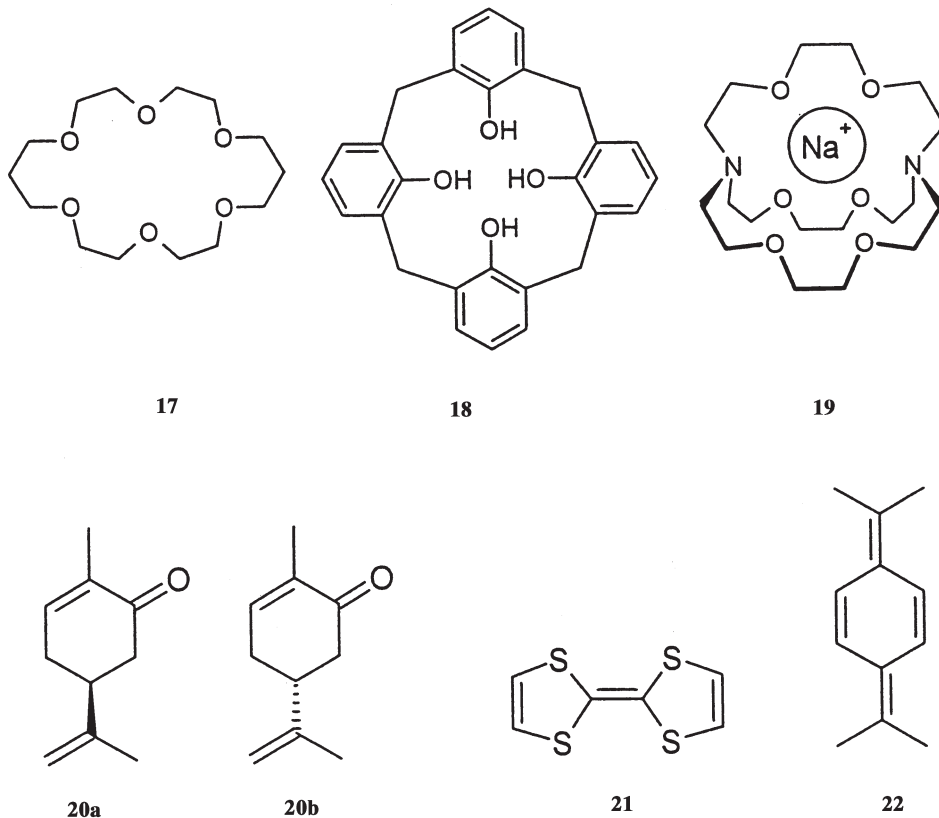
14



15



16



11. O sodzie i innych metalach alkalicznych wiadomo, że łatwo tworzą kationy. Niespodzianką okazało się, że mogą również tworzyć aniony, które są najsilniejszymi znanymi reduktorami. Jedną z najbardziej trwałych soli, składających się z kationu Na^+ uwięzionego w kryptandzie **19** i anionu Na^- , można stosunkowo łatwo otrzymać i nie rozkłada się ona w próżni w temperaturze pokojowej. Analiza rentgenowska i widmo NMR potwierdziły istnienie takiego bardzo nietypowego anionu [33].

12. Cudowne kolory motyli i ptasich skrzydeł powstają w wyniku dyfrakcji lub rozproszenia światła przez nanostruktury cienkowarstwowe [34].

13. Grupa Feringi zsyntezowała pierwszą cząsteczkę, której fragment obracał się tylko w jednym kierunku [35]; nie był to układ supramolekularny! Następnie ten sam zespół otrzymał monowarstwę takich cząsteczek na powierzchni złota [36] i pokazał, że taki układ może wykonywać pracę i prowadzić do efektów makroskopowych [37] (rys. 1.6).

We wszystkich omawianych przykładach układy zmieniają swoje właściwości po asocjacji. Cyklobutadien **4** stał się trwały po skompleksowaniu z **5**, mimo że w warunkach normalnych jest związkiem niezwykle reaktywnym [15]. Nieco podobnie wybuchowość nitrogliceryny **10a** bardzo się zmniejszyła po skompleksowaniu z β -cyklodekstryną **11** [25]. Micele i pęcherzyki umożliwiają wprowadzenie do roztworu substancji nie-