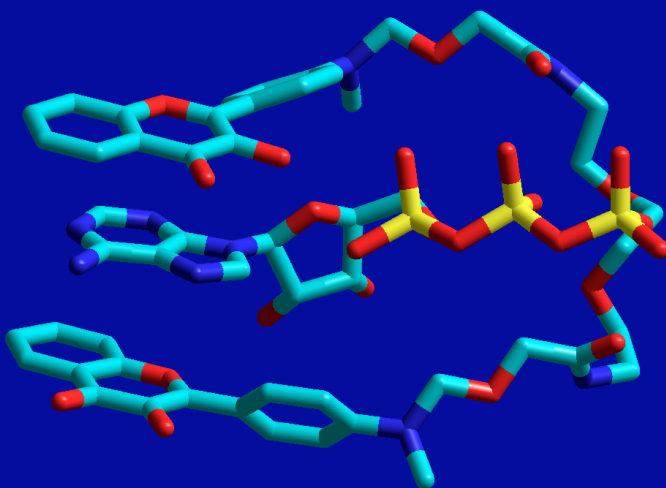


Василь Пивоваренко

ОСНОВИ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЇ ХІМІЇ

(Рукопис, частина 1)



Вступ. Етапи формування супрамолекулярної хімії як науки. Предмет супрамолекулярної хімії

Супрамолекулярних (простіше – міжмолекулярних, бо походить від *лат. supra* – над) взаємодій не може існувати без поняття про молекули. Тому є логічним той факт, що перші поняття про сили і природу міжмолекулярних взаємодій сформувались після ствердження науковцями атомно-молекулярного вчення. У цей час, а саме – у 1873 році Нобелівський лауреат Ян Дідерік ван дер Ваальс висунув припущення, що навіть у газовій фазі між молекулами існують взаємодії. Пізніше такі взаємодії назвали Вандерваальсовими.

Моментом зародження супрамолекулярної хімії як науки слід вважати роботи Нобелівського лауреата Еміля Фішера наприкінці XIX століття. Досліджуючи механізми зв'язування ферментів (великих білкових молекул) з малими молекулами він запропонував принцип «ключ – замок» до описання їх просторової відповідності [1]. Цей принцип надалі став основою в описанні комплементарності супрамолекулярних взаємодій. Проте базовою подією у зародженні супрамолекулярної хімії слід вважати відкриття способів просторового розташування атомів у найпростіших за будовою кристалах речовин: хлориду натрію, флюориту, кальциту, піриту, міді тощо. Це було зроблено методом рентгеноструктурного аналізу (РСА), щойно розробленим у 1912-13 роках [2]. Саме метод РСА, завдяки своїй рекордній роздільній здатності, дозволив вимірювати міжатомні відстані в кристалах простих та іонних речовин, а згодом – і в монокристалах молекул та металокомплексів, виявити способи розташування атомів у просторі та типи гібридизації молекулярних орбіталей, встановити вандерваальсові радіуси атомів тощо. Пізніше, у 1950–60-х роках, вдосконалений метод РСА дозволив встановити структуру таких складних за будовою молекул, як вітаміни, білки, нуклеїнові кислоти тощо. Приблизно у цей же час методи електронної мікроскопії клітин та інших нанорозмірних об'єктів дозволили встановити форму та розміри міцел, ліпідних мембран, ліпопротеїнів, хромосом та інших нуклеопротеїдних та білково-ліпідних комплексів.

Важливий вкладом у розвиток хімії стало застосування квантової механіки до розрахунків просторової та електронної будови складних молекул та молекулярних комплексів, започаткована ще у 1920-х роках німецькими фізиками Фрицем Лондоном і Вальтером Гайтлером. Проте тут – у напрямку розрахунків суттєві результати почали з'являтися лише у 1970-х роках, з появою потужних комп'ютерів. Наразі квантово-механічні розрахунки дозволяють з 95-98%-ною точністю передбачати просторову будову білків та нуклеїнових кислот – великих полімерних молекул з молекулярною масою до 10^6 Да.

Отже, ще до початку 1970-х років просторова будова молекул та міжмолекулярних комплексів вже широко досліджувалась і встановлювалась численними хімічними та фізико-хімічними методами. Теорія і поняття про міжмолекулярну взаємодію вже були на високому науковому рівні, проте супрамолекулярної хімії, як окремої галузі науки тоді ще не існувало. Поштовхом до її формування в окрему галузь стали роботи з синтезу макроциклів, що утворюють міцні комплекси з катіонами металів: коронандів, криптаннів, сфераннів, карцераннів тощо, а також синтез сполук з нековалентно з'єднаними частинами, які за міцністю були рівними ковалентним, а саме – катенанів та ротаксанів. А власне назва «супрамолекулярна хімія» закріпилась в науці з легкої руки Нобелівського лауреата 1987 року Жан-Марі Лена (див. фото, рис. В1). Міцність металокомплексів макроциклічних сполук, у яких головну роль відігравали розмір порожнини та кількість точок взаємодії, і лише потім – енергія окремих взаємодій, стимулювали науковців до вивчення явищ комплементарності та кооперативності у міжмолекулярних взаємодіях. Далі, дослідження властивостей ферментів привели до встановлення віддалених у просторі впливів атомів один на один, які наразі називають алостеричними взаємодіями. Такі та інші складні просторові ефекти стимулювали науковців до їх глибокого вивчення і цим закріпили назву за науковим напрямком: супрамолекулярна хімія, залишивши термін «міжмолекулярні взаємодії» для найпростіших із них.

Таким чином, кінець ХХ століття виявився моментом вибухового зростання як інтересу, так і робіт і наукових досягнень у

галузі супрамолекулярної хімії. У той час поряд з дослідженнями структури та функцій природних молекул (пептидів, білків, ДНК, РНК, ліпідів тощо), структури та фізичних властивостей полімерів і поверхонь матеріалів різноманітного складу, а також металокомплексів було синтезовано велику кількість нових, переважно – симетричних молекул, супрамолекулярних структур та матеріалів із них. Органічні та металорганічні каркаси, квантові точки та інші наночастинки, кластери металів, дендримери, біцели та нанодиски, декстриани, куркубітурили, нанодропи та молекулярні ротори, інші молекулярні пристрої – все це результат бурхливого розвитку супрамолекулярної хімії в останні 50 років. А симетричність нових молекул та матеріалів тут була згадана лише тому, що вона полегшує їх створення та вивчення тими численними методами, появу яких весь час стимулює науковий прогрес.



Рис. В1. Жан-Марі Лен на хімічному факультеті Київського національного університету імені Тараса Шевченка під час конференції «Suprachem» у травні 2009 р.

В аспектах застосування згаданих методів слід зауважити, що в роботах з супрамолекулярної хімії завжди існувала потреба в детальному встановленні просторової будови великих молекул та їх комплексів. Тут в додаток до РСА та електронної мікрос-

копії у кінці минулого століття були розроблені методи ядерного магнітного резонансу, нейтронографії, скануючої тунельної мікроскопії (СТМ), атомної силової мікроскопії (АСМ), флуоресцентної мікроскопії, флуоресцентної кореляційної спектроскопії, поверхневого плазмонного резонансу, кріоелектронної мікроскопії тощо. Всі згадані методи інтенсивно застосовуються в даний час.

Отже, предметом супрамолекулярної хімії є встановлення шляхів синтезу, просторової будови, різноманітних фізичних властивостей складних молекул та їх агрегатів, які прийнято називати «супрамолекулярними ансамблями». Передбачення структури, отримання і вивчення властивостей ансамблів, а також встановлення нових закономірностей у динаміці, будові та властивостях, які виникають при ускладненні супрамолекулярних систем.

Врешті, як це диктує суспільство, здобутки супрамолекулярної хімії весь час протягом останніх ста років і особливо – зараз знаходять своє інтенсивне і ефективне практичне застосування. Ці здобутки видно скрізь, де є матеріали і особливо – де існують збільшені вимоги до їх якостей: міцності, твердості, в'язкості, текучості, зносостійкості, адгезії, пластичності, фотостабільності, прозорості, яскравості тощо.

І ще: супрамолекулярна хімія – це не лише розвиток атомно-молекулярного вчення до рівня взаємодії складних і численних молекул між собою. Це одночасно деталізація складу і форми макроскопічних об'єктів – деталізація структури об'ємних матеріалів, поверхонь, дротів та вістрів – деталізація до рівня складу і форми окремих молекул. У цьому напрямку супрамолекулярна хімія об'єднує хімію з одного боку та нанохімію і матеріалознавство – з іншого. У цій тенденції вже давно створено перетин із напрямком від найменшої складової – атома і молекули, бо роздільна здатність окремих типів мікроскопів досягла субатомного рівня. Існують численні методи реєстрації форми та розмірів окремих молекул на поверхні, їх закріплення на вістрі та спектрального вивчення їх властивостей. На основі одиночних молекул створюють механічні, електромеханічні, електронні та фотоелектронні пристрої тощо [3]. Символ сучасного

суспільства – кремнієва електроніка все тісніше зближається з електронікою супрамолекулярною і замінюється нею [4]. Узагальнюючи, можна сказати, що тенденція мініатюризації пристроїв у побуті та техніці веде до зростання ролі супрамолекулярної хімії в науці, а з цим – і в суспільстві.

Напрямки супрамолекулярної хімії напрочуд багатогранні. Наведемо лише один приклад, який наочно демонструє поєднання синтезу макроциклическої сполуки 4, що є новою алотропною видозміною Карбону та доказ її будови методом АСМ [5] (рис. В2). Сполуку 4 неможливо отримати жодним із відомих методів органічного синтезу внаслідок її високої реакційної здатності. Проте сполука 1 вже є відомою. Її молекулу розмістили на поверхні бішару NaCl і над кожною з циклобутендіонових частин по чергово створили електричну напругу з допомогою тонкої голки в атомному силовому мікроскопі. Електричне поле ініціювало розпад чотиричленних циклів з виділенням двох молекул CO, а власне силовий мікроскоп при цьому дозволив зареєструвати просторову будову продуктів 2-4 у наведеній послідовності хімічних перетворень. Отже, у даній роботі було показано можливість проведення хімічних операцій з одиничними молекулами, саме – їх синтез і наступне встановлення просторової будови.

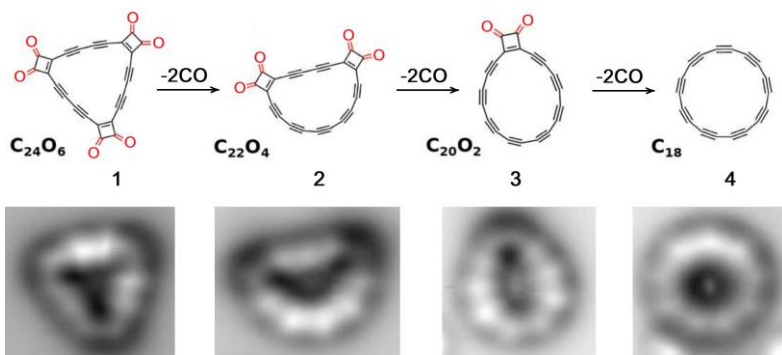


Рис. В2. Синтез цикло[18]карбону (C₁₈) шляхом послідовного декарбоніювання циклічного гексакетону C₂₄O₆ у електрично-

му полі за температури 5 К. Внизу – зображення молекул 1-4 на поверхні бішару NaCl, отримані методом АСМ.

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Supramolecular_chemistry
2. https://en.wikipedia.org/wiki/X-ray_crystallography
3. G. T. Williams, C. J. E. Haynes, M. Fares, C. Caltagirone, J. R. Hiscock, P. A. Gale. Advances in applied supramolecular technologies. Chem. Soc. Rev., 2021, 50, 2737-2763.
4. H. Chen, J. F. Stoddart. From molecular to supramolecular electronics. Nat. Rev. Materials 2021, 6, 804-828.
5. K. Kaiser, L. M. Scriven, F. Schulz, P. Gawel, L. Gross, H. L. Anderson. An sp-hybridized molecular carbon allotrope, cyclo[18]carbon. SCIENCE, 2019, 365, 1299-1301.

Розділ 1. Природа міжмолекулярних взаємодій

1.1. Неспецифічні міжмолекулярні взаємодії та їх енергія*

* Цей та окремі наступні розділи адаптовано з [1].

Міжатомні взаємодії ведуть до утворення молекул, а міжмолекулярні – до утворення їх агрегатів і далі – конденсованої фази, яка може бути рідкою або твердою. Конденсована фаза може бути утворена і окремими атомами, як це буває в металах та неметалічних сполуках типу алмазу чи карбіду Силіцію. Цей окремий випадок міжатомних взаємодій, який теж веде до утворення конденсованої фази не випадає із логіки подальшого розгляду. У всіх випадках існує оптимальна відстань r_0 між атомами, коли енергія їх взаємодії є максимальною (рис. 1.1). Зменшення відстані веде до потужного відштовхування, спричиненого зближенням позитивно заряджених ядер атомів, а її збільшення – до притягування, природу якого ми тут розглянемо. У всіх випадках форма кривої залежності енергії взаємодії від міжатомної відстані є схожою (її ще називають кривою Леннард-Джонса), хоча всі інші її параметри (значення r_0 , E та кривизна сегменту, де $r > r_0$) для різних типів взаємодій відрізняються.

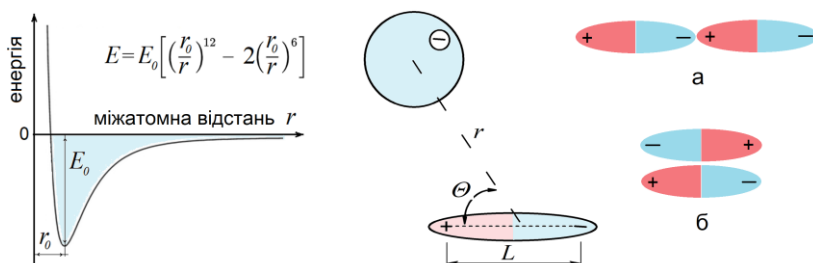


Рисунок 1.1. Форма кривої залежності енергії міжмолекулярних взаємодій від відстані між атомами, що взаємодіють. Справа: параметри r , θ та L для іон-дипольних взаємодій. Орієнтація диполів у розчині за н.у. (а) та за низьких температур (б).

Всі типи міжмолекулярних взаємодій поділяють на дві групи: специфічні та неспецифічні. Специфічні завжди мають центри взаємодій: електронадлишкову та електронodefіцитну орбі-

талі. У випадку неспецифічних взаємодій центри взаємодій визначити неможливо.

Неспецифічні взаємодії мають місце у випадку кожної конденсованої фази, кожної рідини. Їх поділяють на такі різновиди:

- іонні,
- іон-дипольні,
- диполь-дипольні,
- диполь – наведений диполь
- миттєвий диполь – наведений диполь.

Це – базові типи взаємодій, для яких було розроблене математичне описання. Розглянемо їх по черзі. Іонні взаємодії існують у розчинах, що містять заряджені іони або іонні сполуки. Енергія взаємодій є обернено пропорційною відстані між іонами і прямо пропорційною квадрату заряду іона:

$$E_{ii} = \frac{z^2 e^2}{4\pi\epsilon_0 r},$$

де z – заряд іона, e – заряд електрона, ϵ_0 – діелектрична проникненість вакууму, r – відстань між іонами.

У випадку іон-дипольних взаємодій слід враховувати дипольний момент поляризованої молекули рівний добутку заряду полюсів на відстань між ними: $\mu = qL$. У цьому випадку енергія виражається формулою:

$$E_{id} = -\frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{ze\mu \cos\Theta}{r^2},$$

де z – заряд іона, e – заряд електрона, ϵ_0 – діелектрична проникненість вакууму, r – відстань між іоном та центром диполя, Θ – кут, під яким перебуває іон відносно центру диполя (рис. 1.1). Як видно з формули, енергія іон-дипольних взаємодій є обернено пропорційною квадрату відстані між об'єктами, тобто з відстанню вона спадає швидше, ніж у випадку іонних взаємодій.

Енергія диполь-дипольних (або орієнтаційних) взаємодій з відстанню між диполями спадає ще швидше. Вона є обернено пропорційною шостому ступеню відстані:

$$E_{dd} = -\frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{2\mu_1^2 \mu_2^2}{3k_b Tr^6},$$

де μ_1, μ_2 – дипольні моменти, ε_0 – діелектрична проникненість вакууму, k_B – стала Больцмана, T – температура (К), r – відстань між центрами диполів.

Енергія тут є прямо пропорційною добутку квадратів дипольних моментів молекул-партнерів, що підкреслює ключовий вплив величин дипольних моментів на енергію взаємодії. Як видно з формули, з підвищенням температури енергія диполь-дипольних взаємодій пропорційно зменшується. Існують описання квадрупольних, октупольних взаємодій тощо, які ми тут розглядати не будемо.

Всі молекули та їх складові – атоми здатні до поляризації під впливом заряду сусіднього іона чи диполя, внаслідок чого між партнерами виникають додаткові взаємодії, які мають назву поляризаційних, або взаємодій типу диполь – наведений (індукований) диполь. Енергія цих взаємодій виражається формулою:

$$E_{did} = - \frac{1}{4\pi\varepsilon_0} \frac{\alpha_2\mu_1^2 + \alpha_1\mu_2^2}{r^6},$$

де μ_1, μ_2 – дипольні моменти, α_1, α_2 – коефіцієнти поляризованості диполів, ε_0 – діелектрична проникненість вакууму, r – відстань між центрами диполів. Електрони на атомних орбіталях великого розміру та на кон'югованих атомних орбіталях володіють збільшеною рухливістю у просторі, внаслідок чого молекули з такими складовими володіють збільшеною поляризованістю.

Врешті, атоми сусідніх молекул здатні притягуватись один до одного внаслідок синхронізації руху їх електронів. Причина полягає у тому, що рух кількох електронів, зближених у просторі є завжди синхронізованим внаслідок їх зарядженості. Це стосується й електронів сусідніх молекул. Електрони завдяки своєму заряду і малій масі суттєво впливають один на одного вже на мікронних відстанях у вакуумі, а в рідинах – на нанометрових відстанях. Отже, ядра атомів зближених у просторі молекул по чергово притягують електрони сусіда, коли ті перебувають найближче до них. Такий тип взаємодій має квантово-механічне описання зближених електронних осциляторів і дістав назву ди-

сперсних, Лондонівських взаємодій, або взаємодій типу миттєвий диполь – наведений диполь. Енергія цих взаємодій виражається формулою:

$$E_{disp} = -\frac{3\alpha_1\alpha_2 \cdot I_1I_2}{2r^6 \cdot I_1+I_2},$$

де α_1, α_2 – коефіцієнти поляризованості атомів, що взаємодіють, I_1, I_2 – потенціали іонізації атомів, r – відстань між атомами.

Тут слід підкреслити, що дисперсні взаємодії виникають між атомами, що зближені у просторі. Чим більше атомів перебуває у контакті двох молекул, тим більша сумарна енергія їх взаємодій. Всі неполярні сполуки, зокрема – інертні гази, алкани тощо переходять з газової у рідку та кристалічну фази завдяки саме цьому типу взаємодій, які характерні для атомів абсолютно всіх речовин, особливо – для тих, які мають високі коефіцієнти поляризованості (арени та інші сполуки з кон'югованими орбітальми, сполуки з важкими атомами тощо). Навіть у випадку полярних сполук дисперсні взаємодії є головною складовою енергії міжмолекулярних взаємодій у конденсованій фазі. Наприклад, енергія когезії (злипання) молекул метилетилкетона при 40°C – це на 78% дисперсні взаємодії. Диполь-дипольні тут мають лише 8%-ний вклад, а поляризаційні – 14%-ний. Сказане є справедливим і для ще більш полярних молекул (таблиця 1.1). Лише електростатичні взаємодії у випадку іонних сполук та утворені міжмолекулярні водневі зв'язки можуть перевищувати за енергією дисперсні взаємодії (див. дані для води).

Таблиця 1.1. Доля дисперсних взаємодій у рідинах.

Пара молекул	% від загальної енергії	Пара молекул	% від загальної енергії
Ne – Ne	100	CHCl ₃ – CHCl ₃	68
CH ₄ – CH ₄	100	NH ₃ – NH ₃	57
HCl – HCl	86	H ₂ O – H ₂ O	24
HBr – HBr	96	HCl – HI	96
HI – HI	99	H ₂ O – CH ₄	87

Отже, енергія трьох типів неспецифічних взаємодій – орієнтаційних, поляризаційних та дисперсних спадає прямо пропорційно шостому ступеню відстані між партнерами, що і знайшло своє відтворення у формулі Леннард-Джонса (рис. 1.1). Вони утворюють одну групу міжмолекулярних взаємодій під назвою сили Ван дер Ваальса.

Кількісно значення енергій неспецифічних взаємодій порівняти досить складно, бо частина з них (іонні, дисперсні) стосуються окремих атомів, інша частина (диполь-дипольні) – всієї молекули, а решта (іон-дипольні та диполь – наведений диполь) стосуються взаємодії і окремих атомів, і молекул взагалі. Тут можна оцінити лише питому енергію, що припадає на один моль речовини: найбільш потужними є іонні – до 500 ккал/моль (у перерахунку на попарну взаємодію 1 моля іонів). У випадку катіонів металів вони часто підсилюються донорно-акцепторними взаємодіями (див. далі). Питомі енергії інших типів неспецифічних взаємодій є значно нижчими і перебувають у межах 0.1–2 ккал/моль (у перерахунку попарної взаємодії двох г-атомів). Зрозуміло, що у високомолекулярних сполуках контакт багатьох атомів приводить до високих сумарних енергій міжмолекулярних взаємодій, внаслідок чого вони мають високі температури кипіння або ж не переходять у газуватий стан без розпаду взагалі, як це буває з полімерами.

Наприкінці слід зазначити, що дисперсні взаємодії завжди мають місце в конденсованій фазі – у всіх рідинах і твердих речовинах. А в розчинах органічних сполук вони домінують. Саме дисперсні взаємодії, і часто – в першу чергу – вони спричиняють конденсацію молекул у рідину, вони збільшують стабільність і час життя комплексу реагенту з субстратом у розчині і цим сприяють подальшому хімічному перетворенню. Сприяють – так, проте ні дисперсні взаємодії, ані всі інші типи неспецифічних взаємодій не є причиною хімічного перетворення – розриву одних ковалентних зв'язків та утворення інших. Причиною цього завжди є колективний рух молекул та специфічні міжмолекулярні взаємодії, про що буде мова в наступних розділах.

1. Пивоваренко В. Г. Механізми органічних реакцій у розчинах / В. Г. Пивоваренко. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2019.

1.2. Ковалентні зв'язки

Ковалентні зв'язки зазвичай з'єднують атоми в окремі молекули, а прикладів супрамолекулярних структур, де окремі, великі за розміром частини (субодиниці) утримуються разом у т.ч. і за участі ковалентних взаємодій є небагато. Наприклад, окремі глобули білків, глікопротеїди, білково-ліпідні та гліколіпідні комплекси, карцеранди, катенани та ротаксани. На додаток, загальний розгляд специфічних взаємодій буде неповним без розгляду природи ковалентного [1] та металічного зв'язків.

Почати цей розгляд варто з форми та розмірів валентних орбіталей ізольованих у просторі атомів: s , p , d та f . Вони є у багатьох джерелах [2]. Валентні – це ті, на яких розміщені електрони найвищої енергії. Фактично орбіталі є сукупністю найбільш імовірних траєкторій коливань електронів навколо атомного ядра. Коли ізольовані атоми зближати у просторі, вони починають притягуватись один до одного завдяки появі енергетично більш вигідних траєкторій руху електронів, які охоплюють всі зближені атоми (сказане не стосується атомів інертних газів). Отже, при оточенні одного атома іншими просторова форма орбіталей змінюється. Нову форму називають молекулярною орбіталлю, а сам процес зміни форми – гібридизацією орбіталей. Наприклад, для атома Карбона є добре відомими sp^3 , sp^2 та sp гібридизації [3]. Розглянемо їх на прикладі утворення алмазу, графіту та карбіну (рис. 1.2). Є варіанти, коли молекулярні орбіталі утворюються з негібридних атомних орбіталей (наприклад, молекула водню). Проте завжди атомні та молекулярні орбіталі відрізняються між собою за формою та розмірами.

В алмазі sp^3 -гібридизовані атоми мають чотирьох сусідів і розташовані найтісніше один до одного. Не дивно, що ця речовина утворюється лише при високих тисках і температурах. Наприклад, нанорозмірні полікристали алмазу виділяють з матеріалів вибуху тринітролоуену. В алмазі атомні sp^3 -орбіталі утворюють чотири молекулярні σ -орбіталі з сусідніми атомами.

В графіті sp^2 -гібридизовані атоми мають трьох сусідів і розташовані тісно в площинах, проте відстань між площинами (0.35 нм) відповідає міжмолекулярним дисперсним взаємодіям. Структура графіту утворюється з ізольованих атомів карбону за високих температур та низьких тисків, і навіть у полум'ї за атмосферного тиску. Сажа та кіптява полум'я містять частинки графіту поряд з аморфною структурою. Три молекулярні σ -орбіталі кожного атома у графіті утворені з атомних sp^2 -орбіталей сусідніх атомів. Ще один електрон кожного з атомів заселяє молекулярну π -орбіталь, спільну для пари атомів [4].

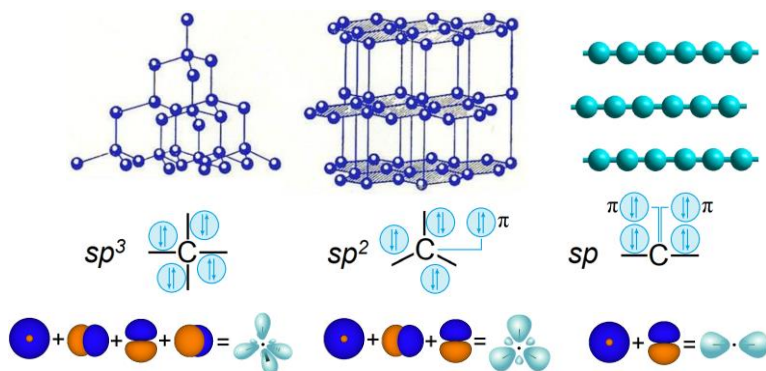


Рис. 1.2. Відносне розташування атомів у просторі для кристалів алмазу (sp^3), графіту (sp^2) та карбіну (sp) та орієнтація σ -орбіталей у них. π -Орбіталі в графіті та карбіні не зображені.

Врешті, карбін отримують з ацетилену та його похідних шляхом хімічного синтезу в органічних розчинниках. Тобто, головною умовою для утворення структури з sp -гібридизованих атомів Карбону є використання молекули-заготовки, де такі атоми вже є. Відомі дві різні за будовою та фізичними властивостями модифікації карбіну, які відрізняються порядком ковалентних зв'язків між сусідніми атомами. Більш доступною є поліацетиленова модифікація (α -карбін), менш доступною – поліаленова (β -карбін). В обох випадках атом Карбону за рахунок гібридизованих атомних орбіталей утворює дві молекулярні σ -орбіталі з сусідами, які заселяють дві пари електронів. Ще два

електрони кожного атома заселяють дві молекулярні π -орбіталі. З наведених прикладів стає очевидним, що кількість сусідів у оточенні атома та відносне їх розташування у просторі визначають тип гібридизації атомних орбіталей.

Утворення молекул при зближенні ізольованих у просторі атомів свідчить про недостачу електронної густини на їх атомних орбіталях. Ця недостача в значній мірі компенсується при утворенні молекулярних орбіталей. У таких випадках і з цієї причини молекули є менш здатними до хімічних взаємодій, ніж ізольовані атоми. Між молекулами, як можна було переконатись із попередніх розділів, проявляються неспецифічні взаємодії, які є набагато слабшими за ковалентні. Далі ми покажемо, що у випадках коли у двох молекулах існують окремі орбіталі з різною насиченістю електронною густиною, вони теж взаємодіють. В такому випадку молекули утворюють донорно-акцепторний комплекс, який утримується новою орбітальною міжмолекулярного характеру. Усі подібні взаємодії, як ковалентні, так і донорно-акцепторні, відносять до нового типу – специфічних взаємодій.

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Covalent_bond

2. https://en.wikipedia.org/wiki/Atomic_orbital

3. https://en.wikipedia.org/wiki/Orbital_hybridisation

4. https://en.wikipedia.org/wiki/Pi_bond

1.3. Металічні зв'язки та електропровідність

Конденсована фаза металічного характеру є найбільш різноманітною з точки зору електронної будови, що пов'язано з різницею в будові атомів окремих елементів, а саме – у розмірах, у природі валентних електронів (s , p , d чи f) та у їх кількості [1]. Від вказаних параметрів залежить спорідненість до електрону (електроноакцепторність) ізольованих атомів. Для металів у порівнянні з неметалічними елементами вона є низькою, проте все ж таки забезпечує певну долю ковалентних взаємодій у конденсованій фазі. Для окремих металів (W, Mo, Ta тощо) доля ковалентних взаємодій є значною між всіма атомами в оточенні. Інші в кристалі утворюють міцніші димери (Tl, Hg, Cd, Zn), що мають слабші сили взаємодії між собою. Лужні метали, особли-

во Cs та Rb, маючи найнижчу спорідненість до електрону, проявляють мінімальні ковалентні взаємодії в конденсованій фазі. Їх кристали та рідка фаза складаються з нейтральних атомів, катіонів та вільних електронів, що утримують все до купи.

Саме таке уявлення – нейтральні атоми з катіонами та електронами поміж ними і є найпростішою моделлю будови кластеру (найменшої комірки) конденсованої фази металу (рис. 1.3). Окремі метали відрізняються лише співвідношенням нейтральних атомів та катіонів у кластері. А також кількістю «вільних» електронів і енергетичним бар'єром, який їм треба здолати при переміщенні у сусідній кластер. Наприклад, дисперсна фаза металу, яку отримують відновленням катіонів у водних розчинах (Au^+ , Ag^+ тощо) – це наночастинки. Розмір наночастинок під час росту регулюється їх поверхневим зарядом внаслідок електростатичного відштовхування. Тобто, до складу наночастинок при її утворенні входять як нейтральні атоми, так і катіони металу з розчину. Останні збільшують електроноакцепторність наночастинок, внаслідок чого вона відбирає електрони у відновника (гідросульфід чи аскорбат аніони, триптофан тощо), зменшуючи свій заряд. Це явище добре демонструє склад і властивості металічної фази, зокрема – природу її електропровідності. Утворення наночастинок в такому досліді можна зупинити на стадії кластеру з п'яти чи десяти атомів металу, додавши вчасно у розчин поліаніони органічної сполуки. Взагалі – кількістю відновника регулюють і розміри металевих наночастинок.

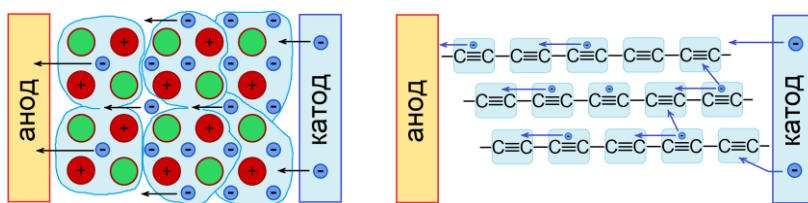


Рис. 1.3. Структура металу (зліва). Механізми руху електронів в металі та органічному провіднику.

Для електропровідності матеріалу важливо, щоб електрони мали можливість мігрувати від одного атома до іншого, а точ-

ніше – від однієї групи атомів (кластеру) до іншої. Усі метали проявляють таку властивість. І не лише метали, а й полімери, що мають суцільну кон'югацію π -орбіталей у ланцюгу (наприклад, карбіни, політіофен тощо – рис. 1.3). При накладенні електричного потенціалу на анод перетікають електрони з молекул чи атомних кластерів провідника, що перебувають у контакті з анодом. Так виникають електронодефіцитні кластери, які відбирають електрони у віддалених від аноду кластерах, що врешті і створює електричний струм у провіднику. Не зважаючи на те, що рухаються електрони, загальна картина у даному разі є такою, ніби зміщуються позитивні заряди, які дістали назву «дірки», а власне процес називають «дірковим типом провідності» електричного заряду. Одночасно кластери атомів металу, що контактують з катодом, приймають від нього електрони і далі передають їх більш електронодефіцитним кластерам у структурі металу – і далі – до аноду. Цей тип провідності дістав назву електронної. Існує третій тип електропровідності – іонний, який реалізується у розчинах іонних сполук.

За аналогічними механізмами – електронним та дірковим протікає електричний струм в органічних провідниках. У них теж працює принцип перетікання електрону з орбіталі на орбіталь. Проте не з орбіталі кластеру атомів, а з молекулярної орбіталі.

У напівпровідниках енергетичний бар'єр міграції електрону від кластера до кластера є вищим, внаслідок чого для створення еквівалентного потоку електронів слід прикладати більші напруги. А в матеріалах-ізоляторах – ще більші.

Отже, структура конденсованої фази металу в значній мірі тримається на ковалентних взаємодіях. Тут можна стверджувати, що чим вищою є температура кипіння металу, тим більшою є доля ковалентності у міжатомних зв'язках. Водночас в металах існує певна доля неспецифічних взаємодій, яка збільшується при збільшенні радіуса атома. Як наслідок, металічний зв'язок у конденсованій фазі можна вважати сумою ковалентних та дисперсних взаємодій між нейтральними та іонізованими атомами у електромагнітному полі, створеному вільними електронами.

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Metallic_bonding

1.4. Специфічні міжмолекулярні взаємодії

Специфічні взаємодії завжди мають центри: збагачену електронами та електронодефіцитну орбіталі. Саме тому іншою їх назвою є «взаємодії типу донор електронної пари – акцептор електронної пари» (ДЕП – АЕП), або просто – донорно-акцепторні взаємодії. Існує 3 типи ДЕП, а саме – σ -, π - та n -донори. Це сполуки, що мають відповідно σ - або π -електронозбагачені молекулярні орбіталі, або n – неподілену електронну пару на атомній орбіталі окремого атома. Типів акцепторів електронної пари теж три: σ -, π - та v . Ці сполуки мають електронодефіцитні молекулярні σ -, π - або атомну v -орбіталь. Отже, існує дев'ять типів комбінацій ДЕП – АЕП. Приклади цих комбінацій наведено на рисунку 1.4.

Деякі з наведених комплексів є добре відомими в хімії. Наприклад, до σ - v типу належить молекула диборану B_2H_6 . Катіон амонію NH_4^+ та ефірат трифториду бора $Et_2O \cdot BF_3$ теж є комплексами n - v типу. Водневий зв'язок є найбільш поширеним прикладом комплексу типу n - σ . Комплекс типу π - v утворюється між циклопентадієніл аніоном та катіоном Fe^{2+} (див. фероцен), а також при протонуванні алкенів тощо. Тип π - π утворюється між бутадієном та малеїновим ангідридом або між циклопентадієном і тетрахлорохіноном у реакції Дільса – Альдера.

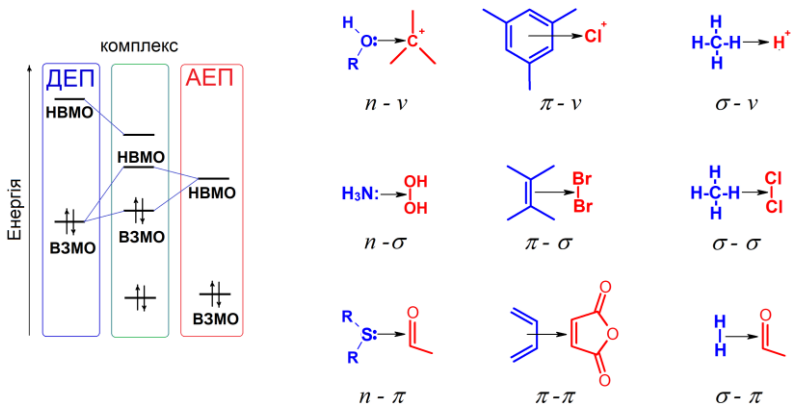


Рисунок 1.4. Діаграма енергій вищої заселеної (ВЗМО) та нижчої вакантної (НВМО) молекулярних орбіталей молекули-донора та -акцептора електронної пари, а також їх комплексу. Праворуч: приклади дев'яти типів комплексів ДЕП – АЕП.

Якщо проаналізувати енергію донорно-акцепторних взаємодій у міжмолекулярних комплексах, то можна переконатися, що вона змінюється в широких межах: від значень, характерних для ковалентних зв'язків (80 ккал/моль у NH_4^+) до одиниць кілокалорій, характерних для дисперсних взаємодій (при водневому зв'язуванні чи у σ - π комплексах). Висока міцність свідчить про однакову природу ковалентних і донорно-акцепторних зв'язків, доказом чого є тетраедрична будова катіону амонію NH_4^+ . Власне, ковалентні зв'язки між атомами можна вважати окремим прикладом донорно-акцепторних взаємодій n - v типу. У випадку ковалентних зв'язків рівні енергії ВЗМО донора та НВМО акцептора є близькими, як це буває у взаємодії карбокатиону з карбаноном або у випадку взаємодії двох радикалів. Саме внаслідок високої міцності ковалентні зв'язки завжди відносять до внутрішньомолекулярних. Низька міцність зв'язку типу ДЕП-АЕП є свідченням значної різниці в положеннях ВЗМО донора та НВМО акцептора електронів у шкалі енергій (рис. 1.4). Ще одним цікавим свідченням однакової природи ковалентних та донорно-акцепторних взаємодій є будова молекули диборану, у якій обидва типи зв'язків двовалентних атомів Гідрогену з Бором мають однакову довжину (рис. 1.5). Як і обидва типи зв'язків двовалентного атома Гідрогену з Флуором в аніоні HF_2^- .

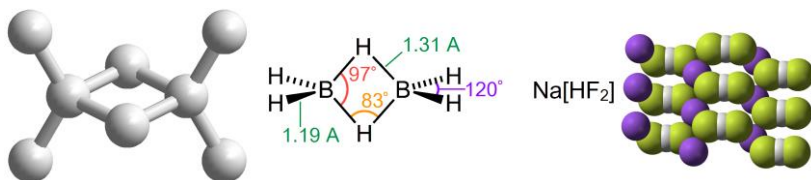


Рисунок 1.5. Квантово-механічна модель та параметри молекули диборану, отримані методом рентгеноструктурного аналізу [1]. Просторова будова кристалу натрію гідрофлуориду NaHF_2 [2].

Донорно-акцепторні взаємодії виникають завжди, коли існує різниця в електронегативності двох молекул, точніше – різниця у електронегативності орбіталей атомів двох молекул, що зближені у просторі, як це є, наприклад, у випадку диборану. Різниця в електронегативності i є межею між донорно-акцепторними та дисперсними взаємодіями. Дві однакові молекули (наприклад, бензену) утримуються поряд завдяки сумі дисперсних взаємодій дванадцяти атомів кожної молекули та сумі квадрупольних взаємодій, які є результатом полярності зв'язків С–Н. А у взаємодії двох неоднакових молекул (наприклад, триметилбензену і тринітробензену) завжди додатково виникають взаємодії типу ДЕП – АЕП. В останньому прикладі вони є досить потужними, і значна частина електронної густини перетікає на міжмолекулярну донорно-акцепторну орбіталь. Як наслідок, дві названі вище безбарвні рідини при змішуванні утворюють темно-червоний розчин міжмолекулярного комплексу з перенесенням заряду. Поява кольору свідчить про появу нової донорно-акцепторної орбіталі комплексу, заповненої електронами, звідки відстань до нижчої вільної молекулярної орбіталі є меншою (Рис. 1.4).

Взаємодії типу ДЕП – АЕП відіграють ключову роль у хімії, бо саме з утворення донорно-акцепторного зв'язку починається подальше його перетворення на зв'язок ковалентний – якщо таке перетворення є можливим. І розпад кожної молекули завершується донорно-акцепторними взаємодіями між тими атомами продуктів, де мав місце ковалентний зв'язок. Як остання ознака ковалентного зв'язку, що розірвався.

Аналіз механізму кожної хімічної реакції може підтвердити ці положення. Наприклад, у бімолекулярному нуклеофільному заміщенні атака нуклеофілу на sp^3 -гібридизований атом Карбону починається з утворення комплексу нуклеофіл – субстрат. Міцність такого комплексу (рис. 1.6) забезпечується не лише донорно-акцепторними, а й переважно – неспецифічними взаємодіями: дисперсними, диполь-дипольними та поляризаційними, з різним вкладом кожного типу. Хімічне перетворення тут починається зі зміцнення того спочатку неміцного донорно-акцепторного зв'язку, з посилення перенесення заряду, яке спричинене більшою електронегативністю реакційного центру

субстрату у порівнянні з нуклеофілом ($\text{Nu}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{CN}$, карба-ніон тощо). При цьому електронна густина незв'язувальної орбіталі нуклефілу все більше зміщується на молекулярну σ -орбіталь субстрату, а з орбіталі ковалентного зв'язку з нуклеофугом ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ тощо) електрони перетікають на одну з атомних (незв'язувальних) n -орбіталей.

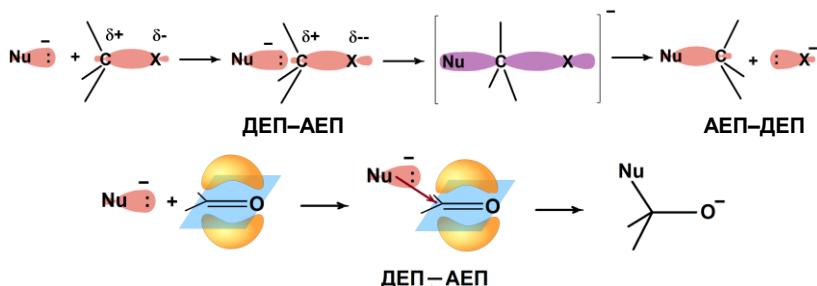


Рисунок 1.6. Комплекси типу ДЕП – АЕП у механізмах реакцій бімолекулярного нуклеофільного заміщення $\text{S}_{\text{N}}2$ та приєднання нуклеофілу до карбонільних сполук.

Іншим характерним прикладом початку хімічного перетворення з донорно-акцепторних взаємодій може бути приєднання нуклеофілу (OH^- , CN^- , NH_3 тощо) до карбонільної групи. У даному разі нуклеофіл утворює комплекс типу ДЕП – АЕП з електронодефіцитною π -орбітальною карбонілу. А наступним є перетворення донорно-акцепторного зв'язку у комплексі на ковалентний з атомом Карбону. При цьому неподілена пара електронів нуклеофілу у комплексі формує молекулярну σ -орбіталь зв'язку, а π -орбіталь карбонільної сполуки зникає, бо її електрони поступають на атомну незв'язувальну n -орбіталь електронегативного атома Оксигену, синхронно з утворенням σ -орбіталі.

Отже, неспецифічні взаємодії спричиняють конденсацію молекул в рідину. Саме вони часто домінують при утворенні комплексу реагенту з субстратом у розчині і визначають його тривалий час життя. Специфічні донорно-акцепторні взаємодії теж вносять вклад в тривалість життя цього комплексу, часто – значний, а іноді – домінуючий. Але саме донорно-акцепторні взаємодії відіграють у кожному разі вирішальну роль у хімічному

перетворенні, бо саме вони ведуть до поляризації зв'язків, до перерозподілу електронної густини на орбіталях і до подальшого розриву одних ковалентних зв'язків та утворення інших.

1. <https://en.wikipedia.org/wiki/Diborane>

2. https://en.wikipedia.org/wiki/Sodium_bifluoride

1.5. Водневі зв'язки

Водневі зв'язки (ВЗ) є окремим прикладом донорно-акцепторних взаємодій. Саме вони за нормальних умов утримують молекули води у конденсованому стані, мають значне поширення і відіграють важливу роль як у молекулярних біосистемах, так і в хімії розчинів. У всіх випадках це – $n-\sigma$ комплекси, утворені неподіленою електронною парою (незв'язувальною орбітальною) атома Нітрогену, Оксигену, Флуору тощо та електронодефіцитною молекулярною орбітальною за участі атома Гідрогену (σ -оріталі H–O-, H–NR-, H–S- або H–CR₂-груп). Наведені групи називають донорами водневого зв'язку (таблиця 1.2). Атоми-донори електронної пари називають акцепторами водневого зв'язку.

Таблиця 1.2. Групи – донори та групи – акцептори водневого зв'язку (у порядку зменшення донорної чи акцепторної сили).

Донори ВЗ (ДВЗ)	Акцептори ВЗ (АВЗ)
FH	F⁻
R-CO-OH	CN⁻
R-SH	NR₃
CF₃CF₂-OH	R-NH₂
Ar-OH	R-COO⁻
R-OH	NH₂-CO-NH₂
CF₃SO₂-NH₂	R-CO-NH₂
R-SO₂-NH₂	R-O-H
R-CO-NH₂	R-CO-SR
R-SO₂-NHR	R-CO-R
R-CO-NHR	R-CO-OR
Ar-NH₂	R-CO-CF₃
Cl₃CH	R-CO-OH
R-NH₂	PO₄³⁻
R-CO-CH₂-CO-R	R-S⁻
R-CO-CH₂-CF₃	Ar-O-H

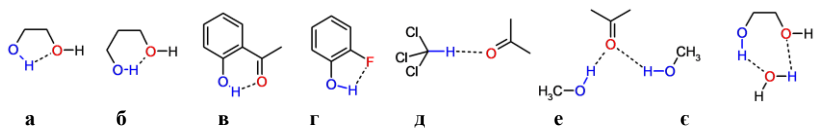


Рисунок 1.7. Приклади сполук з внутрішньомолекулярними водневими зв'язками (а-г) та міжмолекулярних комплексів водневого зв'язування (д-є).

Енергія водневих зв'язків коливається в широких межах: від 50 ккал/моль в HF_2^- до ~ 1 ккал/моль і нижче для найслабших донорів ВЗ з наведених у таблиці. Енергії водневого зв'язування у воді, спиртах та амідах перебувають в межах ~ 5 ккал/моль. Це досить високі значення у порівнянні з енергіями неспецифічних взаємодій. Як наслідок, ці та інші сполуки, які утворюють міжмолекулярні водневі зв'язки характеризуються високими температурами кипіння.

Водневі зв'язки можуть бути внутрішньомолекулярними та міжмолекулярними (Рис. 1.7). Внутрішньомолекулярні ВЗ є міцнішими за міжмолекулярні, особливо при підвищенні температури, бо у їх випадку ентропійний фактор впливу є меншим. Тут більше працює фактор просторового розташування донора і акцептора ВЗ, зокрема – відстані між ними. Найміцнішими є ВЗ у шестичленному циклі (наприклад, в *o*-гідроксифенілетаноні – приклад **в**), де розташування атомів для такої взаємодії є оптимальним.

У випадку агрегатів із трьох і більше молекул існує гомодромне, антидромне і гетеродромне водневе зв'язування (Рис. 1.8). Тип зв'язування дуже впливає і на міцність водневих зв'язків, і на поляризацію ковалентних зв'язків $\text{O}-\text{H}$ у молекулах. У випадку гомодромних ВЗ поляризація ковалентних зв'язків є збільшеною, тому водневі зв'язки зміцнені, вони підсилюють один одного. Особливо це стосується ВЗ у циклічному агрегаті **а**.

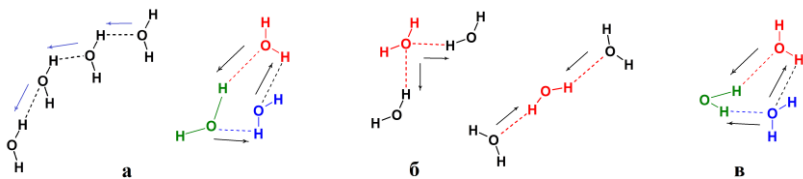


Рисунок 1.8. Приклади гомодромного (а), антидромного (б) та гетеродромного (в) водневого зв'язування. Стрілками вказано напрямок зміщення електронної густини.

У випадку антидромних ВЗ поляризація ковалентних зв'язків О–Н є дещо зменшеною, і водневі зв'язки послаблюють один одного. Врешті, у випадку гетеродромних ВЗ одні з них послаблюються (ті, де стрілки зміщення електронної густини мають протилежний хід), а інші – посилюються. Відповідно, одні молекули перебувають у стані меншої поляризації, а інші – збільшеної.

Ступінь поляризації та міцність водневих зв'язків залежить також від полярності молекул в оточенні. Наприклад, молекули води в сольватній сфері катіонів лужних металів сильно поляризовані під впливом їх електростатичного поля і утворюють міцну сітку ВЗ. В той же час молекули води у сольватній сфері *трет*-бутанола є слабополяризованими, а кількість водневих зв'язків зменшеною. При сольватації неполярних груп CH_3 , C_2H_5 , $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ тощо ВЗ між молекулами води слабшають, а її молекули упаковуються щільніше, ніж у випадку сольватації полярних груп-донорів та акцепторів ВЗ. Як наслідок, існують структури «щільної» і «впорядкованої» води. Вміст цих двох типів агрегатів води змінюється зі зміною температури навіть у чистій воді. Тому вода – це рідина, що побудована на основі водневих зв'язків і має складну і варіативну просторову структуру. Найбільшу змінність у побудові ВЗ демонструють водні розчини сполук, у тому числі у біосистемах. Ось чому вивченню водневого зв'язування приділяється така значна увага. Будову води як надмолекулярної рідини буде розглянуто у наступних розділах.

1.6. Галогенові зв'язки

Іншим прикладом міжмолекулярних взаємодій типу ДЕП – АЕП $n-v$ типу є галогенові зв'язки. У даному разі донором електронної пари виступає незв'язувальна молекулярна орбіталь (простіше – неподілена електронна пара атома) молекули, наприклад, спирту чи етеру R_2O :, дисульфїду R_2S :, аміну R_3N :, ізонїтрилу $R-NC$: тощо [1]. Акцептором електронної пари завжди слугує електронодефіцитна молекулярна орбіталь таких сполук як галогени Cl_2 , Br_2 , I_2 , $Br-I$, гіпохлорити тощо. Міцність галогенового зв'язку, як і водневого, варіюється в широких межах: від 1 до 50 ккал/моль. Найбільш відомими і давніми прикладами таких сполук є гідрат хлору, молекулярний комплекс амонїаку з йодом та діоксану з бромом (рис. 1.9). Наразі такі комплекси широко вивчаються і застосовуються. Число і різноманїтність їх прикладів постійно збільшується [2,3].

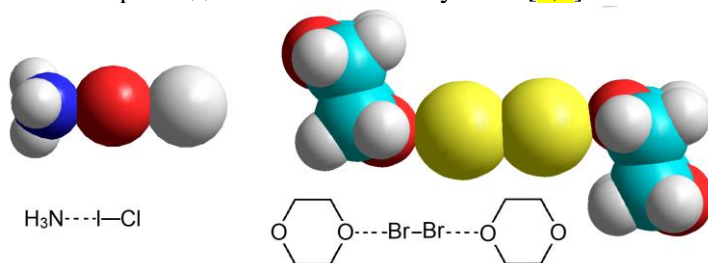


Рис. 1.9. Квантово-механїчні моделї (RM1 метод) молекулярних комплексїв амонїак – хлорид йоду та діоксан – бром.

[1] https://en.wikipedia.org/wiki/Halogen_bond

[2] C. C. Robertson, J. S. Wright, E. J. Carrington, R. N. Perutz, C. A. Hunter, L. Brammer. Hydrogen bonding vs. halogen bonding: the solvent decides. Chem Sci. 2017, 8, 5392–5398. 10.1039/C7SC01801K

[3] L. Turunen, M. Erdelyi. Halogen bonds of halonium ions. Chem. Soc. Rev., 2020, 49, 2688-2700. 10.1039/D0CS00034E

1.7. Агостичні взаємодїї

Терміном «агостичні взаємодїї» позначають багатоцентровї донорно-акцепторні взаємодїї. Наприклад, електронїв молекулярної орбіталї з атомною ($\sigma-v$), або навпаки – неподіленої елект-

ронної пари атомної орбіталі з молекулярною ($n-\pi$, $n-\nu$ тощо). Власне термін «агостичний» походить з грецької, де означає «утримувати близько біля себе» [1]. До прикладів агостичних взаємодій можна віднести зв'язки В-Н-В у диборані (рис. 1.5), σ -комплекс катіону Br^+ з алкенами (рис. 1.10) тощо. Найбільш корисне застосування цей образ знайшов у поясненнях реакцій металокаталізу, де комплекс перехідного металу сприяє утворенню С-С зв'язку або розриву С-Н зв'язку (так звана СН-активація [2]). Наприклад, більшість реакцій «паладієвих каплінгів» відбувається під впливом агостичних взаємодій. На рис. 1.10 зліва показано донорно-акцепторні взаємодії σ -орбіталі зв'язку С-Н циклогексильного залишку з атомною орбіталлю молібдену, що має певний дефіцит електронної густини.

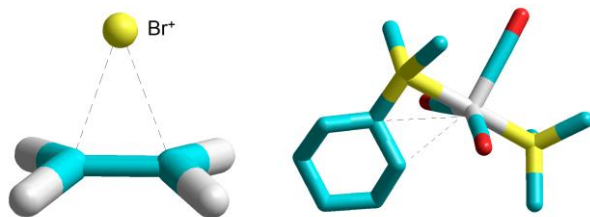


Рис. 1.10. Агостичні взаємодії у комплексі катіону Br^+ з етиленом ($n-\nu$ типу) та ($\sigma-\nu$) типу в комплексі трикарбоніл[біс-(трициклогексил)фосфіно]молібдену $[(\text{C}_6\text{H}_{11})_2\text{P}]_2\text{Mo}(\text{CO})_3$ (показано лише один циклогексильний залишок, атоми Гідрогену не показані)

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Agostic_interaction
2. https://en.wikipedia.org/wiki/Carbon%E2%80%93hydrogen_bond_activation

1.8. Міжмолекулярні взаємодії змішаного характеру

Всі типи міжмолекулярних взаємодій, що були розглянуті вище, у більшості практичних випадків проявляються разом у поєднанні, проте з різною долею вкладу. Хіба що для дисперсних взаємодій тут можна зробити виключення: дисперсні сили діють завжди, а в чистому вигляді вони діють у випадку простих речовин, таких як інертні гази, водень, азот чи кисень. В супрамолекулярній хімії прийнято додатково виділяти в окремі типи

міжмолекулярні взаємодії змішаного характеру, які фактично є поєднанням найпростіших (рис. 1.11 [1]). Розпочати їх розгляд варто зі стекінгу.

Стекінгом (від *англ.* stack – стопка) називають утворення міжмолекулярного комплексу між плоскими частинами молекул, коли вони розташовуються, як книжки на полиці. Таким способом можуть взаємодіяти кон'юговані π -орбіталі двох і більше молекул. При цьому π -орбіталі сусідніх молекул мають перекриватися. Проте квантово-механічні розрахунки свідчать, що для однакових молекул існує відштовхування π -орбіталей, а не їх перекриття. Тому в кристалах молекули бензену або інших ароматичних вуглеводнів розташовуються зі зміщенням (рис. 1.11). У такому випадку мають місце лише дисперсні та квадрупольні взаємодії [2]. Останні є результатом наявності в молекулі кількох диполів, створених C–H зв'язками. Коли ж у стекінгу перебувають різні за складом молекули, то виникають донорно-акцепторні взаємодії, бо існує різна спорідненість молекул до електрону. Як це відбувається у комплексі дієну з малеїновим ангідридом (рис. 1.4), нуклеїнових основ у сегменті ДНК чи РНК (рис. 1.11б), або нафталену з перфлуоронафталеном [3]. Чим більша різниця у спорідненості до електрону, тим більшою є енергія таких взаємодій.

Аналогічним є випадок іон- π взаємодій, що реєструється для багатьох біополімерів (рис. 1.11в [4]). Вони завжди є поєднанням іон-дипольних, поляризаційних, дисперсних та донорно-акцепторних взаємодій. Причому у випадках найміцніших комплексів (фероцен, інші металоцени, комплекси перехідних металів з аренами тощо) донорно-акцепторні взаємодії переважають, бо тут існує значне заселення великих за розміром атомних орбіталей іону металу електронами з π -орбіталей арену чи дієну.

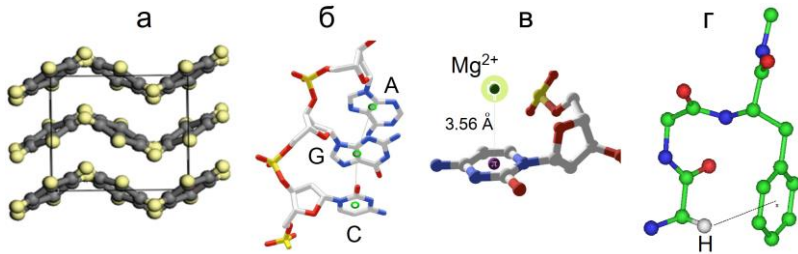


Рис. 1.11. Стекінг в кристалах бензену (а) та в сегменті ДНК або РНК (б). Іон-π взаємодії у ДНК та РНК (в) і СН-π взаємодії (г).

Врешті, відомі так звані ОН-π, NH-π та СН-π взаємодії, які проявляються у випадку значного позитивного заряду на атомі Гідрогену, створеного сусіднім електроноакцепторним атомом чи групою атомів (рис. 1.11г). Цей тип взаємодій є порівняно слабким і тому реєструється у кристалах речовини (за зменшеною міжатомною відстанню) або у розчинах методом ЯМР (за сильнопольним положенням сигналу протона у спектрі). У всіх випадках такі взаємодії є поєднанням дипольних, поляризаційних, дисперсних взаємодій та водневого зв'язування.

[1] Дж. Сид, Дж. Этвуд. Супрамолекулярная химия. В 2 т. М.: Академкнига, 2007.

[2] W. A. Al-Saidi, V. K. Voora, K. D. Jordan. An Assessment of the vdW-TS Method for Extended Systems. *J. Chem. Theory Comput.* 2012, 8, 1503-1513.

[3] J. Burrows, P. Sain, G. C. Saunders. A Variable Temperature Study of the pi-pi Stacking Interaction in the Co-Crystal Naphthalene-Octafluoronaphthalene. 2019, 6, 66-73.

[4] Stewart M, Dunlap T, Dourlain E, Grant B, McFail-Isom L (2013) Cations Form Sequence Selective Motifs within DNA Grooves via a Combination of Cation-Pi and Ion-Dipole/Hydrogen Bond Interactions. *PLoS ONE* 8(8): e71420.

1.9. Гідрофобні та сольватобні взаємодії

Відомо, що неполярні рідини, такі як алкани, ароматичні вуглеводні, вищі спирти, олія тощо є нерозчинними у воді і при

змішуванні утворюють окрему фазу. Кажуть, що в таких випадках агрегація олії у крапельки є наслідком гідрофобних взаємодій неполярних частин молекул між собою (від *gr. υδρο* — вода, та *φοβος* — страх). Те ж саме стосується сумішей вуглеводнів з флуорованими вуглеводнями (наприклад, гексану з перфлуорогексаном, або їх сумішей з водою, рис. 1.12). Останні приклади свідчать про більш загальне явище – про сольватобонні взаємодії між згаданими рідинами. Це явище реєструється і на молекулярному рівні: полярні молекули з довгими неполярними ланцюгами у водних розчинах агрегують, утворюючи міцели – нанорозмірні колоїдні частинки з неполярною фазою всередині. І причиною агрегації тут є більше природа води, аніж органічних молекул.

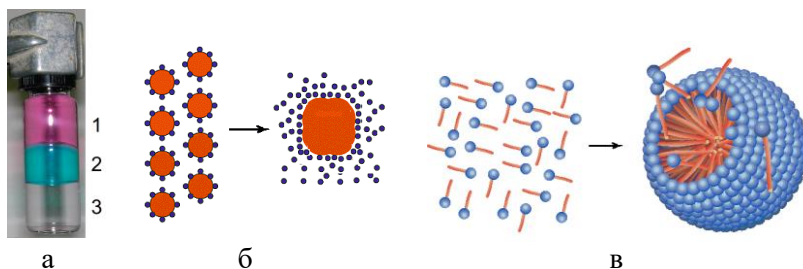


Рисунок 1.12. Утворення трьох фаз при змішуванні алкану (1), води (2) та перфлуороалкану (3). Вивільнення молекул води з сольватної сфери під час агрегації крапель олії (б). Утворення мікрогетерогенної фази міцел при агрегації молекул додецилсульфату у воді (в).

Причиною агрегації рідин з утворенням розділених фаз є різниця в енергіях міжмолекулярних взаємодій, а саме – сильного притягування між молекулами однакового типу і слабкого – між молекулами різного типу. Гідрофобні взаємодії є результатом великої різниці в енергіях міжмолекулярних водневих зв'язків у воді (E_{11} , 5 ккал/моль кожний, 3.7 водневих зв'язки у розрахунку на одну молекулу води) та дисперсних взаємодій між алкільними групами вуглеводню та молекулами води ($E_{12} \approx E_{21}$, <1 ккал/моль у розрахунку на одну CH_2 -групу). Як на-

слідок, рівновага в системі, тобто максимальний вигравш в енергії настає при максимальному контакті молекул води між собою. В такому разі вони витискають молекули гексану в окрему фазу. Отже, система двох рідин, наприклад води і алкану утворює дві фази, бо працює нерівність:

$$E_{11} > E_{22} \gg E_{12} \approx E_{21},$$

де E_{11} – питома енергія взаємодії молекул води між собою, E_{22} – питома енергія взаємодії молекул алкану між собою, E_{12} , E_{21} – питомі енергії гетеромолекулярних взаємодій.

Теж саме правило працює для суміші гексану з перфлуорогексаном. Тут дисперсні взаємодії домінують в обох рідинах, але у випадку гексану вони є значно потужнішими завдяки кращій поляризованості зв'язків С-Н та нижчому потенціалу іонізації атома Гідрогену: $E_{11} > E_{22} \gg E_{12} \approx E_{21}$. І чим більшою є різниця у енергіях, тим нижчою є розчинність однієї рідини в іншій.

Отже, гідрофобні взаємодії є насамперед результатом високої енергії взаємодій молекул води між собою. Їх наслідком є агрегація переважної більшості органічних сполук у водних розчинах, часто з утворенням твердої, рідкої або колоїдної фази. У випадку біополімерів, таких як пептиди, білки, вуглеводи та нуклеїнові кислоти, вода як середовище чинить вплив також на просторову конформацію полімеру, на згортання його ланцюга в клубок чи в спіраль. У випадку ліпідів міжмолекулярні взаємодії у водному середовищі теж є головною причиною просторової організації бішарових мембран та білково-ліпідних міцел. Цей вплив є визначальним у порівнянні з іншими нековалентними взаємодіями між сегментами полімеру чи ліпідної молекули.

Розділ 2. Динаміка руху атомів у рідині та твердій фазі

2.1. Загальні уявлення про будову рідини

Майже кожен тверду речовину можна перетворити на рідину нагріваючи її до певної температури в умовах зовнішнього тиску, наприклад - атмосферного. Існує значна кількість сполук (наприклад, амінокислоти, деякі полімери тощо), які при нагріванні не плавляться, а піддаються розкладу. Метали при плавленні утворюють рідини металічного типу, іонні сполуки (солі) – іонного типу, а сполуки молекулярної будови – молекулярні рідини. Лише інертні гази утворюють рідини, що складаються з окремих атомів. І у всіх випадках речовини утворюють конденсовану фазу (тверду або рідку) завдяки міжатомним та міжмолекулярним взаємодіям, що були розглянуті у попередніх розділах.

Рідини можуть мати однокомпонентний склад, або ж містити дві і більше складових – окремих атомарних, молекулярних чи іонних сполук. У останніх випадках рідини називають розчинами. Розчини можуть бути гомогенними (коли всі складові розподілені рівномірно у всьому об'ємі) та гетерогенними (коли існують окремі об'єми (фази) з різним складом, і ці об'єми мають поверхню розділу). Гомогенні ще називають справжніми, бо існують несправжні – мікрогетерогенні розчини (вони ж – колоїдні) розчини. В останньому випадку розміри частинок другої фази настільки малі (від 2 до 1000 нм), що поверхня розділу є непомітною для неозброєного ока. Колоїдні розчини розпізнають за збільшеним розсіюванням світла (Рис. 2.1), бо зазвичай їх фази мають різні коефіцієнти заломлення світла.



Рис. 2.1. Схема будови одноатомного газу (г), рідини (р), твердої кристалічної речовини (к) та зовнішній вигляд гомогенної рідини (або розчину), двофазової рідини (вода - олія) та колоїдного розчину (молоко).

Колоїдні розчини – це окрема розмова і окремий напрямок наукових досліджень. Далі ми розглянемо лише загальну будову гомогенних розчинів у масштабі від окремих молекул та атомів до великих молекулярних агрегатів. Почнемо розгляд з найпростіших за складом рідин і встановимо, чим просторова будова рідини відрізняється від будови кристалічної речовини.

Без згадки про вплив температури на тверду речовину такий розгляд не є можливим. Температура викликає у твердому тілі коливання атомів навколо положення рівноваги, а ріст температури веде до збільшення амплітуди цих коливань. Врешті настає момент, коли велика амплітуда коливань веде до перевищення сили відштовхування сусідів та до переміщення певного атома у нове положення рівноваги (Рис. 2.2). Коли таких атомів набирається багато, речовина набуває текучості, тобто, перетворюється на рідину. Отже, текучість – основна властивість рідини, яка відрізняє її від твердого стану речовини. Вона виникає тоді, коли внаслідок підвищення температури окремі атоми набувають кінетичної енергії, що дозволяє їм переміститись у нове стабільне положення серед сусідів. Водночас підвищення температури збільшує число таких стабільних положень – порожнин у речовині. Як далі буде показано – текучість пов’язана з одночасним колективним переміщенням атомів у просторі.

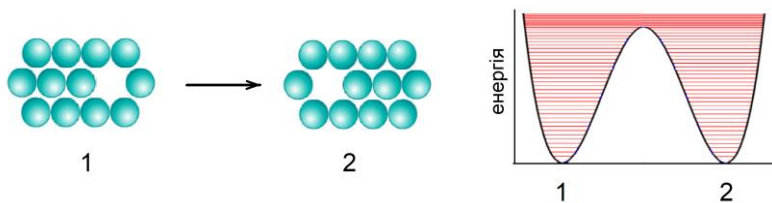


Рис. 2.2. Переміщення двох атомів у кристалі твердої речовини внаслідок збільшення амплітуди коливань та зміна енергії системи під час такого переміщення. Горизонтальними лініями позначені рівні коливальної енергії системи атомів.

Ще одна важлива відмінність існує між рідиною та твердою кристалічною речовиною – це відмінність у просторовій будові. Кристалічні речовини мають дальній порядок розташування атомів, що поширюється на всі атоми у кристалі, тобто на мільярди мільярдів атомів і більше (Рис. 2.3). У аморфних речовинах (з грецької – безформних) порядок розташування атомів та молекул існує лише в окремих зонах (доменах) і поширюється всього на десятки, сотні чи тисячі атомів, що займають об'єм від одиниць до тисяч кубічних нанометрів. Такі впорядковані домени в речовині фактично є кристалами нанометрових розмірів (нанокристалами), які межують з неупорядковано розташованими молекулами чи атомами. У цьому напрямку найбільш детально вивчена доменна структура полімерів.

Всі рідини мають таку аморфну структуру. Проте існують і тверді аморфні речовини – наприклад, скло, бітум, целулоїд, плексиглас тощо. Є й рідини з високовпорядкованою просторовою будовою – «рідкі кристали».



Рис. 2.3. Схеми просторової будови кристалу, рідини або твердої аморфної речовини та рідкого кристалу.

Щільне пакування молекул у кристалі значно ускладнює їх переміщення одна відносно одної (Рис. 2.3). При переході у рідкий стан між складовими у кристалі мають з'явитися порожні місця – вакансії. Таке припущення має свої експериментальні підтвердження: для переважної більшості сполук (крім води, причину чого буде розглянуто далі) їх питомий об'єм у стані рідини є приблизно на 10% більшим, ніж у стані кристалічному, а питома теплота плавлення складає ~10% від теплоти сублімації (переходу кристалів у газоподібний стан). Наведені цифри свідчать, що у рідині на 9-10 молекул речовини випадає одна порожнина розміром з одну молекулу. Отже, рідина відрізняється від кристалічної речовини наявністю порожнин та відсутністю дальнього порядку у розташуванні складових (атомів чи молекул). На відміну від твердої аморфної речовини рідина має можливість переміщення окремих молекул, а частіше – агрегатів молекул у просторі. У твердій речовині сильна міжмолекулярна взаємодія унеможлиблює такий рух.

2.2. Динаміка руху молекул в рідині. Температурний шум

Якщо наукові уявлення щодо просторової будови рідин у даний час можна вважати на задовільному рівні, то динаміка руху молекул в рідинах різної будови та складу є білою плямою на карті науки. У переважній більшості теоретичних наближень рідина моделюється як рух сферичних молекул з певною енергією взаємодії між ними. В таких наближеннях описуються і працюють макроскопічні характеристики рідини, такі як статична та динамічна в'язкість, сила когезії, стисливість, поверхневий натяг тощо. При всій своїй наближеності, такі моделі напрочуд добре працюють у макромасштабах [1-7]. Проте при переході у масштаби молекул виникають серйозні проблеми, які чекають свого розв'язку вже більше століття. Наведемо для прикладу деякі парадокси. Більшість хімічних реакцій за однакової температури та концентрації реагентів краще проходять у розчині, а не у газовій фазі, хоча має бути навпаки, бо середня швидкість молекул у газовій фазі є на три порядки більшою, ніж у рідині. Протиріччя виникають також при розгляді броунівського руху –

зміщення твердих частинок сажі розміром 0.5 – 1 мкм у рідині за кімнатної температури [8]. Таке зміщення досягає розмірів частинки і постулюється як рух під впливом найбільш швидких молекул у рідині. Проте, якщо обчислити масу частинки сажі та виміряти швидкість її зміщення [9], то згідно до закону збереження імпульсу швидкість молекули води при зіткненні має бути близько 3000000 м/с, тобто у 2000 разів більшою, ніж швидкість звуку у воді. І у сотні тисяч більшою за середню швидкість молекул у воді. Отже, слід допустити, що зміщення броунівської частинки викликане спільним ударом не однієї, а багатьох молекул води, що теж протиречить загальноприйнятим уявленням про статистику руху молекул у рідині. Бо прості розрахунки свідчать, що таке зміщення може викликати одночасний удар не менш як 10^{10} молекул води, що є неможливим з точки зору неупорядкованого руху молекул у рідині.

Отже, дослід Броуна свідчить про те, що температурний рух молекул у рідині є впорядкованим, колективним синхронним рухом мільярдів молекул одночасно. Він свідчить про те, що температура викликає не лише коливання атомів у молекулі зі зміною довжин зв'язків, валентних та двогранних кутів, але й одночасне зміщення агрегатів молекул у просторі. Розмір агрегатів досягає мікронних масштабів і зміщуються вони на мікронні відстані. Як і коливання атомів, таке зміщення має природу хвиль у рідині. За амплітудою або часом зміщення можна оцінити нижню межу частот таких коливань як 10^7 Гц [9]. Верхня межа визначається найбільш високочастотними валентними коливаннями груп атомів С-Н, О-Н та N-H молекул-складових рідини. Вони лежать у межах $2800-3800 \text{ см}^{-1}$ ($0.84 - 1.14 \cdot 10^{14}$ Гц), як свідчать дані ІЧ-спектроскопії рідин.

Частоти коливань у 10^7 Гц і нижче піддаються вимірам акустичними приладами. Було встановлено, що їх амплітуда збільшується пропорційно квадрату частоти, як і передбачає теорія рідин (Рис. 2.4 [10]). Отже, найбільші амплітуди та основна енергія температурних коливань молекул у рідині зосереджуються на найвищих частотах. Відомо, що при високих амплітудах коливання стають нелінійними і їх неможливо описати з допомогою сучасних математичних методів, що і пояснює неспромож-

ність науки точно описати властивості рідини навіть за кімнатної температури. Найскладнішим тут є математичне описання обертонів – переходу високочастотних коливань у низькочастотні і навпаки. Окрім того, у нанометровій шкалі простору – на рівні впорядкованих агрегатів та окремих молекул з’являються резонансні частоти, на яких амплітуда коливань непропорційно зростає. І навпаки – тут з’являються частоти, на яких коливання атомів не відбуваються або мають низьку інтенсивність. Додаткові складнощі вносять різноманітність у будові молекулярних рідин. Всі складнощі у цілому призвели до того, що вже протягом півстоліття описання структури та динаміки рідин розвивається дуже повільними темпами, увага науковців до цього питання понизилась, а в галузі хімічних властивостей розчинів багато важливих аспектів динаміки молекул досі не розглядаються взагалі. У наступному розділі проаналізуємо, як відбувається колективний рух молекул у рідині, його вплив на структуру рідини та на хімічні перетворення у розчинах.

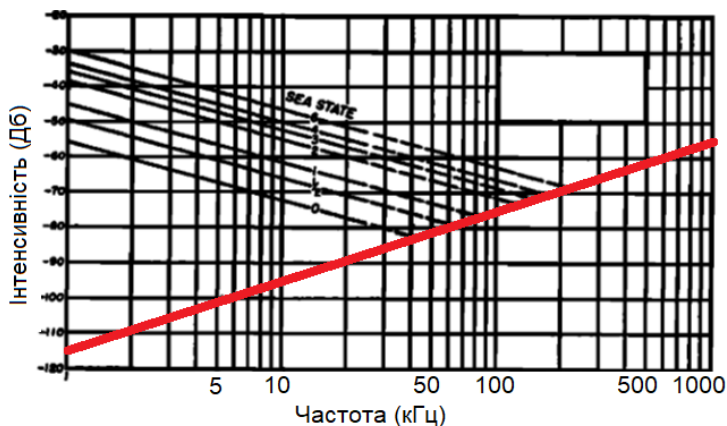


Рис. 2.4. Залежність інтенсивності шумів від їх частоти у морській воді [10]. Множина ліній – шуми, створені штучними об’єктами. Температурний шум має залежність, що зростає.

1. Боголюбов Н. Н. «Уравнения гидродинамики в статистической механике» (1948) в Боголюбов Н. Н. Избранные труды в трех томах. Том 2. Киев: Наукова думка, 1970. стр.258-276.

2. Боголюбов Н. Н. Избранные труды в трех томах. Том 2. Киев: Наукова думка, 1970.
3. Адаменко І. І., Булавін Л. А. Фізика рідин та рідинних систем. — К.: АКМА, 2006.
4. Крокстон К. Физика жидкого состояния. Статистическое введение. пер с англ. М.: Мир, 1978. — 400с.
5. Оно С., Кондо С. Молекулярная теория поверхностного натяжения в жидкостях. М.: ИИЛ, 1963. — 292с.
6. Фішер Й. З. Статистична теорія рідин. — К.: Вид-во фіз.-мат літ., 1969.
7. Я. И. Кинетическая теория жидкостей. Изд-во АН СССР, 1945. и Л.: Наука, 1975.
8. https://en.wikipedia.org/wiki/Brownian_motion
9. S. Kheifets, A. Simha, K. Melin, T. Li, M. G. Raizen. Observation of Brownian motion in liquids at short times: instantaneous velocity and memory loss. Science. 2014, 343, 6178,1493-1496.
10. R. N. Mellen, The Thermal-Noise Limit in the Detection of Underwater Acoustic Signals, J. Acoust. Soc. Am. 24, 478–80 (1952). doi.org/10.1121/1.1906924, doi: 10.3354/meps08353

2.3. Фонони

Кожне коливання в рідині несе енергію, яка частково або повністю може виділитися на об'єктах, що потрапили у зону коливань – на атомах, цілих молекулах, їх агрегатах, на поверхні розділу фаз тощо. Для більш коректного описання взаємодії колективних коливань молекул у середовищі виявилось зручним кожну хвилю уявити як окремий об'єкт під назвою фонон, що має свою амплітуду інтенсивності та довжину або частоту [1]. Фонони мають окремі властивості матеріальних об'єктів, внаслідок чого їх відносять до квазі-частинок. Зокрема, вони чинять вплив на агрегати молекул у рідині, аналогічний до зіткнення індивідуальних молекул у газовій фазі. Отже, можна сказати, що температурний рух створює у твердих тілах та рідинах фонони різних частот, а зростання температури веде до зростання амплітуди і кількості фононів. Подібно до розподілу молекул за швидкостями (і за кінетичною енергією) у газі, для кожної темпера-

тури існує розподіл фононів кожної частоти за енергією, яку вони несуть. Додатково, ці термальні фонони взаємодіють між собою так, що за сталої температури їх середня амплітуда збільшується прямо пропорційно до їх частоти. Якщо не брати до уваги останню властивість, то образ поверхні моря добре підходить як модель фононів у рідині.

Існують **повздовжні та поперечні коливання** середовища. У рідинах, в умовах їх текучості можуть існувати лише повздовжні фонони (Рис. 2.5а). Це – хвиля, у якої зона високого та низького тиску розташовані на лінії руху фонону по чергово. Проте при підвищенні частоти коливань кожна рідина поступово втрачає текучість і набуває властивостей твердого тіла, бо має власну масу та в'язкість. Частота втрати текучості називається частотою Френкеля (за іменем радянського науковця, який описав це явище). Коливання середовища з частотою вище частоти Френкеля у рідинах відбувається аналогічно до твердих аморфних тіл. Для таких частот у них існують поперечні коливання атомів та молекул (Рис. 2.5б). У поперечних фононах зміщення атомів та молекул здійснюється у напрямку, перпендикулярному до руху хвилі. Важливо, що і у випадку поперечних коливань існують зони збільшеного та зменшеного тиску в середовищі.

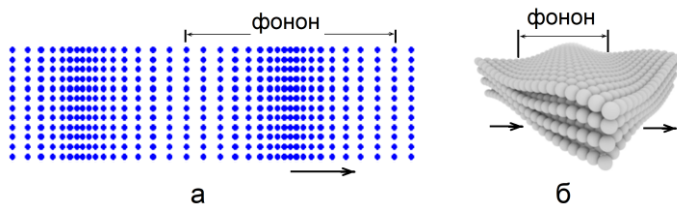


Рис. 2.5. Повздовжні (а) та поперечні (б) коливання в рідинах. Стрілками вказано напрямок їх поширення.

Для більшості рідин частота Френкеля лежить у межах $50\text{--}100\text{ см}^{-1}$. Вище цієї межі фонони можна зареєструвати лише оптичними методами. Мають тому фонони поділяють на акустичні ($<100\text{ см}^{-1}$ або $<3 \cdot 10^{12}\text{ Гц}$) та оптичні ($>100\text{ см}^{-1}$ або $>3 \cdot 10^{12}\text{ Гц}$). Для в'язких рідин, таких як вазелін, бітум, поліетилен тощо частота Френкеля є на кілька порядків нижчою. Саме низькоча-

стотні фонони спричиняють текучість рідини, а перетікає рідина окремими доменами, які зміщуються під час цих коливань.

1. <https://en.wikipedia.org/wiki/Phonon>

2.4. Властивості фононів

Як молекули в газах, фонони в рідинах мають середній шлях вільного пробігу. На відміну від молекул, фонони при зіткненні не відштовхуються, а проходять один крізь одного. При цьому їх амплітуди додаються (Рис. 2.6). Падіння амплітуди фонону (розсіювання) відбувається з двох причин. По-перше, у анізотропному середовищі, яким є рідина у масштабах, більших за 10^{-8} м, фронт хвилі поширюється сферично і тому амплітуда коливань спадає пропорційно кубу відстані від точки зародження хвилі. По-друге, кожна рідина має в'язкість, а першопричиною в'язкості є міжатомні та міжмолекулярні взаємодії. Чим вони сильніші, тим краще колективне зміщення молекул у просторі (низькочастотний фонон) перетворюється на обертальні та коливальні рухи окремих частин сусідніх молекул (високочастотні фонони). Тобто, тим швидше затухають фонони в рідині.

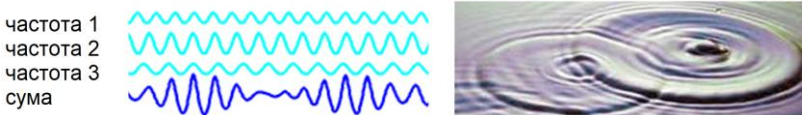


Рис. 2.6. Інтерференція фононів різної частоти створює високі амплітуди коливань середовища в одних місцях та компенсує коливання – в інших. Справа - інтерференція хвиль на поверхні води.

Окрім описаних вище шляхів затухання низькочастотних фононів та зародження з них фононів високочастотних, існує зворотній процес, бо, як вже було вище сказано, в рідинах при кожній температурі існує певна рівновага між кількістю низькочастотних та високочастотних фононів, так що амплітуда високочастотних зростає прямо пропорційно квадрату їх частоти. Математичне описання взаємоперетворення фононів можна

знайти в літературі [1]. Наразі ж слід згадати ще один шлях їх розсіювання, а саме – перетворення фононів у фотони інфрачервоного та мікрохвильового діапазонів. Таке перетворення відбувається з невеликою імовірністю і лише тоді, коли фонон переміщує електричний заряд у просторі. Чим нижча частота фонону, тим менша імовірність процесу випромінення фотону. Тому випромінення мікрохвильового діапазону за кімнатної температури з рідин можна зареєструвати лише найчутливішими пристроями.

1. R. N. Mellen, The Thermal-Noise Limit in the Detection of Underwater Acoustic Signals, J. Acoust. Soc. Am. 24, 478–80 (1952). 10.1121/1.1906924, 10.3354/meps08353

2.5. Рух акустичних і оптичних фононів у доменах рідини

Сказане вище стосується переважно обміну акустичними фононами в рідині. У випадку більш високочастотних оптичних фононів виникають додаткові тонкощі, які тут слід розглянути. Уся справа в тому, що у масштабах молекул та їх агрегатів зникає анізотропія простору, притаманна рідинам у макроскопічних масштабах. Як свідчать численні дослідження води та інших рідин, на молекулярному рівні їх склад можна описати трьома типами структур: кристалічними доменами різної форми та розмірів, доменами аморфними та порожнинами між ними (Рис. 2.7). Аналогічним чином вже давно описують будову багатьох типів полімерів у твердому чи рідкому стані.

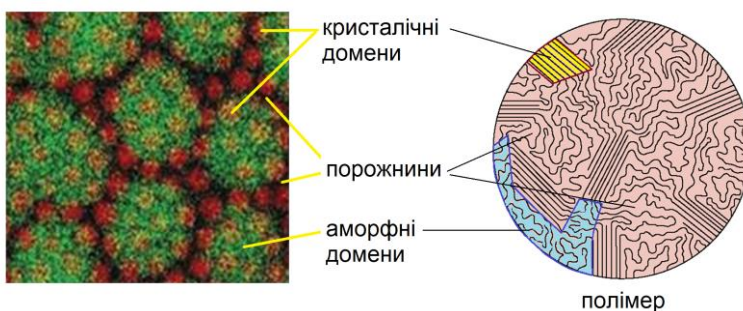


Рис. 2.7. Схема будови рідини. Кристалічні домени зображені червоним та коричневим, аморфні – зеленим, порожнини – чорним кольором. Справа – сучасне уявлення про будову полімеру.

Отже, рідина є мікрогетерогенним середовищем: у ній існують кристалічні домени різної форми та орієнтації у просторі, аморфні домени та порожнини. З масштабами їх розмірів є сумірними найбільш високочастотні (оптичні) фонони, швидкість яких і поведінка є різною для кожного типу домену. У всіх кристалах коливання атомів (фонони) поширюються з найвищою швидкістю. В середині нанокристалічних доменів рідини найбільш характерним є відбиття фонону від поверхні межі з порожниною. На межі кристал – аморфний домен фонон частково відбивається, частково переходить у аморфну фазу, перетворюючись там у фонони інших частот і напрямків. Швидкість поширення коливань в аморфних доменах є значно нижчою, ніж у кристалічних. Внаслідок цього швидкість звуку в рідині є в кілька разів нижчою, ніж у кристалічній фазі. Наприклад, у воді – 1400 м с^{-1} , у льоді – 3980 м с^{-1} .

Випрямлена довга молекула (наприклад, жирної кислоти в ліпідній мембрані) є прикладом впорядкованого середовища, яке проводить оптичні фонони на значні відстані. Те ж саме можна сказати про впорядковані структури інших органічних молекул: спіралі чи β -складчасті шари білків або спіралі нуклеїнових кислот. Таким чином, впорядковані структури в рідині проводять оптичні фонони зі збільшеною швидкістю і на збільшені відстані – до 2-10 нм, аморфні структури – зі швидкістю, трохи більшою за загальну швидкість звуку в даній рідині, а порожнини в ній створюють межу, від якої оптичні фонони відбиваються.

Акустичні фонони мають розміри (довжину хвилі та фронт поширення), які значно перевищують розміри доменів мікрогетерогенності в рідинах. Тому для таких довгохвильових коливань вплив мікрогетерогенності є нівельованим, а саме середовище – анізотропним. На відміну від оптичних, акустичні фонони мають швидкість у рідині, яка легко піддається вимірюванням. Ці дані є поширеними в інтернеті та в наукових видан-

нях як швидкість звуку в середовищі. Для деяких рідин, зокрема – для води вдалося виміряти також швидкість оптичних фононів [1].

1. S. C. Santucci, D. Fioretto, L. Comez, A. Gessini, and C. Masciovecchio. Is There Any Fast Sound in Water? *Phys. Rev. Lett.* 2006, 97, 225701. 10.1103/PhysRevLett.97.225701

2.6. Методи реєстрації фононів

Отже, мікрогетерогенність рідини приводить до того, що для фононів з частотою, більшою за 10 см^{-1} (які також слід відносити до оптичних) перестає справджуватись наведена вище пропорційність амплітуди до квадрату частоти, бо в наномасштабах виникають резонансні коливання, наприклад – обертальні рухи окремих молекул. Найпростіше їх реєструвати методом Раман-спектроскопії (рис. 2.8). При частотах $>100 \text{ см}^{-1}$ окрім обертальних, виникають резонанси деформаційних коливань різних атомних груп в молекулах (рис. 2.9), а при частотах $>1000 \text{ см}^{-1}$ – резонанси валентних коливань атомів – складових молекул. Методом Раман-спектроскопії реєструють усі згадані коливання у рідинах, а частину з них – методом ІЧ-спектроскопії поглинання або відбиття світла (лише ті, при яких відбувається переміщення заряду у просторі). Найвищу частоту ($3400 - 3800 \text{ см}^{-1}$) мають фонони валентних коливань ОН-груп. Проте вони вже за кімнатної температури мають настільки високу амплітуду, що генерують обертони подвійної, потрійної (і далі) частоти. Як про це можна пересвідчитись, наприклад, зі спектру поглинання води, де ці обертони реєструються навіть при 20000 см^{-1} (500 нм, рис. 2.10).

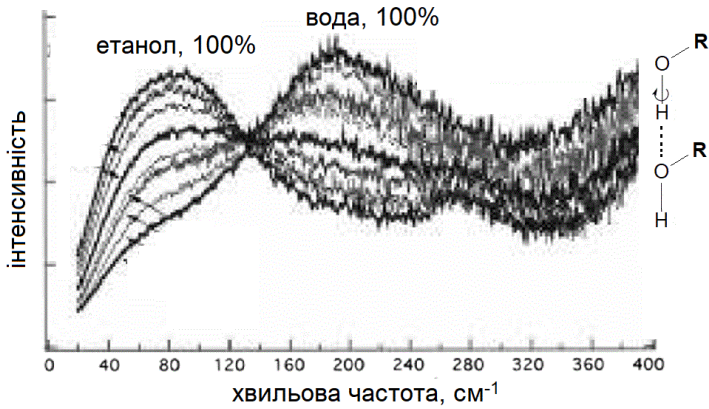


Рис. 2.8. Раман-спектри води, етанолу та їх сумішей при 25 °С. [1]

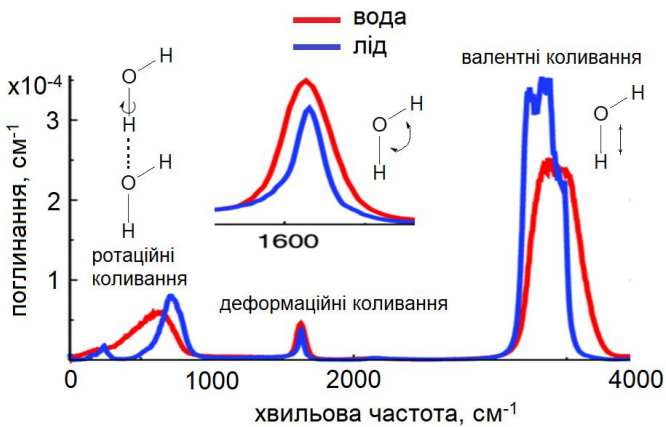


Рис. 2.9. Спектри послаблення повного відбиття світла поверхнею льоду та води [2].

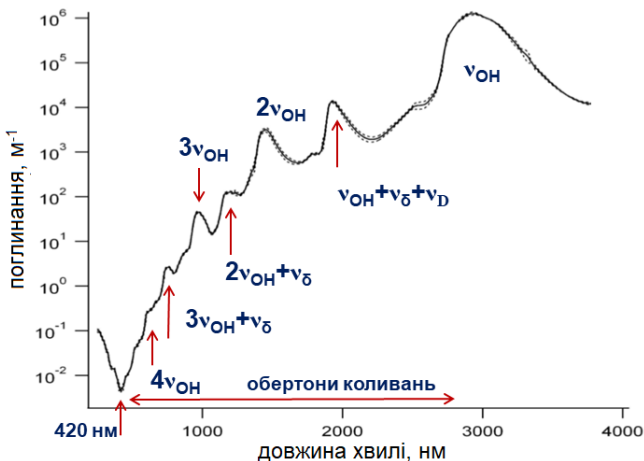


Рис. 2.10. Спектри поглинання води у діапазоні 300 – 4000 нм (33300 – 2500 cm^{-1}) [3].

Додаткових коментарів варте порівняння спектрів рідини та кристалічної фази (рис. 2.9). Смуги у спектрах розсіювання, поглинання та відбиття води співпадають за положенням зі смугами у спектрах льоду, проте завжди є більш широкими, аніж смуги у спектрах льоду. Це є доказом мікрогетерогенності рідини, коли молекули аморфної фази та молекули на поверхні порожнин дають сигнал у спектрі, що найбільше відрізняється за положенням від сигналу в кристалічній фазі речовини.

Реєстрація амплітуди та частоти акустичних фонів відбувається із застосуванням іншої техніки, тип і складність якої залежить від поставленої задачі [4] (див. також [1] вище). Сучасні прилади уможливають реєстрацію всіх акустичних коливань у середовищі, від долей Гц до 10^{12} Гц (30 cm^{-1}).

1. K. Egashira, N. Nishi. Low-Frequency Raman Spectroscopy of Ethanol-Water Binary Solution: Evidence for Self-Association of Solute and Solvent Molecules. *J. Phys. Chem. B*, 1998, 102, 4054-4057.
2. Y. Maréchal, The molecular structure of liquid water delivered by absorption spectroscopy in the whole IR region completed with

thermodynamics data, Journal of Molecular Structure, 1004 (2011) 146-155.

3. R. M. Pope, E.S. Fry. Absorption spectrum (380–700 nm) of pure water. II. Integrating cavity measurements. Applied Optics, 1997, 36, 8710-8723. <https://doi.org/10.1364/AO.36.008710>

4. F. Hossein, M. Materazzi, P. Lettieri, P. Angeli. Application of acoustic techniques to fluid-particle systems – A review. Chemical Engineering Research and Design, 2021, 176, 180-193. 10.1016/j.cherd.2021.09.031

2.7. Причини хімічних перетворень у рідині

Врешті, варто узагальнити події у рідинах, створені колективним коливальним рухом молекул – фононами різної частоти в межах від 10^7 до $3 \cdot 10^{12}$ Гц (акустичні) і далі – до 10^{14} Гц (оптичні). Кожне коливання незалежно від його частоти створює у середовищі зони зменшеного та збільшеного тиску, які у просторі накладаються одна на одну. Враховуючи швидкість звуку у рідині, шляхом простих обчислень можна оцінити, що для акустичних фононів нижньої межі частот зона стиснення має розмір $5 \cdot 10^{-5}$ м, а для фононів верхньої межі частот – близько $2 \cdot 10^{10}$ м, або 2 Å. Стиснення середовища фононом нижньої межі частот триває 10^{-7} с, а верхньої межі частот – 10^{-14} с. Отже, за час стиснення низькочастотним фононом його об'єму (рівному $2.5 \cdot 10^{16}$ Å³) лише в одній з елементарних комірок розміром $2 \cdot 2 \cdot 2 = 8$ Å³ може відбутись $\sim 10^7$ актів стиснення високочастотними фононами середовища. При цьому існує висока імовірність, що додаткове стиснення в цій комірці створять фонони проміжних частот (Рис. 2.11а). Таким чином, накладання амплітуд фононів різної частоти в елементарній комірці рідини створює в ній короткотривалі (10^{-12} – 10^{-14} с) імпульси тиску, які приводять до зміщення молекул одна відносно одної, до деформації аморфних і до руйнування кристалічних доменів у рідині. У місцях негативних амплітуд фононів (мінімуми на кривій рис. 1.15) молекули розбігаються і в рідині утворюються порожнини. Врешті, в кожний момент часу (10^{-12} – 10^{-14} с) в рідині існують нанолакації, де амплітуда фононів є незначною (рис. 2.6 та 2.11в). У цих локаці-

ях відбувається агрегація молекул рідини з утворенням кристалічної фази, розміри якої не можуть перевищити 1-3 нм внаслідок короткого часу життя такої локації.

Імпульси тиску у максимумах амплітуди фононів, окрім зміщення молекул одна відносно одної, приводять до значної деформації торсійних і валентних кутів а також довжин зв'язків у молекулах. Значні деформації молекул сприяють подальшим хімічним перетворенням, які починаються з донорно-акцепторних взаємодій, а закінчуються утворенням ковалентного зв'язку (див. розділ 1.4). В кристалічній фазі речовини навантаження на молекули є меншим внаслідок меншого набору фононів за їх частотою. Цим і пояснюється той добре відомий факт, що термічно нестабільні сполуки краще зберігати у кристалічному стані, а не у розчинах.

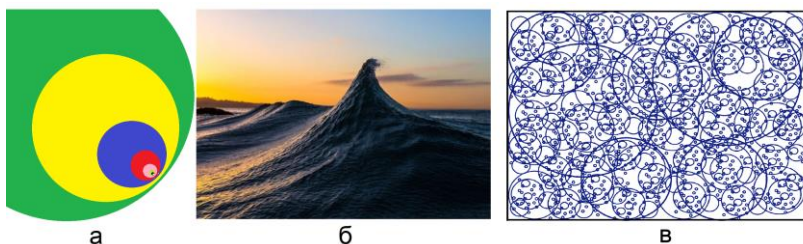


Рис. 2.11. (а) Інтерференція (накладання амплітуд) фононів різних частот з утворенням нанолокацій високого тиску в рідині. (б) Приклад утворення локації високого тиску морськими хвилями. (в) Модель хаотичного руху фононів у рідині. Фонони різних частот показані колами різних розмірів. Локації високого тиску зосереджені на перетині ліній окружностей. Кола найбільшого розміру відповідають розмірам броунівських частинок (10^{-6} м).

Отже, на відміну від газів, де відбувається хаотичний рух окремих молекул, у рідині відбувається колективний рух молекул, який зручно описувати хаотичним рухом фононів різного розміру та частоти (Рис. 2.11 в). На відміну від газового стану, де основну роль грає швидкість окремих молекул V і де хімічна реакція відбувається лише при зіткненні найбільш швидких із

них завдяки сумарному імпульсу $P = m_1V_1 + m_2V_2$, у рідинах працює імпульс $P = Nm_sV_s$ колективу N молекул оточення реагентів, і ці імпульси додаються у зонах стиснення (Рис. 2.12). У газовій фазі існує статистичний розподіл молекул за швидкостями, і швидкість реакції регулюється долею популяції молекул, швидкість яких є достатньою для взаємодії. У рідинах існує статистичний розподіл локацій високого тиску, а швидкість реакції теж регулюється законами статистики, але вже статистикою складення амплітуд фононів, частотою виникнення таких локацій, де стиснення є достатнім для взаємодії реагентів.

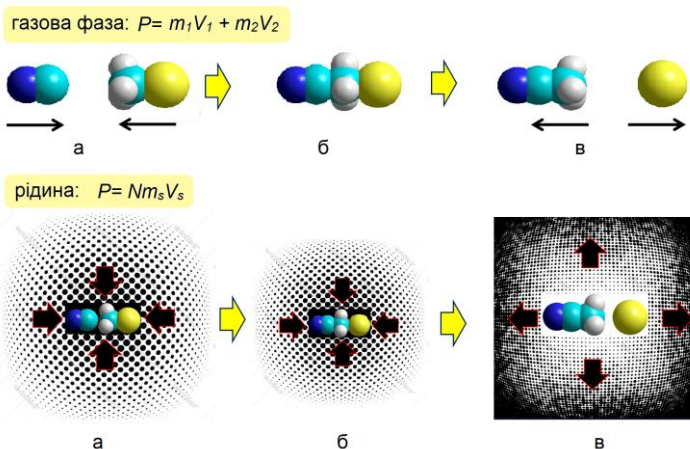


Рис. 2.12. Хімічна реакція у газовій фазі є результатом деформації валентних кутів та зв'язків (б) внаслідок високих швидкостей зіткнення молекул. Хімічна реакція у рідині є результатом деформації валентних кутів та зв'язків (б) внаслідок великого сумарного імпульсу молекул оточення у зоні стиснення (вплив поляризації молекул на хід реакції тут не розглядається).

Сказане вище має численні приклади практичного підтвердження. Найбільш наочні з них лежать у застосуванні ультразвуку для проведення хімічних реакцій (Рис. 2.13). Генерація коливань частотою 20 кГц у рідині веде до розкладу води на радикали $\text{H}\cdot$ і $\cdot\text{OH}$, до взаємодії калій йодиду з тетрахлоридом карбону, до утворення вільних радикалів алканів і подальшої їх ізомер-

ризації, до полімеризації стирену, детонації тринітротолуену, до взаємодії алканів бітуму зі складовими листя дерев і навіть до розкладу міцної молекули азоту на атоми [1]. А причиною усіх цих реакцій у рідинах є складення амплітуд термальних фононів з амплітудою фононів джерела ультразвуку.

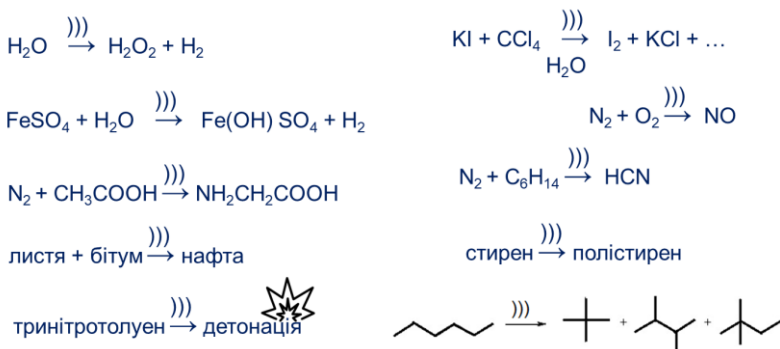


Рис. 2.13. Хімічні перетворення у рідинах під впливом ультразвуку ([1] усі перетворення відбуваються за нормальних умов).

1. <https://en.wikipedia.org/wiki/Sonochemistry>

2.8. Механізми термотропних фазових переходів

Розглянемо, як термальні фонони спричиняють фазові переходи в рідинах, такі як плавлення, кипіння, розчинення тощо.

Плавлення кристалу. Підвід тепла до кристалу, що перебуває у вакуумі веде до збільшення амплітуди фононів, які поширюються всередині нього, відбиваючись від поверхні (Рис. 2.14). Дальній порядок розташування молекул у кристалі веде до появи резонансних частот акустичного діапазону. При цьому частоти акустичних фононів залежать від розмірів і форми кристалу, а оптичних – від симетрії кристалу та атомів, що входять до складу молекул, а також порядку зв'язків між ними. Біля поверхні кристалу амплітуди прямої та відбитої хвилі накладаються, і загальна амплітуда коливань збільшується. Утворюються локації, де сумарна енергія фононів перевищує енергію кристалічної ґратки ($A > E$), що веде до плавлення окремого домену

кристалу. Проте, за час спокою, який може тривати 10^{-9} с і більше, коли високоамплітудні фонони не надходять у дану локацію, можлива кристалізація рідкої фази внаслідок дифузії фононів у фазу кристалічну. При подальшому нагріванні амплітуда фононів зростає, і домени рідкої фази не встигають повернутися в кристалічний стан. Увесь кристал плавиться. Отже, процес плавлення кристалу, як і процес його росту, являють собою рівновагу між рідиною і кристалічною фазою на поверхні кристалічної фази, а зміна потоку тепла веде до зміщення цієї рівноваги у той чи інший бік.

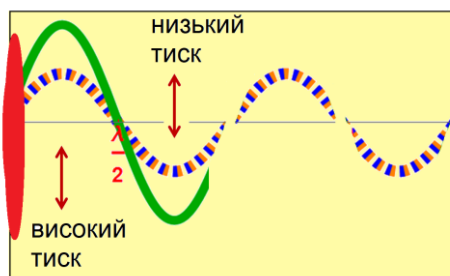


Рис. 2.14. Зростання амплітуди коливань внаслідок відбиття фонону від поверхні кристалу. Суцільна лінія є сумою амплітуд прямої та відбитої хвиль фонону. Червоним позначено зону плавлення кристалу.

Випаровування з поверхні рідини та твердої фази. Підвід тепла у масу рідини чи твердого тіла веде до збільшення амплітуди фононів у ньому. Внаслідок накладення амплітуд прямої і відбитої хвилі біля поверхні (**Рис. 2.14**) утворюється фонон, енергія якого перевищує енергію міжмолекулярних взаємодій ($A > E$), і відбувається викид окремих молекул, їх димерів та тримерів із тіла рідини у газову фазу, де вони дифундують, частково повертаючись назад. Збільшення температури веде до інтенсифікації процесу випаровування з поверхні рідини. Міжмолекулярні взаємодії заважають процесу утворення газової фази всередині конденсованої фази (див. поверхневий натяг). Тому дегазовану чисту воду можна перегріти на 50 градусів вище те-

мператури кипіння і добитись її скипання раптово у всьому об'ємі. Ударний імпульс або інше звукове коливання активує зародження пухирців газової фази всередині перегрітої рідини. При застосуванні ультразвуку рідини киплять з найменшим перегрівом.

Розчинення кристалів у рідині. Розподіл фононів за амплітудою у рідині за однакових зовнішніх умов завжди є ширшим, ніж у кристалі внаслідок меншої в'язкості рідини. Тому головний вплив при розчиненні кристалу чинять високоамплітудні фонони рідини. Їх амплітуда посилюється майже вдвічі біля поверхні кристалу внаслідок інтерференції прямої і зворотної хвилі, аналогічно до того, як це відбувається з середовищем кристалу на межі з вакуумом (Рис. 2.14). Якщо в результаті утворюється фонон, енергія якого перевищує енергію кристалічної ґратки ($A > E$), то він вибиває окремі молекули і їх агрегати з поверхні кристалу в середовище рідини. За час спокою ($\sim 10^{-9}$ с), коли високоамплітудні фонони не надходять у дану локацію, відбувається повернення матеріалу у кристалічну фазу. Підвищення температури зміщує рівновагу у бік розчинення кристалів внаслідок росту амплітуди усіх фононів та зменшення кількості локацій спокою. Пониження температури веде до росту кристалів з насиченого розчину. Дифузія молекул у рідині урівнює концентрації компонентів у всьому об'ємі як при рості кристалів, так і при їх розчиненні.

Критична опалесценція. Розчинення рідин одна в одній відбувається за механізмом, аналогічним до розглянутого вище. Він пояснює, чому для рідин з обмеженою розчинністю одна в одній завжди розчинність зростає з ростом температури. При цьому для окремих двофазових систем спостерігається злиття фаз (коалесценція) при підвищенні температури. І навпаки – розшарування при її пониженні (Рис. 2.15). У такому разі існує точка критичної опалесценції – температура, за якої дві фази не розшаровуються, бо термальні фонони подрібнюють їх великі краплини до менших.

Механізм утворення опалесценції наступний. Термальні фонони деформують поверхню розділу фаз, утворюючи мікро- і нановиступи та западини (гарним образом цього є хвилі на мо-

рі). Проте лише фониони високої амплітуди $A > E$ руйнують поверхню розділу фаз у нанолокаціях, утворюючи краплі емульсії однієї фази в іншій. Емульсії, на відміну від справжніх розчинів, сильно розсіюють світло і тому є каламутними на вигляд. Нижче температури критичної опалесценції утворена нанокраплина встигає злитись з основною фазою за час між двома фононними імпульсами в окремій нанолокації.

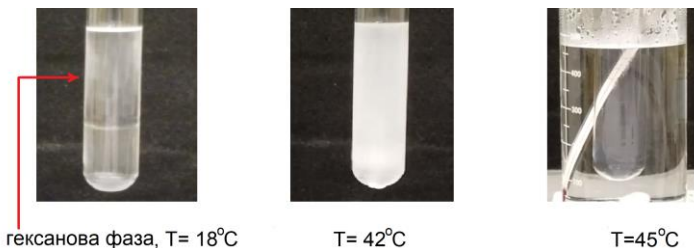


Рис. 2.15. Опалесценція розчину гексан – метанол (67:43, v/v) при 42 °C та його розшарування при нижчих температурах (відео: <https://www.youtube.com/watch?v=DIGdbmJvFUw>).

За температури критичної опалесценції швидкість утворення нанокрапель дещо перевищує швидкість їх злиття у мікрокраплі і далі – з основною фазою, завдяки чому нанокраплі дифундують далі від поверхні поділу фаз двох рідин. Додатково фониони найменших частот, маючи більшу амплітуду, біля поверхні нанокрапель створюють малі агрегати молекул однієї фази в іншій, які внаслідок високої швидкості їх дифузії встигають злитися один з одним або з нанокраплею.

Вище температури критичної опалесценції кількість високоамплітудних фононів $A > E$ зростає настільки, що всі утворені нанокраплі руйнуються далі, до малих агрегатів молекул компонентів суміші. За розмірами і структурою вони відповідають справжньому розчину, який не розсіює світло.

І на завершення слід зауважити, що не лише термальні фониони можуть перетворити двофазову систему на емульсію. Усі суміші розчинників, що не змішуються, але мають близьку питому густину (вода – бензин, вода – олія, вода – бутанол тощо)

під впливом ультразвуку утворюють емульсії, які не розшаровуються, доки джерело ультразвуку є увімкненим.

2.9. Вплив фононів на агрегати молекул у розчинах

Як було зазначено у попередніх параграфах, на молекулярному рівні склад однокомпонентної рідини можна описати трьома типами структур: кристалічними доменами різної симетрії, форми та розмірів, доменами аморфними та порожнинами між ними (Рис. 2.7). Різна симетрія доменів означає також різний тип пакування молекул у домені, а отже й їх різну механічну міцність. Найменш міцними є аморфні домени, оскільки пакування молекул у них найменш щільне і тому енергія міжмолекулярних взаємодій є найменшою. Отже, навіть домени, складені з однакових молекул, мають різну міцність і руйнуються з різною швидкістю.

Найбільш важливою і тому найбільш вивченою рідиною є вода. Встановлено, що за нормальних умов для води найбільш стабільними є ікосаедричні кластери $(\text{H}_2\text{O})_{280}$ (Рис. 2.16 [1]). Їх вміст у воді при 0°C складає близько 47%. Під впливом фононів ці кластери руйнуються до менших за розміром, переважно до $(\text{H}_2\text{O})_{100}$ та $(\text{H}_2\text{O})_{20-32}$, які теж мають схожу симетрію, проте суттєво відрізняються від гексагонального льоду за молекулярним порядком, а з цим і за міцністю. Менші за розміром кластери краще витримують механічні навантаження, створені термальними фононами. Вважають, що вище $60 - 65^\circ\text{C}$ кількість кластерів $(\text{H}_2\text{O})_{280}$ у воді значно зменшується, що має суттєвий вплив на ряд її фізико-хімічних властивостей [2]. Отже вода є прикладом супрамолекулярної рідини, яка суттєво змінює свою будову як при зміні температури, так і при зміні складу розчину.

У кристалі льоду відсутні циклічні пентамери води, які є обов'язковою складовою ікосаедричного кластеру рідкої води. Як наслідок, чиста вода здатна до значного переохолодження без кристалізації – її можна охолодити до -43°C . Причина – кристалізація вимагає значної перебудови кластерів води. Встановлено, що кристалізація відбувається лише тоді, коли в рідині утворюються кластери гексагональної симетрії розміром, біль-

шим ніж $(\text{H}_2\text{O})_{400}$ [3]. Кластери меншого розміру руйнуються, з них утворюються ікосаедричні $(\text{H}_2\text{O})_{280}$. Переохолоджена вода за секунди кристалізується від удару або ультразвукового імпульсу.

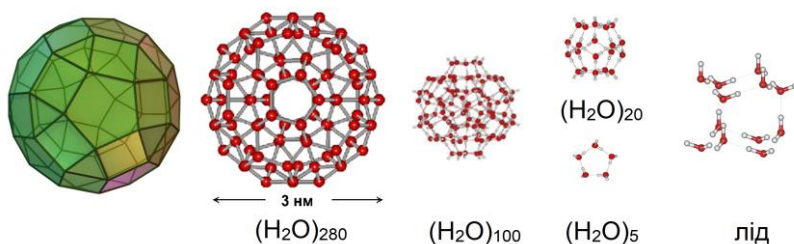


Рис. 2.16. Ікосаедр і структура найбільш стабільних кластерів води, а також кристалу гексагонального льоду [1].

У випадку розчинів з'являється другий компонент, молекули якого можуть утворити з першим більш або менш міцні домени, які зазвичай називають сольватними комплексами або сольватами. У всіх випадках концентрація доменів, складених із молекул чистих компонентів зменшується (у тому числі й тих, які формують нанокристалічну фазу), що веде до пониження температури кристалізації розчину. Це явище відоме як другий закон Рауля і вже давно використовується у кріоскопії – вимірюванні молекулярної маси речовин за падінням температури замерзання їх розведених розчинів у воді, бензені, камфорі тощо [4]:

$$\Delta T = kn,$$

де k – кріоскопічна константа (до складу якої входить і мольний об'єм розчинника), n – молярна, а краще – моляльна концентрація речовини.

Цей же закон свідчить, що підвищення температури кипіння розчинів нелетких речовин є прямо пропорційним їх молярній концентрації: $\Delta T = k_e n$, де k_e – ебуліоскопічна константа, до складу якої також входить мольний об'єм розчинника. Знову таки, причиною цього явища є зменшення концентрації доменів, складених із молекул чистого розчинника. Закон Рауля задові-

льно працює лише при низьких концентраціях другого компонента, що теж має свої пояснення. Адже при підвищенні концентрації склад сольватів стає різним, і вони чинять різний вплив на температури кристалізації та кипіння розчину.

Дещо складнішою є ситуація з температурами кипіння, коли другий компонент розчину теж є летким. У такому випадку випаровуватись буде суміш, яку називають азеотропною, або азеотропом [5]. Коли утворюються сольвати, міцність яких є меншою за міцність доменів молекул індивідуальних компонентів, то вони під впливом фононів розкладаються першими, і температура кипіння суміші є нижчою за температури кипіння кожного з чистих компонентів. Такий азеотроп називають позитивним. До них належать суміші вода – етанол, вода – толуєн, вода – анілін, хлороформ – метанол, хлороформ – ацетон тощо.

Існує також широкий набір негативних азеотропів, для яких міцність сольватів є більшою за міцність доменів молекул індивідуальних компонентів, і сольвати під впливом фононів розкладаються в останню чергу. У таких сумішах спочатку википає компонент, який є у надлишку, а потім – азеотропна суміш. Так себе ведуть розчини мінеральних кислот у воді: соляної (20.2%, 1:8), фтористоводневої (35.6%, 2:1), азотної (68%, 1:1.6), сірчаної (98.3%, 1:1) тощо. У дужках вказано процентний вміст кислоти та мольне співвідношення компонентів у азеотропі.

1. O. Loboda, V. Goncharuk. Theoretical study on icosahedral water clusters. *Chemical Physics Letters* 2010, 484, 144-147.
2. E. Brini, C. J. Fennell, M. Fernandez-Serra, B. Hribar-Lee, M. Lukšič, K. A. Dill. How Water's Properties Are Encoded in Its Molecular Structure and Energies. *Chem. Rev.* 2017, 117, 12385–12414.
3. U. Buck, C. C. Pradzynski, T. Zeuch, J. M. Dieterich, B. Hartke. A size resolved investigation of large water clusters. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2014, 16, 6859-6871.
4. https://en.wikipedia.org/wiki/Cryoscopic_constant
5. <https://en.wikipedia.org/wiki/Azeotrope>

2.10. Вплив фононів у металокаталізі

Велике число хімічних реакцій прискорюється у присутності речовин, які називають каталізаторами. Традиційно у всіх випадках принцип дії каталізатора пов'язують з його електронним і рідше – з просторовим впливом на реагенти. Проте навіть у найпростіших випадках його просторовий вплив може бути пов'язаним з колективними коливаннями у середовищі і полягати у тому, що каталізатор утримує молекули реагентів поряд у зручній для взаємодії конформації тривалий час, який є достатнім для потрапляння цього комплексу у зону фону високої амплітуди. Що і є причиною прискорення реакції. Наочним прикладом такої можливості є швидке перетворення амінокислоти в амід (рис. 2.17 [1]). У наведеній реакції малогнучка циклогексанова частина молекули утримує поряд карбоксилатну та амонійну групи, що веде до швидкої їх взаємодії з утворенням амиду в середовищі метанолу вже за кімнатної температури. З амінокислотами звичайної будови така реакція триває годинами за температур вище 100 °С.

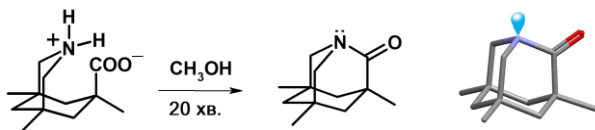


Рис. 2.17. Тривале утримання реагентів поряд у просторі веде до прискорення хімічної реакції. Справа – модель сполуки.

Проте у випадках, коли каталізатором виступає сполука, що містить важкий атом чи іон металу, окрім електронного та просторового впливу слід враховувати посилені деформації молекул реагентів, розташованих у координаційній сфері важкого атома. Тому що завжди при досягненні фоном середовища з іншою густиною відбувається його відбиття (повне або часткове), внаслідок чого поряд виникає локація збільшеного тиску (рис. 2.18 та пояснення до рис. 2.14). Це твердження є справедливим як для гомогенного каталізу у розчинах, так і для реакцій на поверхні гетерогенних каталізаторів. Наочним образом такого впливу є монета між молотком та ковадлом: чим більша маса ковадла,

тим менше воно зміщується під впливом удару молотком, тим більше розплющується монета.

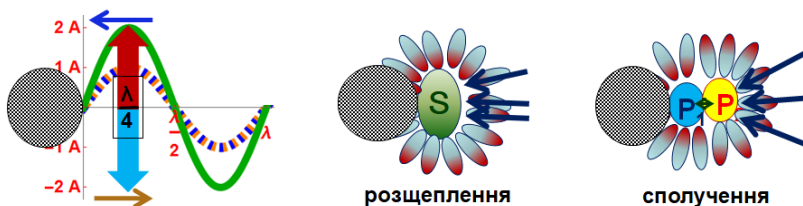


Рис. 2.18. Зростання амплітуди локального стиснення внаслідок відбиття фону від поверхні важкого атома. Суцільна лінія є сумою амплітуд прямої та відбитої хвиль фону. Справа: сприяння важкого атома у реакціях розщеплення та сполучення.

1. A.J. Kirby, I.V. Komarov, P.D. Wothers. The most twisted amide: structure and reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37, 785-786.

2.11. Фонони у ферментативному каталізі

Механізми каталізу і каталізатори настільки різноманітні, що їх неможливо розглянути коротко, у окремому параграфі. Одне варто зазначити, що фонони як колективні коливання молекул оточення завжди відіграють ключову роль при перетворенні комплексу молекул реагентів на продукти реакції, у тому числі і в каталітичних реакціях. Однак існують випадки, коли механіку впливу фононів варто поставити на чільне місце в механізмі реакції, попереду відомих шляхів хімічної активації реагентів. Сказане стосується функції переважної більшості ферментів. Досі ж чи не завжди розглядаються лише хімічні аспекти ферментативного каталізу, як то вплив основних чи кислотних груп у активному центрі ферменту, або нуклеофілів чи електрофілів, донорів чи акцепторів електрону тощо. Не відкидаючи встановлені механізми хімічного впливу ферменту на субстрат, спробуємо їх доповнити уявленнями про динаміку колективного руху і відповісти на питання, чому в активному центрі ферменту хімічні перетворення відбуваються швидше, ніж у розчині за тих же умов (маються на увазі температура, тиск, рН, наявність

окисника чи відновника тощо). Для цього слід розглянути простору будову молекули ферменту.

Наразі відомі три типи природних полімерів, що проявляють каталітичну активність: ензими (білкові молекули), рибозими (або РНК-зими, з класу рибонуклеїнових кислот) та дезоксирибозими (ДНК-зими). Усі вони мають глобулярну будову. У природі домінують ферменти білкової природи. Це означає, що молекула білка-полімеру є скрученою в одну або кілька глобул (клубків), що контактують у просторі (Рис. 2.19). Як у кожному ланцюговому полімері, у глобулі білка можна виділити елементи впорядкованої і неупорядкованої просторової будови. До перших належать спіралі різної скрученості, а також паралельний і антипаралельний складчасті шари. Усі ці регулярні структури зміцнені численними водневими зв'язками $C=O \cdots H-N$ між групами окремих амінокислот, зближеними у просторі. Кожен водневий зв'язок зміцнює ці структури на 5 ккал/моль, внаслідок чого їх можна вважати жорсткими, тобто такими, що важко піддаються механічним деформаціям. Регулярні структури в глобулі з'єднані сегментами неупорядкованої будови. Деформації молекули ферменту під впливом термальних фононів відбуваються так, що переважно змінюється форма сегментів неупорядкованої будови, тоді як впорядковані можуть лише трохи зміщуватись один відносно одного. При цьому у місцях їх дотику виникають високі механічні навантаження, бо фонони, що їх зміщують, мають великий колективний імпульс $N \cdot mV$ (де N – число атомів у регулярній структурі), і цей імпульс додається до імпульсів високочастотних коливань окремих атомів у агрегаті. Під впливом таких навантажень іноді відбувається розщеплення полімерного ланцюга молекули ферменту на окремі частини або ж розщеплення іншої молекули, з якою зв'язався фермент. В останньому разі ми маємо хімічне перетворення у активному центрі ферменту, тобто у місці, де відбувається каталізована ферментом реакція.

До прикладу наведемо клітинну органелу, побудовану з білків під назвою протеосома. Це великий за розміром білковий агрегат видовженої форми з тунелем посередині (Рис. 2.19а). В протеосомі є велика кількість спіральних структур. Вони фор-

мують локації, де відбувається розщеплення білкового ланцюга. Але не кожен білок може потрапити всередину протеосоми. У клітині існує спеціальний механізм мічення пошкоджених білків, так що до протеосоми потрапляють переважно лише мічені білки, які вже не виконують своєї функції.

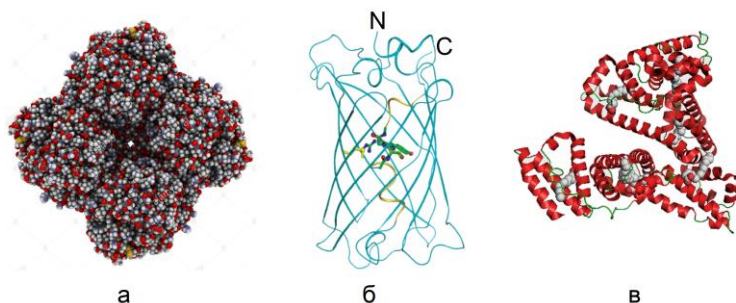


Рис. 2.19. Протеосома (а). Зелений флуоресцентний протеїн (б) містить елементи складчастих шарів. Зеленим кольором виділено флуорофор. Людський сироватковий альбумін (в) містить спіральні елементи, в яких розміщені шість молекул олеїнової кислоти

Іншим важливим прикладом є популярний нині в науці зелений флуоресцентний протеїн (ЗФП), що синтезується в організмі медузи *Aequorea victoria* (Рис. 2.19б). ЗФП має будову діжки, поверхню якої складають впорядковані структури – складчасті шари білкового ланцюга, а маленький флуоресцентний фрагмент розміщений у середині неї. Медуза живе у холодних водах Берінгового моря та тихоокеанського узбережжя США, де температура рідко перевищує 10 °С. Схема біосинтезу ЗФП є добре відомою. Завершальною стадією тут є перетворення амінокислотної послідовності Ser-Tyr-Gly білка-прекурсора у флуоресцентний фрагмент (Рис. 2.20 [1]). Це перетворення теж є відомою хімічною реакцією, яка, проте, з трипептидом у водному розчині чи навіть у іонній рідині повільно відбувається лише при 100-150 °С. Що ж тоді уможливило проходження цієї реакції в організмі медузи вже при 10 °С? Передумови створюють міцні впорядковані структури поверхні діжки. Вони концентру-

ють енергію фононів з оточення, і при деформації складчасті шари поверхні передають цю енергію елементам у середині «діжки». Оскільки в такому перетворенні не задіяні механізми хімічного каталізу (кислотного, основного, нуклеофільного тощо), то утворення флуорофору всередині «діжки» не залежить від хімічних умов у клітині. Вважають, що лише заряджені групи двох сусідніх амінокислот сприяють у цій реакції. ЗФП широко використовують як спосіб флуоресцентного мічення білків, що безпосередньо синтезуються у клітинах живих організмів, зокрема – при проведенні досліджень у галузі генної інженерії.

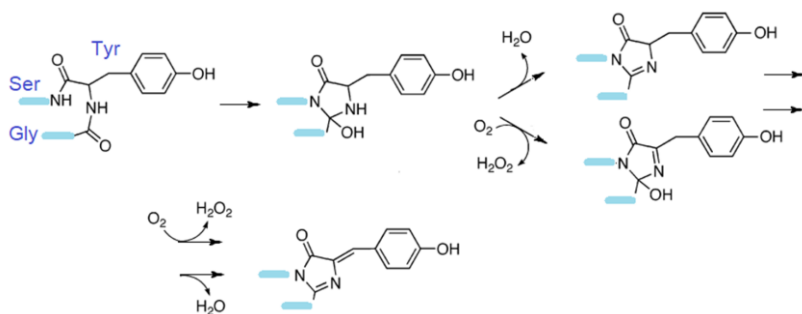


Рис. 2.20. Хімічна схема біосинтезу флуорофору під час дозрівання зеленого флуоресцентного протеїну [1].

Ще одним важливим прикладом, який демонструє каталітичні властивості білків, є альбуміни – переносники жирних кислот та холестерину у кров'яному руслі (Рис. 2.19в). Виявлено, що навіть ці, по суті – транспортні білки проявляють ферментативну активність: вже за кімнатної температури вони розщеплюють естери фенолів та органофосфати [2]. Цей приклад свідчить, що каталітична функція для білків є загальною властивістю. Вона є проявом не так посилених електричних полів усередині глобули, як збільшеної деформації молекул субстратів під впливом жорстких структурних елементів глобули білка. Щоб така функція виконувалась, існує важлива умова: субстрат має бути зв'язаним у зоні жорстких структурних елементів білка, у сприятливій для хімічного перетворення конфорації.

Білки є прикладом амідів карбонових кислот – досить стійких до гідролізу сполук. Як свідчать експериментальні дані, для прискорення реакції гідролізу амиду в мільйони разів достатньо деформації торсійного кута CO–NH від 0° до 90°, як це є у скручених амидах (Рис. 2.17). Наприклад, час напіврозпаду простого за будовою ацетаміду CH₃CO–NH₂ у водному розчині рН 7 при 100 °С триває десятки годин, а за кімнатної температури – близько 1000 років. Це тому, що торсійний кут CO–NH тут складає 0°, і групи CO та NH перебувають у кон'югації. Тоді як скручені амиди, у яких відсутнє кон'югація між CO та NH групами, гідролізують за кімнатної температури за лічені хвилини [3]. І це – навіть за умов, коли карбоксилат і амонійна функції утвореного продукту розташовані поруч і є здатними до зворотної реакції! Показано, що зворотна реакція утворення скрученого амиду за кімнатної температури теж триває хвилини, якщо початкову цвіттеріонну сполуку ізолювати від води (рис. 2.21). Тобто, для утворення ковалентного зв'язку головною умовою є утримання реагентів тривалий час поряд у зручній для взаємодії конформації. Що, власне, і відбувається у активному центрі фермента.

Отже, хімічна взаємодія завжди відбувається в момент потрапляння реагента (чи реагентів) у локацію збільшеного тиску, створену фононом. Як це відбувається при розщепленні білкового ланцюга субстрату або при утворенні амідного зв'язку між амонійною групою та карбоксилатом. В активному центрі ферментів імовірність хімічної взаємодії збільшується, бо внаслідок збільшеної жорсткості впорядкованих структур білка вона вимагає меншого сумарного імпульсу фононів.

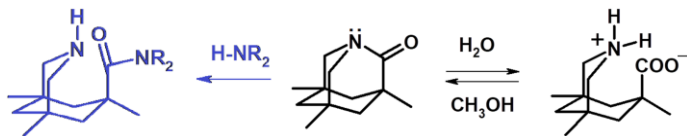


Рис. 2.21. Перетворення скрученого амиду за кімнатної температури, які демонструють значне зростання швидкості реакції при деформації торсійного кута в молекулі амиду. Зворотна реакція в метанолі демонструє фатальне прискорення утворення амиду в

умовах тримання реагентів тривалий час поряд у зручній для взаємодії конформації [3].

1. Ma, Y., Yu, J.-G., Sun, Q., Li, Z., Smith, S. C. The mechanism of dehydration in chromophore maturation of wild-type green fluorescent protein: A theoretical study. *Chemical Physics Letters*. 2015, 631–632, 42–46. 10.1016/j.cplett.2015.04.061
2. D. A. Belinskaia, P. A. Voronina, M. A. Vovk, V. I. Shmurak, A. A. Batalova, R. O. Jenkins, N. V. Goncharov. Esterase Activity of Serum Albumin Studied by ¹H NMR Spectroscopy and Molecular Modelling. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 10593.10.3390/ijms221910593
3. A.J. Kirby, I.V. Komarov, P.D. Wothers. The most twisted amide: structure and reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37, 785-786.

Розділ 3. Утворення супрамолекулярних комплексів

3.1. Комплементарність у міжмолекулярних взаємодіях

На відміну від окремої молекули, міцність якої визначається енергією кожного міжатомного зв'язку, міцність супрамолекулярного комплексу залежить від суми енергій взаємодій між окремими атомами, що належать різним молекулам. Враховуючи різноманітність світу молекул та їх складових – атомів, тут існує безліч варіантів. Проте завжди працює закон комплементарності партнерів у взаємодії.

Комплементарність (від *лат.* complementum — доповнення) у даному разі означає просторову й електронну відповідність тих частин двох молекул, які перебувають у контакті. Просторова відповідність означає, що велике число атомів двох молекул розташовуються на відстані, коли енергія їх взаємодії є найбільшою. Електронна відповідність означає, що поряд з атомом-донором електронної густини однієї молекули розташовується атом-акцептор з іншої, а позитивно заряджений атом – поряд із негативно зарядженим. І чим більше таких точок відповідності між двома молекулами, тим міцнішим буде їх комплекс.

Закон комплементарності працює завжди: і при утворенні кристалів речовини у розчині, і при їх розчиненні, і при утворенні колоїдних структур, таких як міцели або ліпосоми, і при згортанні білкового ланцюга в глобулу, і при взаємодії біомолекул між собою в клітині. Розглянемо найбільш відомі приклади.

В біохімії найбільш відомою є комплементарність нуклеїнових основ: гуаніна з цитозином, аденіна з урацилом або тиміном (рис. 3.1а). У цих парах два або три водневих зв'язки, маючи оптимальну довжину, забезпечують міцність комплексу в 10—15 ккал на моль. Як наслідок, дві молекули ДНК з комплементарними основами утворюють подвійну спіраль (рис. 3.1б). Чим довша спіраль, тим більше водневих зв'язків у ній, тим більшою є міцність комплексу. Так що дві комплементарні молекули ДНК з десяти і більше нуклеотидів знаходять одна одну в розчині за концентрацій 10^{-18} — 10^{-20} М і утворюють комплекс. Навіть у присутності інших ДНК.

Проте за кімнатних температур у водних розчинах комплементарності нуклеїнових основ виявляється недостатньо для існування подвійної спіралі РНК. Її спіраль частково руйнується, і молекула РНК набуває глобулярної структури. Причина полягає у додатковій ОН-групі, наявній у залишках рибози молекули РНК. Ця група утворює водневий зв'язок з молекулою води сольватної оболонки РНК, що і зумовлює руйнування подвійної спіралі внаслідок впливу термальних фонових. Отже, подвійну спіраль ДНК зміцнюють не лише водневі зв'язки та стекінг між сусідніми парами нуклеїнових основ, а й сольватна оболонка, яка не має водневих зв'язків з ДНК. Гідрофобні взаємодії створюють додатковий вклад у міцність спіралі ДНК.

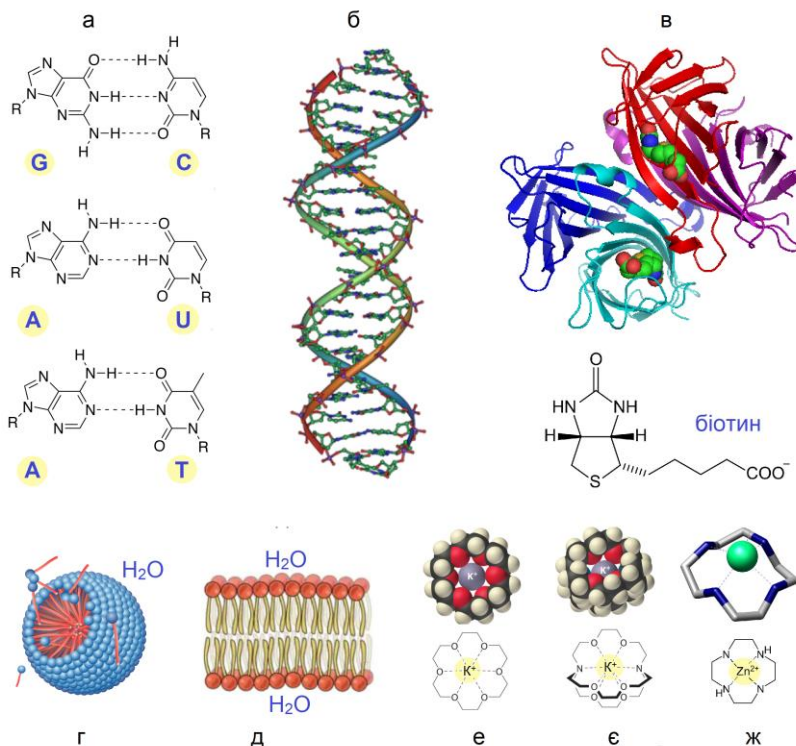


Рис. 3.1. Комплементарність пар нуклеїнових основ у ДНК та РНК (а) та їх відносне розташування у подвійній спіралі ДНК

- (б). Просторова будова авідину зі вказанням кульками місць локації двох молекул біотину (в). Міцела (г) та ліпідна мембрана (д). Приклади макроциклічних комплексів катіонів металів (е-ж)

Комплементарність поверхонь взаємодії біомолекул спостерігається в таких парах як антитіло-антиген, фермент-субстрат, гормон-рецептор тощо. Широковживаною в лабораторних дослідженнях є пара авідин – біотин, які утворюють комплекс вже при концентраціях у 10^{-15} М (рис. 3.1в). Не менше трьох водневих зв'язків, іонні та дисперсні взаємодії забезпечують міцність цього комплексу.

Міцели та бішарові ліпідні мембрани є ще одним поширеним прикладом комплементарності молекул (рис. 3.1г,д). У даному разі висока енергія сольватації полярних частин молекул ліпідів водою веде до їх «самоорганізації», тобто до впорядкованої орієнтації з розташуванням гідрофобних частин ізольовано від водної фази, з паралельним розташуванням їх близьких за розміром ланцюгових частин.

Врешті, варто розглянути комплементарність взаємодій у комплексах катіонів з коронандами та криптандами – штучними молекулами, з дослідження яких супрамолекулярна хімія виникла як наука (рис. 3.1е-ж). Тут у молекулі атоми Оксигену, Нітрогену або Сульфуру з'єднані етиленовими ланцюжками в один або кілька макроциклів, внаслідок чого утворюється порожнина, що за розмірами відповідає радіусу певного катіону: Li^+ , Na^+ , K^+ , Zn^{2+} , Cu^{2+} тощо. Як наслідок, катіон, який найкраще пасує до її розмірів та має найбільшу енергію взаємодій з неподіленими електронними парами атомів О, N або S, утворює найміцніший комплекс.

Отже, які б складні просторові структури молекулярних агрегатів у конденсованій фазі ми не розглядали, то завжди знайдемо комплементарність взаємодій. Бо вона є результатом термодинамічної стабілізації системи молекул. Комплементарність є принципом досягнення молекулами таких конформацій у просторі, які найкраще компенсують руйнуючий вплив термальних фононів. І в цьому змаганні порядку з хаосом, потенціальної енергії притягання атомів з кінетичною енергією колективного

руху атомів досягається рівновага, положення якої залежить від гнучкості молекул, тобто від кількості конформацій, у яких молекули можуть існувати за даної температури. Але про це – в наступному розділі.

3.2. Кількісне описання силових та просторових характеристик молекул та молекулярних комплексів*

* Текст даного і наступного розділів адаптовано з [1, 2]

Пластичність молекул часто характеризують термінами «структурна гнучкість» та «конформаційна доступність», які не є повними синонімами, бо перший термін характеризує податливість молекули до деформації під впливом прикладеної сили, а другий – кількість конформацій у просторі, які може зайняти молекула. Часто вживаними також є антоніми до цих термінів: «структурна жорсткість» та «конформаційна обмеженість». Далі буде показано, що обидві характеристики – силову та просторову, і в прямому, і в оберненому варіантах можна описати кількісно. І для більшості молекул обидві характеристики – просторова та силова можуть мати однакові числові значення.

Структурно жорсткі та конформаційно обмежені молекули вже давно є предметом особливої уваги науковців, зокрема – у галузі розробки лікарських препаратів та енантіоселективних каталізаторів. Наприклад, обмеживши число конформацій хірального ліганду в металокомплексному каталізаторі, збільшують енантіоселективність каталізаторів у реакціях асиметричного синтезу [3]. Відомо, що збільшена структурна жорсткість активного центру ферменту забезпечує специфічну взаємодію з субстратом та високу стійкість їх комплексу, що є важливою умовою у ферментативному каталізі. Значна конформаційна обмеженість молекул нуклеозидів, багатьох коферментів, стероїдів, алкалоїдів, антибіотиків та інших сполук класу регуляторів біологічних процесів є першопричиною високого афінітету та передумовою їх впливу на молекули-мішені. З іншого боку, протилежна властивість – структурна гнучкість молекул поліненасичених жирних кислот та їх аналогів забезпечує молекулярним агрегатам високу рухомість у ліпідних мембранах (зокрема –

ацетилхоліновим рецепторам) і цим прискорює процеси нервової діяльності [4,5].

Зараз до органічних молекул терміни структурна жорсткість та конформаційна обмеженість, а також їх антоніми застосовують у якісному або напівкількісному описанні. Найпростішим напівкількісним методом є врахування числа зв'язків у молекулі, навколо яких обертання її частин є можливим. Проте досі не пояснено аспектів фізичного зв'язку між парами синонімічних понять, хоча є очевидним, що такий зв'язок існує. Не існує кількісних шкал обчислення цих параметрів. Наприклад, для оцінки структурної жорсткості алканів розроблено лише напівкількісний метод на основі аналізу класичних тривимірних обертальних схем [6], який надалі у зміненому вигляді вдалося застосувати до більш складних молекул [7]. Також для алканів були розроблені індекси кінетичної гнучкості [8-12]. Індекси, пов'язані з топологією молекул [8-14] стали найбільш вживаною характеристикою структурної гнучкості — жорсткості, не зважаючи на їх очевидні вади.

Окрім теоретичних, існують експериментальні підходи оцінки гнучкості молекул. Для порівняння конформаційної обмеженості та структурної жорсткості застосовувався метод ЯМР-спектроскопії [15-17], розраховувалася зміна ентропії молекули при внутрішніх обертаннях [18], а для полімерних сполук було розроблено і зараз широко використовується окрема характеристика жорсткості – сегмент Куна [19-20].

Водночас, найбільш вдалим підходом є застосування параметрів гіперповерхні потенціальної енергії молекули для описання її структурної гнучкості або жорсткості. Цей підхід був використаний при порівнянні гнучкості насичених та полієнових жирних кислот за результатами, отриманими неемпіричними методами квантової хімії [21-22]. Як завжди, перші спроби у новому напрямку містили недоліки. Далі ми покажемо, як можна спростити та вдосконалити кількісне описання силових та просторових характеристик складних молекул.

1. Пивоваренко, В.Г. ; Карпенко, Ю.А. Метод кількісного описання структурної гнучкості — жорсткості та конформацій-

ної доступності — обмеженості органічних молекул. Ж. Орг. Фарм. Хім. — 2011. — Т. 9. — С. 78-83.

2. Карпенко, Ю.А., Пивоваренко, В.Г. Числові індекси структурної гнучкості — жорсткості та конформаційної доступності — обмеженості органічних молекул. Ж. Орг. Фарм. Хім. 2012, Т. 10, с. 60-65.

3. Jacobsen E. N. (Ed.) *Comprehensive Asymmetric Catalysis*.- Heidelberg: Springer, 1999.— 545 p.

4. Tanaka A., Nishizaki T. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*- 2003.- Vol. 13.- P. 1037-1040.

5. Feller . S. E., Gawrisch K., MacKerell // *J. Am. Chem. Soc.*- 2002.- Vol. 124.- P. 318-326.

6. Luisi, P. // *Naturwissenschaften*.- 1977.- Vol. 64.- P. 569-574.

7. Clark D., Willet P., Kenny P. // *J. Mol. Graphics*.- 1993.- Vol. 11.- P. 146-156.

8. Kier L. B., Hall L. H. // *Quant. Struct.-Act. Relat.*- 2006.- Vol. 2.- P. 55-59.

9. Kier L. B. // *Quant. Struct.-Act. Relat.*- 1985.- Vol. 4.- P. 109-116.

10. Kier L. B. // *Quant. Struct.-Act. Relat.*- 1986.- Vol. 5.- P. 1-7.

11. Kier L. B. // *Quant. Struct.-Act. Relat.*- 1986.- 4.- P. 7-12.

12. Kier L. B. // *Quant. Struct.-Act. Relat.*- 1989.- Vol. 8.- P. 218-221.

13. Fisanick W., Cross K., Rusinko III A. // *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*- 1992.- Vol. 32.- P. 664-674.

14. Fisanick W., Cross K., Rusinko II A. // *Tetrahedron Comouter Methodol.*- 1990.- Vol. 3.- P. 635-652.

15. Yamamoto Y., Yokoyama S., Miyazawa T. et al. // *FEBS Lett.*- 1983.- Vol. 157.- P. 95-99.

16. Stahl M., Schopfer U. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1997, 905 – 908.

17. Law N. A., Dietzsch W., Duffy N. V. // *Polyhedron*.- 2003.- Vol. 22.- P. 3423-3432.

18. Mizutani T., Ema T., Ogoshi H. // *Tetrahedron*.- 1995.- Vol. 51.- P. 473-484.

19. Tsvetkov V. N., Andreeva L. N., Bushin S. V. et al. // Eur. Polym. J.- 1984.- Vol. 20.- P. 371-376.
20. Vologodskii A. V., Levene S. D., Klenin K. V., et al. // J. Mol. Biol.- 1992.- Vol. 227.- P. 1224-1243.
21. Koča J. // J. Mol. Struct.- 1993.- Vol. 291.- P. 255-269.
22. Koča J. // Progr. Biophys. Molec. Biol.- 1998.- Vol. 70.- P. 137-173.

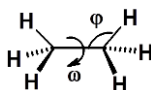
3.3. Метод кількісного описання структурної жорсткості та конформаційної обмеженості молекул

Вже при початковому аналізі пари понять – структурної жорсткості та конформаційної обмеженості для окремих молекул стає зрозумілим, що їх величини мають змінюватись симбатно – при рості першої зростає і друга. Чи варто користуватись обома характеристиками, а чи лише однією з них, і якою? Як бути з протилежними поняттями структурної гнучкості та конформаційної доступності? В даний час не існує впорядкованого використання цих характеристик. Наприклад, у галузях хімічного та ферментативного каталізу, у розробці лікарських препаратів користуються терміном конформаційна обмеженість, а при вивченні ліпідних мембран – структурною гнучкістю.

Розроблений нами порівняно простий метод кількісного розрахунку цих характеристик може бути застосований не лише до алканів, а й до значно більш складних молекул, включаючи природні гетероцикли, пептиди, ліпіди та молекули полімерів. Розроблений алгоритм демонструє фізичний взаємозв'язок між чотирма логічно пов'язаними просторово-силовими параметрами. Він дозволяє створити окремі шкали для кожного зі згаданих параметрів і розрахувати ці параметри для кожної органічної молекули, виразивши їх у вигляді окремих числових індексів. В даному разі є можливість не лише кількісно розрахувати вказані параметри для обраної молекули чи її окремої частини, але й виконати порівняння пари молекул. Цей алгоритм також демонструє, що структурна жорсткість та конформаційна обмеженість є характеристиками, що не завжди змінюються симбатно. В основу методу покладено квантово-хімічні розрахунки на-

півемпіричним методом з параметризацією АМ1 зміни потенціальної енергії молекули при її деформації. Універсальність такого підходу полягає у тому, що з плином часу методи розрахунків удосконалюються, а з цим можуть бути уточненими і просторово-силові характеристики молекул.

Для початку проведемо дослідження і визначимо найменш енергозатратний тип деформації. Для цього деформації валентних (φ), двогранних (ω) кутів та змін міжатомних відстаней виразимо через відповідне лінійне зміщення атомів у молекулі етану.



Для зміни валентного кута φ лінійна деформація має вигляд:

$$\Delta l = 2\pi r \cdot \Delta\varphi / 360^\circ \quad (1)$$

де Δl – зміщення атома Н, r - довжина зв'язку С-Н, $\Delta\varphi$ - зміна валентного кута. У випадку зміни двогранного кута ω лінійне зміщення Δl атома становить:

$$\Delta l = 2\pi r \cdot \Delta\omega \cdot \sin(180^\circ - \varphi) / 360^\circ \quad (2),$$

де $\Delta\omega$ - зміна двогранного кута, φ – оптимальне значення валентного кута, r - довжина міжатомного зв'язку

Розрахунки зміни потенціальної енергії молекули етану при зміщенні відповідного атома на 0.2 \AA наведені в Табл 3.1.

Таблиця 3.1. Енергетичні затрати при деформації структурних елементів молекули етану.

Вид деформації	Зміщення атома, \AA	Значення деформації	Зміна енергії, ккал/моль
Валентний зв'язок С-Н	0.2	0.2 \AA	11.55
Валентний зв'язок С-С	0.2	0.2 \AA	14.24
Валентний кут С-С-Н	0.2	10.56°	3.71
Валентний кут Н-С-Н	0.2	10.56°	3.42
Двогранний кут Н-С-С-Н	0.2	11.29°	0.234

Згідно до отриманих даних, зміна енергії після деформації двогранного кута є як мінімум на один порядок нижчою, ніж

після інших типів деформації. Тому саме зміною двогранного кута можна моделювати найменш енергозатратні деформації, тим паче, що у таких дослідженнях – при оптимізації геометрії молекули з фіксованим двограним кутом валентні кути та довжини зв'язків теж будуть зазнавати змін, особливо – у випадках більш напружених конформацій.

1. Розрахунок локального та загального індексів конформаційної доступності та структурної гнучкості. Алгоритм розрахунку локального індексу конформаційної доступності та структурної гнучкості окремого сегмента молекули продемонструємо на прикладі молекули бутану. Розрахуємо цей індекс за двограним кутом ω (рис. 3.2).

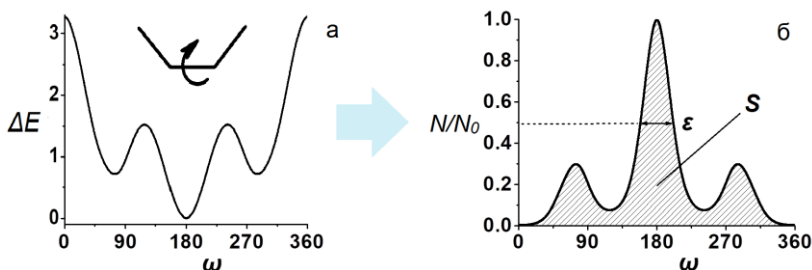


Рис. 3.2. Зміна потенціальної енергії (а, ккал/моль) та відносної заселеності конформаційних станів (б, $T=298^\circ\text{K}$) для середнього сегмента молекули бутану в залежності від величини двогранного кута ω (ΔE скрізь – в ккал/моль)

На основі розрахованої зміни потенціальної енергії молекули при зміні двогранного кута далі можна розрахувати заселеність кожного конформаційного стану за стандартних умов. Згідно до розподілу Максвелла-Больцмана заселеність N/N_0 кожного конформаційного стану має експоненційну залежність від його відносної енергії ΔE та температури T .

$$\frac{N}{N_0} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{RT}\right) \quad (3),$$

де N – кількість молекул з енергією ΔE , N_0 – кількість молекул з найнижчою енергією, R – універсальна газова стала

Трансформація кривої з координат $\Delta E - \omega$ (рис. 3.2а) в координати $N/N_0 - \omega$ (рис. 3.2б) дозволяє отримати залежність відносної заселеності N/N_0 конформаційного стану від значення двогранного кута ω за обраних умов (у нашому розгляді прийнято значення $T=298$ К). Площа S під отриманою кривою (рис. 3.2б) буде відтворювати всю множину конформацій, які заселяються сегментом молекули. Якщо цю площу порівняти площею прямокутника $1 \cdot 360$, яка характеризує вільне обертання частин молекули навколо зв'язку, то ми отримуємо індекс конформаційної доступності для піддослідного сегменту молекули. Величина ε кожної з отриманих смуг заселеності на рис. 3.2б є напівшириною бар'єру конформаційного переходу і може характеризувати здатність даного сегменту до деформації – його структурну гнучкість. Проте за параметр гнучкості зручніше прийняти ту ж саму площу під кривою заселеності, бо множина конформацій, які займає сегмент молекули більш адекватно характеризує його гнучкість. В такому разі індекс структурної гнучкості сегменту F дорівнюватиме індексу його конформаційної доступності A :

$$A=F= S/360 \quad (4),$$

де S – число конформацій піддослідного сегменту молекули, $1 \cdot 360$ – число конформацій ідеально гнучкого сегменту.

Якщо молекула складається із n сегментів, то за цим алгоритмом розрахунку її загальний індекс структурної гнучкості F_T буде сумою локальних індексів усіх її сегментів:

$$F_T = \sum_{i=1}^n F_i \quad (5),$$

де F_i –індекс структурної гнучкості i -го сегмента молекули.

Але при аналогічному розрахунку індексу загальної конформаційної доступності A_T молекули втручається симетрія. Адже для симетричних молекул існує повторення конформацій при операції у просторі, що відповідає групі симетрії: повороті навколо осі, дзеркальному відтворенню чи інверсії. Тому в розрахунку A_T слід ввести коефіцієнт k виродження конформацій згідно до типу симетрії: 2 для осей другого порядку та для площини симетрії, 3 – для осей третього порядку і т.д.:

$$A_T = \frac{1}{k} \cdot \sum_{i=1}^n A_i \quad (6)$$

Отже, для симетричних молекул числові індекси силової F_T та просторової характеристики A_T відрізняються, що вимагає побудови на їх основі не однієї, а двох окремих шкал.

Маючи такі визначення структурної гнучкості F_T та конформаційної доступності A_T молекул, просто перейти до математичного визначення протилежних понять структурної жорсткості R_T та конформаційної обмеженості L_T молекули. Тут за індекси цих величин для окремого сегменту слід прийняти обернені величини:

$$R = L = 1/F = 1/A = 360/S \quad (7).$$

У такому разі загальна структурна жорсткість R_T молекули буде величиною, оберненою до її загальної структурної гнучкості F_T :

$$R_T = \frac{1}{F_T} \quad (8),$$

а загальна конформаційна обмеженість L_T буде величиною, оберненою до її загальної конформаційної доступності A_T :

$$L_T = \frac{1}{A_T} \quad (9).$$

2. Приклади. На прикладах молекул бутану, циклопентану, циклогексану та бензену розглянемо розрахунки вищезначених параметрів.

Бутан. Площа під кривою заселеності конформацій сегменту С-С-С-С молекули бутану (Рис. 3.26) рівна $S_1=79.74$. Звідси індекси структурної гнучкості та конформаційної доступності сегменту С-С-С-С рівні $F_1=A_1=S_1/360=79.74/360=0.222$. Індекси структурної жорсткості та локальної конформаційної обмеженості сегменту С-С-С-С: $R_1=L_1=1/A_1=4.51$. Для сегментів Н-С-С-С та С-С-С-Н (рис. 3.36): $S_2=160.65$; $F_2=F_3=A_2=A_3=S_2/360=160.65/360=0.446$; $R_2=R_3=L_2=L_3=1/A_2=2.24$.

Індекс загальної структурної гнучкості молекули бутану дорівнює: $F_T=0.222+0.446+0.446=1.222$. $\ln(F_T)=0.200$. Індекс загальної структурної жорсткості молекули бутану дорівнює: $R_T=1/1.222=0.818$. $\ln(R_T)=-0.200$.

Індекс загальної конформаційної доступності A_T молекули бутану є вдвічі меншим за індекс структурної гнучкості F_T , оскільки молекула має площину симетрії: $A_T=1/2F_T=1.222/2=0.611$. $\ln(A_T)=-0.493$. Індекс загальної конформаційної обмеженості молекули бутану $L_T=1/A_T=1/0.611=1.637$. $\ln(L_T)=0.493$.

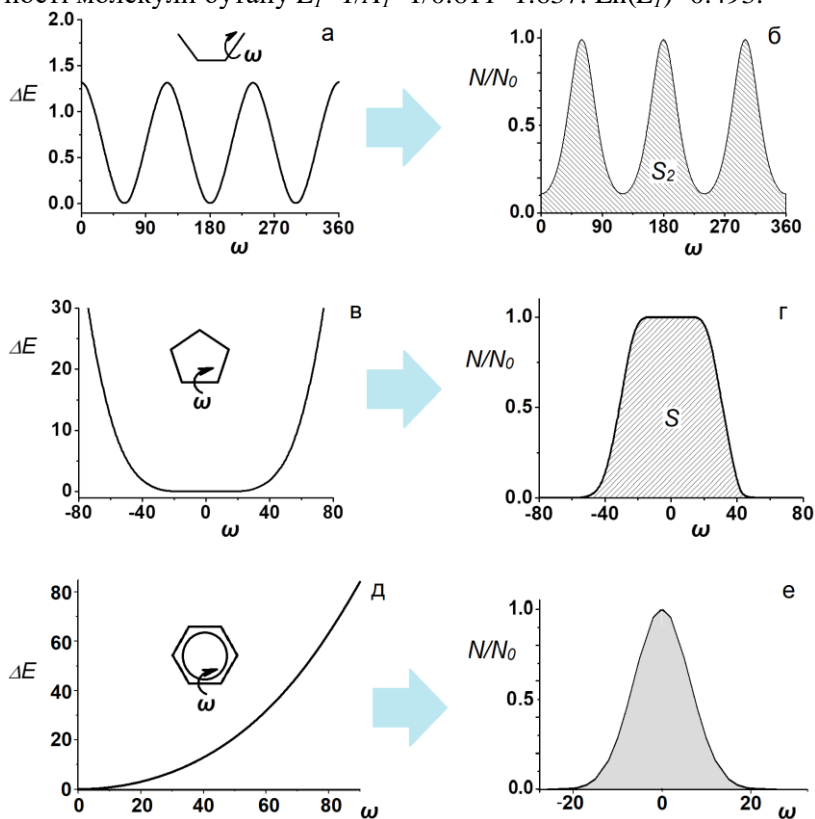


Рис. 3.3. Потенціальна енергія (а,в,д) та відносна заселеність конформаційних станів (б,г,е) бокового сегмента бутану, сегмента циклопентану та бензену ($T=298^\circ\text{K}$)

Циклопентан. Площа під кривою заселеності конформацій сегмента молекули циклопентану (рис. 3.3г) рівна $S=62.76$. Звідси індекси його структурної гнучкості та конформаційної досту-

пності: $F=A=S/360=62.76/360=0.174$. Індекс структурної жорсткості та конформаційної обмеженості сегменту: $R=L=1/A=5.736$.

Індекс загальної структурної гнучкості молекули циклопентану: $F_T=5F=0.872$. $\ln(F_T)=-0.137$. Індекс загальної структурної жорсткості молекули: $R_T=1/0.872=1.147$. $\ln(R_T)=0.137$.

Індекс загальної конформаційної доступності молекули циклопентану, що має вісь симетрії п'ятого порядку та площину симетрії ($k=5 \cdot 2=10$): $A_T=F_T/10=0.872/10=0,0872$. $\ln(A_T)=-2.44$. Індекс загальної конформаційної обмеженості молекули циклопентану $L_T=1/A_T=1/0.0872=11.47$. $\ln(L_T)=2.44$.

Бензен. Площа під кривою заселеності конформацій сегмента молекули бензену (рис. 3.3e) рівна $S=15.7$. Звідси індекси його структурної гнучкості та конформаційної доступності: $F=A=S/360=15.7/360=0.0436$. Індекс структурної жорсткості та конформаційної обмеженості сегменту: $R=L=1/A=45.7$.

Індекс загальної структурної гнучкості молекули бензену: $F_T=6F=0.262$. $\ln(F_T)=-1.34$. Індекс загальної структурної жорсткості молекули: $R_T=1/0.262=3.81$. $\ln(R_T)=1.34$.

Індекс загальної конформаційної доступності молекули бензену, що має вісь симетрії шостого порядку та площину симетрії ($k=6 \cdot 2=12$): $A_T=F_T/12=0.262/12=0,0218$. $\ln(A_T)=-3.82$. Індекс загальної конформаційної обмеженості молекули циклопентану $L_T=1/A_T=1/0.0218=45.9$. $\ln(L_T)=3.82$. Аналогічним способом можна обчислити вказані параметри для молекули циклогексану (табл. 3.2): $F_T=0.584$, $\ln(F_T)=-0.537$, $R_T=1.71$, $\ln(R_T)=0.537$, $A_T=0,0487$. $\ln(A_T)=-3.02$, $L_T=20.55$, $\ln(L_T)=3.02$.

Отже, за таким алгоритмом розрахунків, циклопентан, не зважаючи на меншу кількість атомів у циклі, має у півтора рази вищу структурну гнучкість у порівнянні з циклогексаном. Це є числовим уточненням гнучкості циклопентану, яка була раніше відомою і добре поясненою в літературі як результат конкуренції двох ефектів: відштовхування віцинальних атомів Гідрогену у планарній конформації та виплощування молекули для зменшення напруженості sp^3 -гібридизованих атомів Карбону. Бензен є у 2 рази менш гнучким у порівнянні з циклогексаном. За індексом конформаційної доступності циклогексан і циклопентан, завдяки вищій симетрії молекули наближаються до лінійної мо-

лекули бутану. Проте менш симетричні похідні (наприклад, 1-дейтероциклопентан, 1-хлоро-2-бромциклогексан тощо) мають індекс загальної конформаційної доступності A_T у k разів менший внаслідок пониження симетрії молекули. Тобто, за однакового рівня симетрії бутан є більш конформаційно доступною молекулою, ніж 1-дейтероциклопентан тощо.

3. Шкали структурної гнучкості – жорсткості та конформаційної доступності – обмеженості. Застосований алгоритм дозволяє побудувати дві шкали просторових та силових характеристик молекул (рис. 3.4). Найзручнішим є логарифмічний варіант цих шкал, бо в такому форматі індекси конформаційної доступності – обмеженості, як і структурної гнучкості – жорсткості молекул будуть співпадати за абсолютними значеннями (див. приклади розрахунків). Шкала конформаційної доступності починається у від'ємній частині логарифмів і зростає у напрямку до нуля. Шкала конформаційної обмеженості починається біля нуля і зростає у напрямку $+\infty$. Аналогічну будову мають шкали структурної гнучкості та жорсткості молекул.

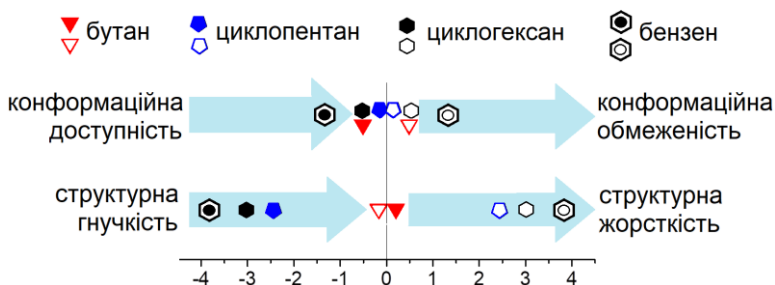


Рис. 3.4. Логарифмічні шкали (\ln) структурної гнучкості – жорсткості та конформаційної доступності – обмеженості молекул

Отримані нами індекси загальної гнучкості різних типів органічних сполук, кількісно характеризуючи цю властивість, на якісному рівні узгоджуються з уявленнями, вираженими у вживаних зараз алгоритмах (див. попередній розділ). Так, сегмент алканів і власне молекули нерозгалужених алканів є одними з найбільш гнучких, і гнучкість їх збільшується з ростом довжини ланцюга. Дестабілізація π -зв'язку при його торсійній деформації

робить сегменти з подвійним C=C зв'язком менш гнучкими, особливо – в ароматичних сполуках. Найменш гнучкими сполуками є метан, ацетилен, циклопропан та каркасні молекули: тетраедран, [1.1.1]пропелан, призмат, кубан, адамантан тощо. Найбільш гнучкими сполуками є похідні ацетилену, пропену, толуєну та інших арилметанів, оскільки бар'єр обертання навколо σ -зв'язку біля *sp*-гібридизованого атома дорівнює нулю, а біля *sp*²-гібридизованого атома він є меншим за 1 ккал/моль [24,25].

На додаток, розроблений нами алгоритм дозволяє усунути протиріччя, які досі існують у найбільш вживаних зараз алгоритмах розрахунків згаданих характеристик молекул, а також зробити більш точним кількісне порівняння гнучкості сегментів обраних сполук. Так, при розрахунках гнучкості циклопентану за вживаними алгоритмами він виявляється менш гнучким ніж циклогексан, що протиречить стереохімічним уявленням про високу гнучкість цієї сполуки. Останні базуються на напруженості його планарної конформації, де контакт (затінення) відразу десяти атомів Гідрогену призводить до відомого ефекту – переходу в непланарні конформації «конверту» та «напівкрісла», з швидким обміном непланарною позицією між атомами у циклі. У розроблених раніше алгоритмах розрахунку гнучкості така властивість циклопентану не могла бути врахованою, оскільки у них не враховувалась енергія стеричних взаємодій. Згідно до наших розрахунків циклопентан є найбільш гнучкою циклічною сполукою, більш гнучкою навіть за пентан.

Отже, розроблений алгоритм усуває багато протиріч, які досі існували у питаннях силових (гнучкості – жорсткості) та просторових (конформаційної доступності – обмеженості) характеристик молекул. На додаток, логарифмічні шкали цих характеристик мають фізичне відношення до енергії та ентропії і цим набувають додаткового сенсу. Це впливає з аналізу алгоритму формування шкал: експоненціювання енергій за заданої температури дає заселеності конформаційних станів. Порівняння заселеності станів окремого сегменту молекули із заселеністю абсолютно гнучкого сегменту при логарифмуванні означає різницю в енергіях. Ця різниця відтворює усереднену за всіма сегме-

нтами енергію, яку молекулі слід надати, щоб вона змінила конформацію.

Таблиця 3.2. Індеси структурної гнучкості та конформаційної доступності органічних сполук та їх окремих сегментів*.

	Молекула	F	F_T	k	A_T
1	Етан	0.446	0.446	6	0.0743
2	Пропан ($\omega_1=\omega_2$)	0.446	0.892	2	0.446
3	Бутан (ω_2)	0.222	1.114	2	0.557
4	Пентан ($\omega_2=\omega_3$)	0.222	1.356	2	0.648
5	Хлоретан	0.124	0.124	2	0.0620
6	1,2-дихлоретан	0.115	0.115	4	0.0288
7	1-бром-1,2-дихлоретан	0.102	0.102	1	0.102
8	Етилен	0.0549	0.0549	4	0.0137
9	Пропен (ω_1) (ω_2)	0.0407 1	1.0407	2	0.520
10	Бутін-2 (ω_2)	1	1	6	0.167
11	Бензен	0.0436	0.262	12	0.218
12	Фуран (ω_1) (ω_2) (ω_3)	0.0173 0.0156 0.0162	0.0820	4	0.0205
13	Тіофен (ω_1) (ω_2) (ω_3)	0.0149 0.0162 0.0165	0.0787	4	0.0197
14	Циклопропан (φ)	0.0048	0.0144	6	0.0024
15	Циклобутан	0.0372	0.149	8	0.0186
16	Циклопентан	0.174	0.872	10	0.0872
17	Циклогексан	0.0973	0.584	12	0.0487
18	Кубан	0.0124	0.149	354	0.00042
19	Призман (ω_1) Призман (ω_2)	0.0139 0.0113	0.1095	6	0.0183
20	Тетраедран	0.0146	0.0876	12	0.0073
21	Адамантан	0.024	0.288	18	0.016
22	Дифеніл (ω_1)	0.429	-	4	-
23	2,6,2',6'-тетраметил- дифеніл (ω_1)	0.132	-	4	-
24	Хінуклідон (ω_1)	0.120	-	1	-
25	Азаадамантанон (ω_1)	0.0523	-	1	-
26	1,4-Гексадієн (ω_1)	1	2.125	2	1.063

	(ω_2)	0.0625			
--	--------------	--------	--	--	--

* Номер сполуки відповідає формулі:

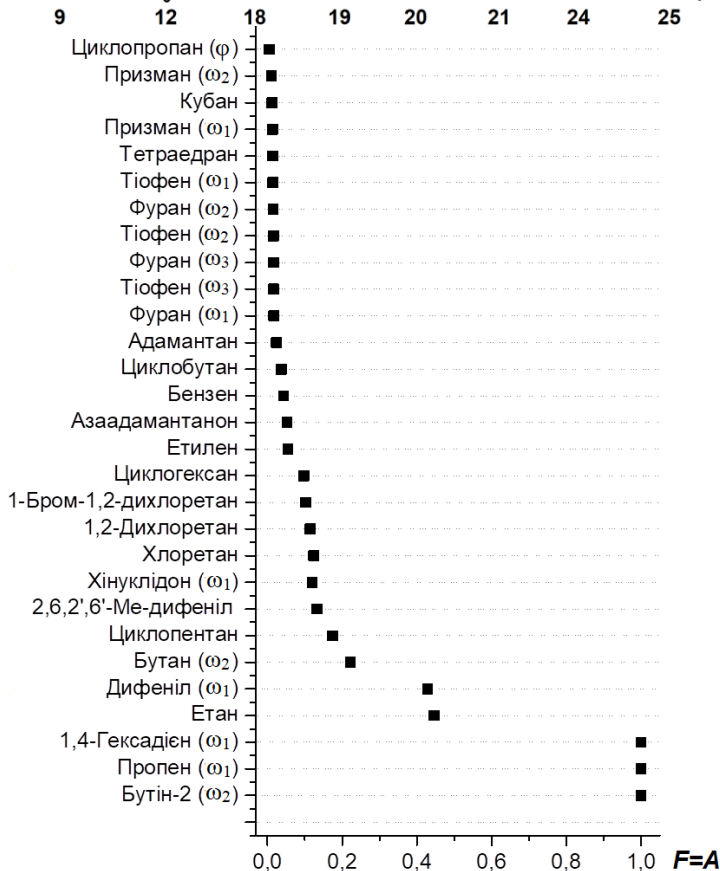
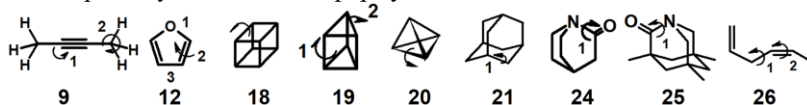


Рис. 3.5. Індеси структурної гнучкості та конформаційної доступності сегментів органічних молекул (розташовані у порядку зростання числового значення)

Обчислені значення структурної гнучкості та конформаційної доступності для окремих сегментів молекул характерної будови наведені у табл. 3.2. Важливим є порівняння числових зна-

чень цих параметрів у них (рис. 3.5). Найменшу гнучкість має сегмент молекули циклопропану, для якого лише деформація валентного кута та довжини зв'язку є можливою. Після циклопропану, сегменти кубану та призману найгірше піддаються деформації. За ними йде тетраедран, для якого деформація в квадрат виявилась найбільш імовірною. П'ятичленні ароматичні гетероцикли – фуран та тіофен є найбільш стійкими до деформацій серед планарних сполук (після циклопропану). За ними йде бензен та його похідні. Найбільш гнучкими сполуками є похідні алкенів та алкінів ланцюгового типу.

Отже, запропонований нами алгоритм базується на розрахунку енергії торсійної деформації окремого сегмента органічної молекули. Розгляд параметрів структурної гнучкості та конформаційної доступності через призму енергії торсійної деформації дозволив продемонструвати фізичний зв'язок та відмінності між цими характеристиками: лише конформаційна доступність безпосередньо пов'язана з симетрією молекули. Запропонований алгоритм дозволяє розрахувати числові індекси структурної гнучкості та конформаційної доступності не лише для окремих сегментів органічних молекул, але й надає можливість кількісно оцінити ці параметри для всієї молекули вцілому. Він також уможливує порівняння всіх розглянутих локальних та загальних параметрів для двох чи більше піддослідних молекул, завдяки чому ці параметри для органічних сполук утворюють чотири окремі шкали: структурної гнучкості, конформаційної доступності та протилежні їм — структурної жорсткості та конформаційної обмеженості. Ці шкали можна розмістити на одній осі, оскільки у логарифмічному вимірі вони є попарно симетричними.

3.4. Структурна жорсткість супрамолекулярних комплексів

Наведені вище розрахунки силових і просторових характеристик стосуються ізольованих у вакуумі молекул. Проте вже за таких умов можна помітити, що просторові перешкоди ведуть до збільшення структурної жорсткості молекули, що є наслідком збільшеної дестабілізації молекули – деформації валентних

кутів та збільшення міжатомних відстаней. Наприклад, просторовий конфлікт метильних груп у бутані та у 2,6,2',6'-тетраметилдифенілі в 2-3 рази збільшує структурну жорсткість відповідних сегментів (табл. 3.2).

Супрамолекулярні комплекси тримаються за рахунок міжмолекулярних взаємодій, які є слабкішими за ковалентні зв'язки. Принцип комплементарності міжмолекулярних взаємодій приводить до утворення комплексу найбільшої міцності, коли зближені атоми двох молекул розташовуються на оптимальній відстані. Звідси наслідок: деформація комплексу веде до збільшення окремих міжатомних відстаней, а з цим і до послаблення міцності комплексу. Аж до його повної дисоціації. Отже, енергія стабілізації міжмолекулярного комплексу є величиною, яка відповідає за збільшення його структурної жорсткості та конформаційної обмеженості (див. формулу 3). Загальне правило: **усі міжмолекулярні комплекси мають вищу структурну жорсткість та конформаційну обмеженість, аніж окремі їх компоненти в ізольованому вигляді.**

Таблиця 3.3 демонструє, як збільшується частка стабільнішого конформеру міжмолекулярного комплексу зі стехіометрією 1:1 при посиленні суми міжмолекулярних взаємодій на ΔE . При ΔE більше нуля у суміші домінує міцніший комплекс. Проте, якщо комплекс типу АВ має загальну міцність у 6 ккал/моль (як комплекси середньої міцності), то вже розрив одного водневого зв'язку у ньому (мінус 5 ккал/моль) веде до розпаду 15% популяції. Одночасно втрата міцності такого комплексу на 5 ккал/моль у розробленій шкалі означає зменшення його структурної жорсткості до величини 85-15% від початкової.

Таблиця 3.3. Заселеність конформерів комплексу двох молекул.

ΔE		$K_{\text{рівноваги}}$ (T=298 K)	Частка стабільного конформеру (T=298 K)
ккал/моль	кДж/моль		
0	0	1.0	0.5
0.24	1	1.5	0.6
0.48	2	2.2	0.69
0.72	3	3.5	0.77
0.96	4	5.0	0.83
1.2	5	7.5	0.88

2.4	10	57	0.98
3.6	15	430	0.998
4.8	20	3200	0.9997
12	50	$5.8 \cdot 10^8$	0.9999998

3.5. Самозбірка та самоорганізація супрамолекулярних структур

Наведені в таблиці 3.3 дані щодо частки стабільного конфомеру в суміші, які в той же час відповідають частці комплексу АВ при взаємодії двох молекул $A+B=AB$ розкривають суть закону самоорганізації молекул у розчині [1].

Приймемо умову, що сольватовані розчинником молекули А та В (або менш стабільна конформація комплексу – див. попередній розділ) є невпорядкованою системою, а їх агрегат АВ (або більш стабільна конформація комплексу) – організованою. При всій його умовності, такий розгляд є достатньо точним описом утворення великих впорядкованих систем, таких як кристали, міцели, моношари детергентів, ліпідні бішари, спіралі металокомплексів або ДНК тощо – більших за розміром агрегатів молекул.

Згідно до наведених цифр, навіть при рівності суми енергій сольватації молекул А та В з енергією сольватації їх комплексу ($E_A + E_B = E_{AB}$) половина популяції А та В перебуває у впорядкованому (організованому) стані – в молекулярному комплексі (табл. 3.3). А вже при стабілізації комплексу всього на 4.8 ккал/моль (рівній енергії одного водневого зв'язку) 99.97% популяції молекул утворюють комплекс АВ. Слід врахувати, що структуру комплексу варто завжди вважати більш впорядкованою, бо працює принцип комплементарності у міжмолекулярних взаємодіях (див. розділ 3.1).

Отже, самоорганізація молекул у розчинах з утворенням впорядкованих структур є результатом стабільності супрамолекулярних агрегатів і комплементарності міжмолекулярних взаємодій. Самоорганізацію малих молекул з утворенням супрамолекулярних комплексів розміром менше 2-5 нм прийнято називати **самозбіркою** [2]. Самозбірка часто буває першою стадією

самоорганізації [3]. Таку різницю встановлюють внаслідок того, що часто, досягнувши розмірів у 2-5 нм супрамолекулярна структура внаслідок температурного руху молекул оточення (див. розділ 2.2) припиняє подальший ріст, або ж навпаки – прискорює свій ріст, але при цьому може змінювати симетрію побудови. У разі припинення росту говорять про негативний зворотний зв'язок у впливі структури, що самозбирається на її механічні властивості, а в разі прискорення – про позитивний. Такі ефекти пов'язані з алостеричним (віддаленим, через простір) впливом елементів супрамолекулярної структури один на одний [4]. Наприклад, самозбірка подвійної спіралі ДНК відбувається з прискоренням, оскільки конформаційна доступність спірального димеру молекул ДНК у цьому процесі зменшується. Навпаки, самозбірка циліндричної міцели сповільнюється внаслідок збільшеної деформації її видовженої структури термальними фоновими. Самозбірка сферичної міцели теж сповільнюється на останніх стадіях внаслідок зменшення доступу для окремих молекул детергента до внутрішнього об'єму міцели.

Самозібрані супрамолекулярні структури на стадії самоорганізації можуть взаємодіяти між собою, проте вже іншим чином, утворюючи більш складні агрегати, зокрема – наведені на початку цього розділу. Фазові переходи в кристалах, міцелах та бішарах ліпідних везикул, утворення комплексу спіралі ДНК з білком є прикладами самоорганізації супрамолекулярних структур. Наприклад, у залежності від розмірів (і особливо – від форми) полярної та неполярної частин молекули самозібраний агрегат молекул ліпідів у воді може утворювати сферичну міцелу, масив циліндричних міцел у вигляді гексагональної фази, бішарову везикулу або кубічну фазу бішарової мембрани (рис. 3.6). Температура та природа молекул середовища також чинять вплив на будову самоорганізованої системи. Наприклад, у залежності від температури ліпідний бішар везикул та кубічної фази може перебувати у кристалічному, гелевому, рідинно-кристалічному та сплетеному станах. Міцели та везикули існують в ізольованому стані лише при наявності негативно заряджених груп атомів на їх поверхні та катіонів лужних металів у водному середовищі. Коли ж у розчині з'являються катіони ви-

щого заряду (Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} тощо), відбувається асоціація міцел та везикул у агрегати. Молекули целюлози після гідролізу її ксантогенату утворюють лінійні структури, які врешті перетворюються у волокна – водневі комплекси багатьох молекул. Взаємодія клітинних органел в організмі являє собою самоорганізацію супрамолекулярних структур зі зворотним негативним зв'язком.

Важливе зауваження: самоорганізація, як і її перша стадія – самозбірка завжди відбуваються зі збільшенням порядку в системі, тобто – із пониженням її ентропії. У цих процесах завжди зменшується кількість обертальних і поступальних ступенів свободи як молекул уцілому, так і їх окремих сегментів. Така ситуація не протиречить законам термодинаміки, бо в природі у системах, що еволюціонують до точки рівноваги усім керує вільна енергія Гіббса: краще заселяються ті стани, які є більш стабілізованими в даних умовах.

І ще трохи про термінологію. Розрізняють ковалентну і нековалентну супрамолекулярну збірку. Згідно до назви, під час першої утворюються ковалентні зв'язки, а під час другої – ні, структура тримається на всіх інших типах зв'язків, у т.ч. донорно-акцепторних. Синтез фулерену, карбонових нанотрубок, кристалів і нанокристалів кремнію, алмазу, карборунду, реплікація ДНК і синтез РНК на матриці ДНК тощо є приладами ковалентної супрамолекулярної самозбірки, під час якої утворюється впорядкована структура, що являє собою єдину гігантську молекулу. Утворення полімерів за різними типами реакцій полімеризації та поліконденсації теж слід віднести до процесів ковалентної супрамолекулярної самозбірки. Звідки випливає, що всі хімічні реакції, під час яких утворюється ковалентний зв'язок, слід віднести як мінімум до процесів ковалентної молекулярної самозбірки.

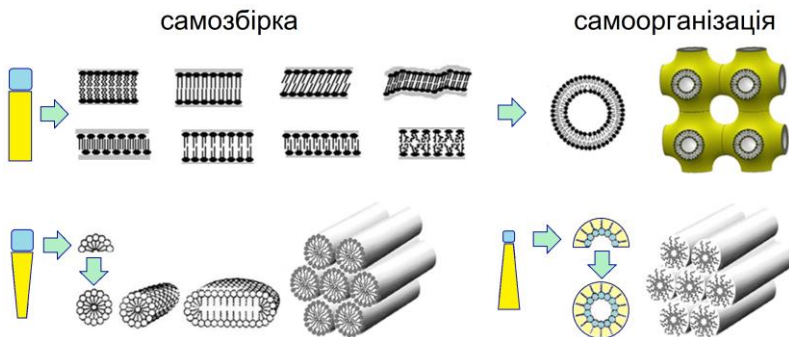


Рис. 3.6. Самозбірка амфіфільних молекул ліпідів у залежності від їх будови, природи молекул оточення та температури

1. <https://en.wikipedia.org/wiki/Self-organization>
2. <https://en.wikipedia.org/wiki/Self-assembly>
3. Ж.-М. Лен. Супрамолекулярная химия.
4. https://en.wikipedia.org/wiki/Allosteric_regulation

3.6. Кінетичний та термодинамічний контроль у супрамолекулярних взаємодіях

Виникає питання: чому при агрегації молекул в окремих випадках наведені вище впорядковані структури не утворюються, а замість них утворюється аморфна, невпорядкована фаза? Тому що окрім стабільності комплексу на кінцевий результат має вплив ще й швидкість його утворення. Уявимо ситуацію, коли з молекул А та В може утворитись 2 типи комплексів АВ та ВА, причому перший утворюється швидше, а другий є більш міцним (рис. 3.7). Про такий випадок кажуть, що справа стосується кінетично та термодинамічно контрольованих продуктів супрамолекулярного перетворення. За температур, що нижче певної T_1 утворюється лише кінетично контрольований продукт АВ. За температур, що вище T_2 утворюється лише термодинамічно контрольований продукт ВА, бо продукт АВ, як менш стабільний, розпадається або ж напряду перетворюється в продукт ВА. Проте за проміжних температур $T_1 < T < T_2$ може утворитись супрамолекулярний комплекс, що являє собою суміш структур

AB та BA. Саме таку суміш ідентифікують як аморфну структуру, особливо у тих випадках, коли просторових поєднань молекул у комплекс утворилося не два типи AB та BA, а більше. Тобто, аморфною вважається структура, що містить кілька типів структур, впорядкованих у нанометровому масштабі (впорядкування у ширших межах вже називають полікристалічною структурою).

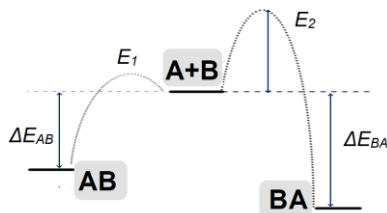


Рис. 3.7. Умови кінетичного (AB) та термодинамічного (BA) контролю за утворенням міжмолекулярних комплексів з порівнянням їх стабільності (ΔE) та енергій активації (E_1, E_2) процесів. Утворення комплексу AB відбувається після меншої кількості поворотів частин молекул одна відносно одної. Комплекс BA містить більшу кількість точок контакту молекул одна з одною

Окрім утворення аморфних фаз, кінетичний та термодинамічний контроль у супрамолекулярних перетвореннях пояснює й інші відомі явища. Зокрема – утворення кристалів різної сингонії для однієї і тієї ж сполуки. Якщо в розчиннику 1 швидкість росту кристалів сингонії 1 значно перевищує швидкість росту кристалів сингонії 2, то перші будуть випадати з розчину, досягнувши великих розмірів. А кристали сингонії 2 не перевищуватимуть нанометрових розмірів і в рівноважному процесі утворення-розпаду (див. розділ 1.14) будуть поступово розпадатись. І навпаки: у тому ж розчиннику 1 при підвищенні температури вище T_2 (або в іншому – при тій же температурі) швидкість утворення-розпаду кристалів сингонії 1 значно перевищуватиме швидкість утворення-розпаду кристалів сингонії 2, які, проте, є більш стабільними. У такому разі в розчині будуть накопичуватися кристали сингонії 2, і при досягненні значних розмірів випадати з розчину.

Схожа ситуація існує і у випадку ферментативних і в загальному – каталітичних перетворень. Якщо у розчині наявні два ферменти (каталізатори), один з яких (E_1) із субстратом утворює міцніший комплекс, а інший – (E_2) слабкіший, то в умовах низьких концентрацій субстрату і однакових швидкостей каталізу буде працювати фермент E_1 і утворюватись продукт P_1 . Ситуація зміниться на протилежну, коли швидкість реакції під впливом ферменту E_2 буде вищою. У такому разі буде утворюватись більше продукту P_2 , не зважаючи на вищу стабільність комплексу ферменту E_1 із субстратом.

3.7. Особливості самоорганізації ланцюгових молекул

Тепер розглянемо, як самоорганізуються у розчині ланцюгові молекули полімерів. Полімер перебуває у розгорнутій конфірмації у розчині тоді, коли сума енергій сольватації його сегментів E_1 та E_2 розчинником є вищою за енергію агрегації сегментів: $E_1 + E_2 > E_{12}$. Вже при рівності цих енергій спостерігається агрегація полімеру, яка може привести до різних результатів, у залежності від температури розчину, енергії взаємодії окремих функціональних груп полімеру з розчинником та відносного їх розташування у просторі. Може утворитись двофазова система, структурований гель або колоїдний розчин полімеру. Взаємодія окремих сегментів полімеру веде до того, що найчастіше більш стабільною структурою є статистична глобула (*англ.* random coil). В ній окремі ділянки можуть утворювати впорядковані елементи, такі як спіралі та складчасті шари (це часто буває у водних розчинах білків, РНК та ДНК). Так що і у випадку самоорганізації молекул полімерів працює правило комплементарності взаємодій: ланцюги в глобулі вкладаються максимально тісно, сегмент до сегменту, а на її поверхню виходять функціональні групи, які мають найвищу енергію взаємодії з молекулами розчинника. У випадку водних розчинів – це групи, які утворюють водневі зв'язки. Тут також працюють закони кінетичного та термодинамічного контролю, так що щільність упаковки, порядок та розташування сегментів залежать від умов формування глобули. Власне процес формування глобули полімеру у розчині

дістав назву фолдингу [1]. Найбільш детально вивчається фолдинг природних полімерів: білків, РНК та їх комплексів, зокрема – рибосоми.

Отже, як і змотування ниток у клубок, утворення глобули полімеру – це процес, який вимагає певного часу. Це – багатостадійний процес, де елементарна стадія – оптимальне розміщення кожного сегменту має енергію активації (E_1, E_2, \dots, E_n , рис. 3.8). Тому глобули найдовших полімерів формуються повільніше за все. Більше того, в живих організмах згортання великих молекул білків у глобулу не відбувається самочинно, а лише за участі інших, менших за розміром білків, що вже набули глобулярної структури. А без участі таких каталізаторів згортання глобули може припинитись на одній із проміжних стадій, якщо енергії термальних фонових у середовищі недостатньо для подолання енергетичних бар'єрів E_1 або E_2 .

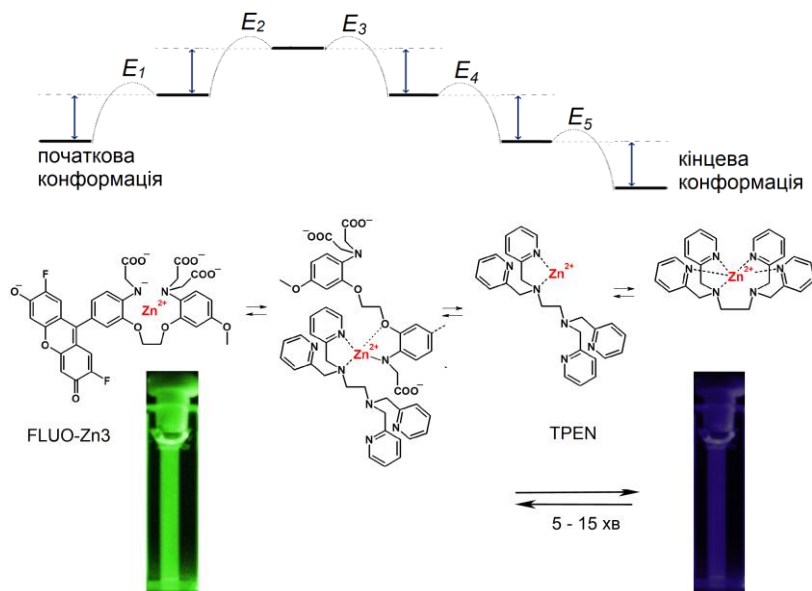


Рис. 3.8. Сповільнення супрамолекулярної взаємодії у випадку молекул з високим рівнем конформаційної доступності.

Сказане стосується всіх молекул та молекулярних комплексів, що володіють високим рівнем конформаційної доступності. Як це є в нециклічних молекулах – хелаторах іонів металів типу подандів, EDTA, EGTA, ВАРТА, ТРЕН тощо. Наприклад, хелатор FLUO-Zn3 не є флуоресцентною сполукою, проте набуває зеленої флуоресценції після утворення комплексу з катіоном Zn^{2+} (рис. 3.8). При появі у розчині більш потужного хелатора іонів ТРЕН останній забирає йон Zn^{2+} з комплексу FLUO-Zn3. Флуоресценція розчину зникає через 5-15 хв після додавання ТРЕН. Настільки тривалий час гасіння флуоресценції якраз і демонструє сповільнення швидкої реакції обміну іоном Zn^{2+} між двома молекулами внаслідок їх численних конформаційних перетворень. Бо якщо замість цинкового комплексу FLUO-Zn3 взяти його протоновану форму (де іон H^+ є зв'язаним лише з одним атомом Нітрогену) і додати лугу NaOH, то флуоресценція розчину зникає за секунду.

Останній приклад демонструє, що навіть короткі молекулярні ланцюги досить повільно переходять у найбільш стабільну конформацію внаслідок численних проміжних варіантів, що є можливими у розчинах. Тому для досягнення найбільш стабільної конформації популяцією молекул довгого полімеру може знадобитись вічність, якщо врахувати, що кількість можливих проміжних конформацій перебуває у експоненційній залежності від кількості ланок у полімері. Як наслідок, при осадженні полімерів з розчинів отримують аморфну речовину з невеликою долею впорядкованості. Лише спеціальні прийоми дозволяють збільшити порядок у структурі полімеру. І лише в природі відпрацьовані механізми, завдяки яким великі молекули білків і комплексів білок-РНК набувають завжди однієї і тієї ж просторової будови.

Дуже важлива риса глобулярних структур полімерів: у порівнянні з розгорнутою структурою вони мають надзвичайно високі параметри структурної жорсткості та конформаційної обмеженості (щоб переконатись, у досліді порівняйте структурну жорсткість та конформаційну обмеженість ниток у клубку та у розмотаному вигляді). І коли мала молекула потрапляє у глобулу полімеру, вона набуває значної конформаційної обмежено-

сті завдяки своєму оточенню (порівняйте конформаційну обмеженість сповитої і несповитої дитини).

Така властивість глобулярних структур має важливі наслідки. По-перше, внаслідок власної конформаційної обмеженості у них збільшується афінитет і селективність до молекул, що зв'язуються у певному місці глобули. Особливо цей ефект гарно відтворюється і помножується у випадку конформаційно обмежених молекул-гостей, що мають високу комплементарність до місця зв'язування в полімері. Така властивість добре пояснює той значний інтерес, який існує до конформаційно обмежених молекул у галузі дизайну лікарських препаратів, що призначені регулювати функції полімерів глобулярної будови, переважно – білків у живих організмах.

1. [https://en.wikipedia.org/wiki/Folding_\(chemistry\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Folding_(chemistry))

3.8. Молекулярне розпізнавання та афінитет

Процес утворення комплексу двох і більше нейтральних молекул чи іонів називають молекулярним розпізнаванням [1]. Вже сама його назва свідчить про те, що це є складний і багато-стадійний процес, у якому ключову відіграє комплементарність партнерів (див. розділ 3.1). У залежності від природи компонентів супрамолекулярні комплекси класифікуються за кількома типами. Комплекси двох і більше молекул однакового розміру (однієї чи різних сполук) називають молекулярними агрегатами. Наприклад, димер пірену, міцела стеарату натрію. Комплекси, де є присутнім центральний іон або нейтральний атом, оточений кількома лігандами називають координаційною сполукою. Наприклад, Феруму пентакарбоніл $\text{Fe}(\text{CO})_5$. Комплекс молекули розчиненої речовини з молекулами розчинника називають сольватом. Наприклад, для гідроксонію хлориду у воді: $[\text{H}_3\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_{20}]^+ \text{Cl}^-$. Існують сполуки включення – клатрати, де в порожнини кристалічної чи рідкої фази однієї речовини включені молекули іншої. Наприклад, метан гідрат. Врешті, існує велика множина комплексів типу гість – хазяїн, у яких невелика молекула чи іон (гість) оточені значно більшою за розміром мо-

лекулою (хазяїном). Причому, гостей у комплексі може бути кілька: однакових або різнотипних. Тут важко перерахувати всі відомі приклади. Комплекси моно-, бі- та трициклічних естерів, тіоестерів, амінів та амідів (див. коронанди, криптанди, сферанди, карцеранди, каліксарени, куркубітурили) з катіонами металів, аніонами та нейтральними молекулами. Комплекси циклічних вуглеводів – циклодекстринів зі стероїдами, численні комплекси білків з нейтральними та зарядженими молекулами, у т.ч. з пептидами, ДНК та РНК. У тому випадку, коли білок є ферментом, його класифікують як хазяїна, а його субстрат (навіть, якщо це в мільйони разів більша за розмірами молекула ДНК) – як гостя. Часто молекулу хазяїна ще називають рецептором, і завжди це роблять у випадках, коли він зв'язує молекулу під назвою «гормон».

Між партнерами у комплексі завжди існує **афінитет** (від *англ.* affinity – спорідненість), величина якого визначається константою стабільності комплексу, а власне константа стабільності є експоненційно залежною від загальної енергії взаємодії партнерів у комплексі. Чим вищою є константа стабільності комплексу, тим вищим є афінитет між партнерами. У цьому аспекті всі комплекси поділяють на групи низької (до 10^3 Л моль⁻¹), середньої (від 10^3 до 10^6 Л моль⁻¹) та високої ($>10^6$ Л моль⁻¹) стабільності. Найвищу стабільність ($>10^{18}$ Л моль⁻¹) мають карцеранди, катенани та ротоксани – сполуки, де партнери хоч і не з'єднані ковалентно, але для їх роз'єднання слід розірвати один або більше ковалентних зв'язків. Такого ж рівня міцності досягає подвійна спіраль ДНК, у якій пара нуклеїнових основ з'єднані двома або трьома водневими зв'язками (~5 ккал/моль кожен), а кількість таких пар може досягати кількох мільярдів. Окремі глобули білків у природних ферментативних комплексах також є зв'язаними ковалентно між собою та з молекулами оточення (ліпідами, полісахаридами тощо) і тому мають рекордно високу міцність.

На афінитет партнерів у комплексі окрім суми енергії взаємодії їх комплементарних частин впливають ще й енергії взаємодії гостя та хазяїна з молекулами оточення та енергії взаємодії молекул середовища між собою. Наприклад, комплекси корона-

ндів з катіонами лужних металів (рис. 3.1е-ж) у апротонних розчинниках – ацетонітрилі або нітрометані мають середню міцність, тоді як в метанолі і особливо – у воді їх константи стабільності зменшуються на 3-4 порядки. Це пояснюється утворенням водневих зв'язків протонодонорними розчинниками - водою та метанолом з атомами Оксигену коронандів, внаслідок чого афінитет останніх до катіонів лужних металів значно зменшується.

Та ж сама вода, як середовище, значно посилює афінитет молекул ліпідів одна до одної у міцелі чи бішаровій мембрані (рис. 3.1г,д). Це пояснюється високою енергією водневих зв'язків між молекулами води, які стабілізують водну фазу і витискають гідрофобні молекули в окрему фазу, ізолюючи їх від водного середовища полярними групами (див. розділ 1.6). Отже, сумарну енергію E_{AB} зв'язку між молекулами А та В комплексу в середовищі послаблює їх взаємодія з молекулами середовища, проте посилює взаємодія молекул середовища між собою:

$$E_{AB} = E_{AB}^0 - E_{AS} - E_{BS} + E_{SS},$$

де E_{AB}^0 – сумарна енергія взаємодій між молекулами А та В у вакуумі, E_{AS} , E_{BS} – сумарна енергія взаємодій між кожною молекулою комплексу та середовищем, E_{SS} – сумарна енергія взаємодій між молекулами середовища, що виділяється при утворенні комплексу АВ.

Перші уявлення про механізм процесу молекулярного розпізнавання були представлені нобелівським лауреатом Емілем Фішером ще в 1890-х роках у роботах з вивчення ферментів [2]. Згодом цей перший механізм дістав назву статичного розпізнавання за принципом ключ – замок. Сама назва свідчить про те, що комплементарні поверхні контакту гостя та хазяїна вважаються незмінними (рис. 3.9а), що не зовсім узгоджується із властивостями молекул і не тільки. Деніел Кошланд у кінці 1950-х вдосконалив модель і назвав її індукованою відповідністю. У цій моделі до своєї взаємодії гість і хазяїн не мають достатньої комплементарності для утворення міцного комплексу. Однак поступово, змінюючи свою конформацію в умовах контакту стають все більше і більше комплементарними один до одного.

Так що врешті утворюється міцніший комплекс гостя з хазяїном (рис. 3.9б).

Модель Кошланда зручно пояснювати на прикладі руки і рукавички. Рукавичка більшого розміру, ніж рука буде легко одягатись, проте погано утримуватись на руці. А рукавичка трохи меншого розміру, ніж рука буде повільно, з деформацією, палець за пальцем натягуватись і далі міцно утримуватись на руці – з високим афінітетом.

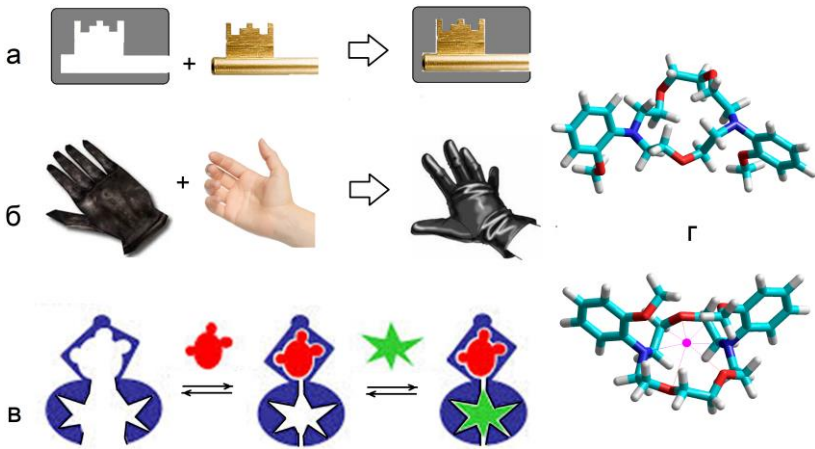


Рис. 3.9. Модель статичного розпізнавання ключ-замок (а). Динамічна модель індукованої відповідності (б). Алостерична стимуляція розпізнавання молекулами-ефекторами (в). АМ1 модель сферанду та його натрієвого комплексу (г, див. також рис. 3.10)

Завдяки своїй динамічності модель Кошланда змогла пояснити алостеричний вплив інших молекул на афінітет комплексу гість-хазяїн, яку не могла пояснити статична модель (рис. 3.9в). Зв'язування молекули-ефектора з хазяїном зменшує його структурну гнучкість, конформаційну доступність та веде до деформації. Такі зміни можуть як посилити, так і послабити афінітет хазяїна до гостя, що і спостерігається експериментально для різних ефекторів та різних гостей.

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Molecular_recognition.

2. https://en.wikipedia.org/wiki/Enzyme#.22Lock_and_key.22_model

3.9. Кількісна характеристика селективності супрамолекулярних взаємодій

Якщо молекула-хазяїн А має афінитет до гостя В, що виражається константою стабільності їх комплексу K_{AB} , а афінитет молекули А до гостя С виражається константою K_{AC} , то відношення цих констант K_{AB}/K_{AC} являє собою селективність взаємодії молекули А з гостем В відносно гостя С. Селективність є відношенням афінитетів. Селективність взаємодії S_{AB} можна виразити і через обернені величини – константи дисоціації K_D комплексів, які часто вживають замість констант стабільності [1]:

$$S_{AB} = \frac{K_{AB}}{K_{AC}} = \frac{K_D^{AC}}{K_D^{AB}} \quad (1)$$

Величина селективності є експоненційно залежною від різниці у загальній енергії взаємодії компонентів у комплексах $\Delta E = E_{AB} - E_{AC}$. Цифри у табл. 3.3 (колонка 3) відтворюють цю залежність. Просторова та електронна будова молекул гостя і хазяїна, а також зовнішні умови (температура, тиск, природа молекул розчинника та всіх розчинених речовин) є визначальними для селективності взаємодій. Зазначимо, що наведені вище міркування є справедливими лише для розчинів, де встановилася хімічна рівновага у процесах.

На прикладах продемонструємо, як залежить селективність окремих рецепторів до катіонів від їх будови, виділивши функції окремих частин цих молекул (рис. 3.10). Рецептор катіонів Ca^{2+} ВАРТА, який працює у клітинному середовищі в межах їх концентрацій $3 \cdot 10^{-8} - 3 \cdot 10^{-6}$ моль L^{-1} , має селективність $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$, рівну 10^5 . Вона є достатньою у більшості експериментів з клітинами, де концентрація вільних катіонів не перевищує 3 мМ. ВАРТА був синтезований нобелівським лауреатом Роджером Тсіеном у 1980 р. Скафолдом послужив вже відомий тоді рецептор катіонів Ca^{2+} EGТА, який мав таку ж селективність $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$, проте дещо нижчий афінитет до Ca^{2+} і суттєвий недолік – низьку селективність $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^+$, рівну 0.001. Внаслідок чого EGТА при рН від 7 до 8 зв'язував протони і не розпізнавав катіони Ca^{2+} у заданому діапазоні їх концентрацій.

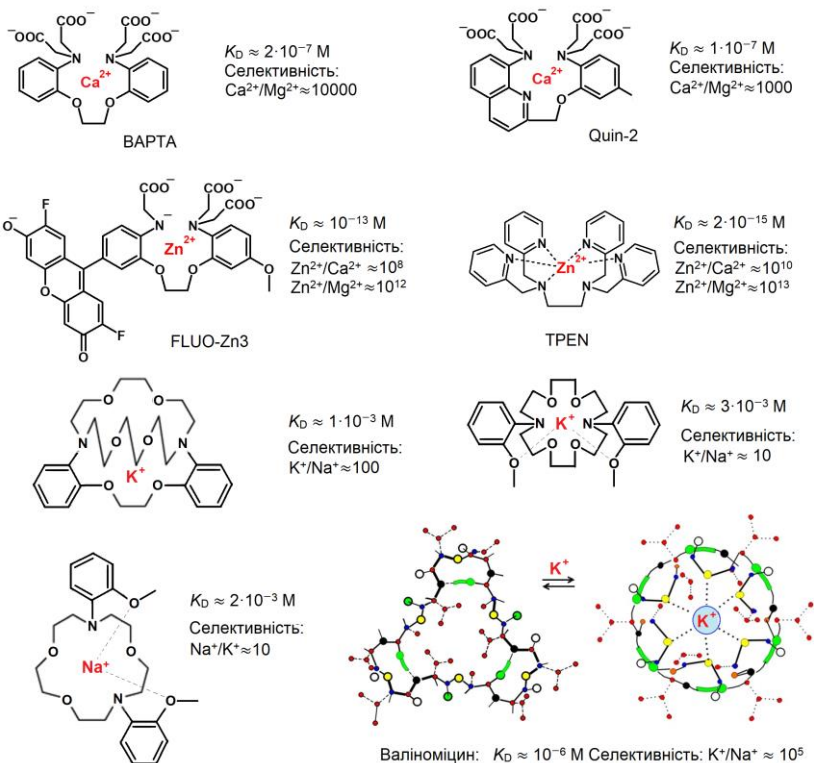


Рис. 3.10. Приклади комплексів гість – хазяїн, що мають практичне застосування та відносна селективність зв'язування гостей (середовище: водний буфер рН 7.2, T=25°C)

Афінитет EGTA до протонів вдалося понизити, шляхом зміни природи атомів Нітрогену з аліфатичної на ароматичну – увівши до складу молекули два бензольні цикли. Така модифікація зменшила основність атомів Нітрогену до прийнятної величини: чутливість до протонів – pK_a сполуки впав від 9.5 до 6.5. Інший рецептор катіонів Ca^{2+} – QUIN-2 після розробки ВАРТА швидко втратив популярність у наукових дослідженнях, оскільки мав незадовільний рівень селективності $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$.

Описані вище алгоритми дизайну рецепторів катіонів широко використовуються науковцями у дизайні молекулярних пристроїв, зокрема – флуоресцентних індикаторів (рис. 3.10). Змінами у будові молекули рецептора при цьому регулюють афінитет, від рівня якого залежать межі концентрацій катіону, в яких можна проводити його кількісне визначення. Змінами у будові молекули регулюють селективність, від якої залежить, у присутності яких катіонів і в яких концентраціях можна без проблем проводити кількісне визначення концентрації заданого катіону.

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Binding_selectivity

3.10. Темплатний ефект і молекулярний імпринтинг

Ще у 1960-х роках науковці реалізували на практиці ідею дорошування структури молекули-хазяїна до циклічної у її комплексі з катіоном металу в ролі гостя [1]. У таких випадках циклічна структура мала на кілька порядків вищий афінитет до катіону, ніж нециклічна внаслідок збільшеної конформаційної обмеженості. Найбільший науковий резонанс у цьому напрямку дістали роботи Чарльза Педерсена з синтезу краун-етерів. Займаючись хімією заради задоволення, вже у віці пенсіонера він помітив, що виходи 18-краун-6-етеру є значно вищими поряд з іншим продуктом реакції – поліетиленгліколем, якщо у конденсації дигалогенопохідної триетиленгліколю використовувати КОН замість NaOH (рис. 3.11). Причому, якщо у цій реакції використовувати триетиленгліколь та дихлоропохідну діетиленгліколю, то інший продукт – 15-краун-5-етер можна отримати з кращими виходами у випадку застосування вже NaOH, а не КОН. Це було Нобелівське відкриття. Оскільки катіони Na^+ та K^+ відігравали роль матриці, яка регулювала відстань між двома реакційними центрами і робила її оптимальною для утворення циклу потрібного розміру, їх вплив на механізм взаємодії реагентів дістав назву темплатного ефекту, а власне подібні реакції – темплатних синтезів.

Згодом такий прийом взяли на озброєння багато науковців. У якості темплатів стали використовувати не лише катіони ме-

талів, але й аніони, нейтральні молекули та порівняно великі за розміром наночастинки.

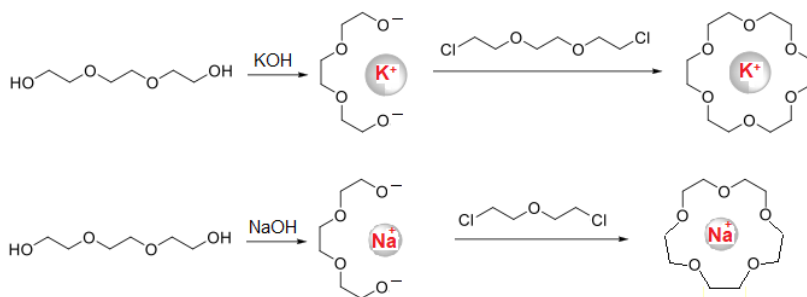


Рис. 3.11. Використання катіонів K^+ та Na^+ як темплатів у синтезі краун-етерів.

Цим способом, шляхом полімеризації молекулярного покриття на поверхні колоїдного темплату було здійснено синтез багатьох порожнистих структур [2]. Їх синтез зазвичай включає етапи модифікації поверхні, полімеризації покриття на поверхні, видалення темплату та подальшої обробки отриманого порожнистого продукту (рис. 3.12). Численні синтези катенанів, молекул-вузлів та спіралей виконують з використанням катіонів у якості темплатів [3].

Особливу проблему в темплатному синтезі часто становить відділення темплату від синтезованої сполуки. Екстракція темплату або продукту синтезу з комплексу вдало підібраним розчинником є найбільш часто вживаним прийомом. У випадку краун-етерів проблем проте не було, оскільки їх комплекси не є занадто міцними. А от фталоціаніни протягом кількох десятиліть не вдавалось виділити з їх комплексів – настільки вони були стабільними [4]. Наявність сполуки, що утворює міцніші комплекси з темплатом тут відіграє ключову роль і полегшує темплатний синтез.

Подальшим розвитком темплатного синтезу є молекулярний імпринтинг (від *англ.* imprint – відбиток). Тут науковці придумали, як повторити форму поверхні нанооб'єкту, включаючи місця активних центрів на його поверхні. Маються на увазі міс-

ця, які за рахунок кількох водневих зв'язків, заряджених атомів тощо міцно утримують певні іони чи молекули з розчину. Якщо темплатом є катіон металу, то шляхом імпринтингу можна зафіксувати оптимальну орієнтацію координаційної сфери лігандів навколо нього. Цим досягається на кілька порядків збільшений афінитет до катіону, що виступав у ролі темплату.

Молекулярний імпринтинг полягає у розміщенні темплату у розчині, де він зв'язує в активних центрах наявні там іони і молекули, модифіковані мономерами, здатними до швидкої кополімеризації з нефункціоналізованим мономером (рис. 3.12). Далі проводять полімеризацію з утворенням мікрочастинок зшитого полімеру, з яких одним із методів видаляють темплат (наприклад, для білкових темплатів це може бути вилуговування або взагалі – лужний гідроліз). Утворення просторово зшитого полімеру є ключовою стадією імпринтингу, оскільки саме у такому разі відбувається формування стабільних порожнин, які є комплементарними до темплату. Отримують молекулярний імпринт, який має високу селективність і високий афінитет до молекул темплату [5].

Оскільки молекулярні імпринти мають високу селективність і високий афінитет до молекул темплату, вони здатні їх зв'язувати при низьких концентраціях (часто - фемтомолярних і нижче) і навіть у присутності молекул, близьких за будовою до темплату. Тому їх широко використовують у сенсорних технологіях, де зв'язування однієї молекули темплату змінює частоту коливань кварцевого мікроосцилятора чи кут заломлення лазерного променя поверхнею тощо. Виготовлення високоселективних адсорбентів катіонів металів також є часто метою імпринтингу.

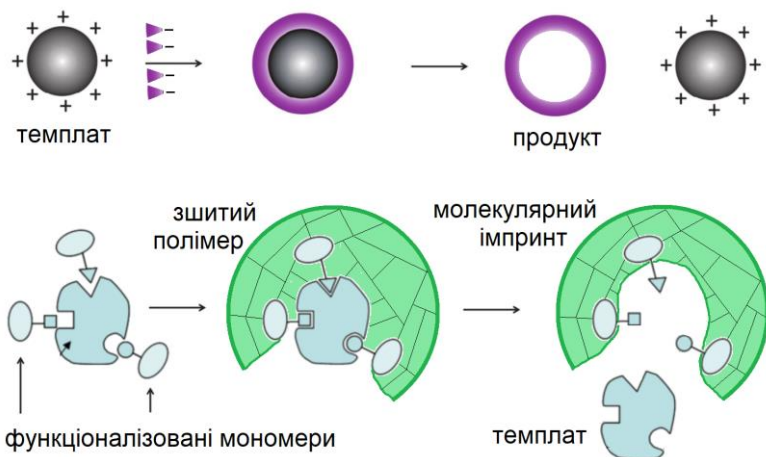


Рис. 3.12. Темплатний синтез та його розвиток у напрямку збільшення афінитету і селективності хазяїна до молекули-гостя: молекулярний імпринтинг.

Першими і найбільш поширеними темплатами в молекулярному імпринтингу були катіони металів (Hg^{2+} , Cd^{2+} , UO_2^{2+} , Eu^{3+}), деякі аніони (PO_4^{3-} , ATФ^+ , цАМФ^-) та малі органічні молекули (ароматичні вуглеводні, амінокислоти, вуглеводи, пестициди, лікарські препарати, вибухові речовини тощо). Далі метод був поширений на складніші темплати: численні білки і навіть віруси [5].

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Template_reaction
2. Y. Liu, J. Goebel, Y. Yin. Templated synthesis of nanostructured materials. Chem. Soc. Rev., 2013, 42, 2610-2653.
3. J.-F. Ayme, J. E. Beves, C. J. Campbell, D. A. Leigh. Template synthesis of molecular knots. Chem. Soc. Rev., 2013, 42, 1700-1712.
4. <https://en.wikipedia.org/wiki/Phthalocyanine>
5. L. Chen, X. Wang, W. Lu, X. Wua, J. Lia. Molecular imprinting: perspectives and applications. Chem. Soc. Rev., 2016, 45, 2137-2211.

3.11. Методи дослідження супрамолекулярних взаємодій

Детекція супрамолекулярних взаємодій

Рентгеноструктурний аналіз https://en.wikipedia.org/wiki/X-ray_crystallography

Нейтронोगрафія https://en.wikipedia.org/wiki/Neutron_diffraction

Електронोगрафія https://en.wikipedia.org/wiki/Electron_diffraction

Nobel-2017 **Кріоелектронна мікроскопія** https://6702dhttps.cdn.softlayer.net/2017/10/sciback_ke_en_17.pdf

Nobel-1986 **Атомна силова мікроскопія** https://en.wikipedia.org/wiki/Atomic_force_microscopy

Скануюча тунельна мікроскопія https://en.wikipedia.org/wiki/Scanning_tunneling_microscope

Спектральні методи:

Nobel-2002 **Мас-детекція (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization, Time of Flight detection, MALDI-TOF)**
https://en.wikipedia.org/wiki/Matrix-assisted_laser_desorption/ionization

ЯМР детекція (1H , ^{13}C , ^{19}F)

UV-vis детекція

Кондуктометрія <https://en.wikipedia.org/wiki/Conductometry>

Люмінесцентна детекція

Nobel-2014 **Флуоресцентна мікроскопія** https://en.wikipedia.org/wiki/Super-resolution_microscopy

Флуоресцентна кореляційна спектроскопія
https://en.wikipedia.org/wiki/Fluorescence_correlation_spectroscopy

https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2014/moemer-lecture.pdf

14