

QUIMICA SUPRAMOLECULAR
(II PARTE)

Galina Shevtsova de Vargas*

En la I Parte se hizo la introducción al concepto de la Química Supramolecular y se han descrito algunos principios del diseño de supermoléculas basados en ciertas interacciones no covalentes. En esta parte se continuará con la descripción de fuerzas débiles responsables por el origen de las construcciones supramoleculares, resumiendo la bibliografía concerniente a los requerimientos moleculares de las estructuras autoensambladas que han sido estudiadas extensamente durante la última década.

2.4 Interacciones no covalentes implicando heteroátomos

El mecanismo del autoensamblaje puede basarse sobre la química de interacción ácido-base de Lewis. Esta interacción familiar resulta de la afinidad de los orbitales vacantes por los pares electrónicos no enlazantes. El carácter esencial del enlace se observa en el complejo clásico borano-amoniaco (Fig.1) Geométricamente, es como si habría sido un enlace covalente entre dos especies, pero, la distancia entre B y N es mayor que la longitud de enlace covalente análogo B-N, (1,6 Å versus 1,45 Å) y la energía de disociación es 123 kJ.mol⁻¹, menor, que la mitad de la energía de disociación del enlace C-C del etano, con el que el complejo H₃N-BH₃ es isoelectrónico formalmente.

* Pontificia Universidad Católica del Perú. Dpto. Ciencias. Sección Química.

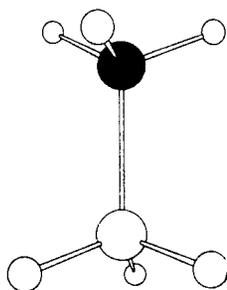


Fig. 1 La estructura cristalina del complejo $\text{H}_3\text{N}-\text{BH}_3$ [1].

Aunque los boranos con sus sextetos de la capa externa son ácidos de Lewis clásicos, los elementos capaces de expandir sus valencias muestran comportamiento similar. De ellos, los típicos son los no metales del grupo V, azufre y halógenos. (Fig. 2).

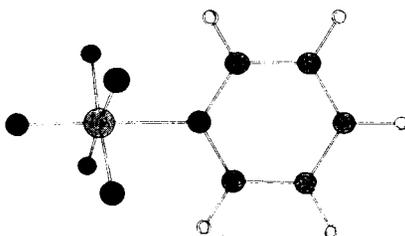
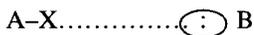


Fig. 2 La estructura cristalina del complejo PF_5 -piridina. La distancia P-N es 1,89 Å (la longitud del enlace covalente típico es 1,70 Å) [2].

Entre los complejos moleculares mejor caracterizados se encuentran aquellos que implican los halógenos en calidad de aceptores. Se refieren a ellos a veces como a los complejos dador-aceptor “centrado en cara”, y fueron examinados por primera vez en detalle por Hassel [3], quien ha sido galardonado con el Premio Nóbel en 1969 por este trabajo. La interacción muestra similitud con el enlace de hidrógeno.



X = Cl, Br, I
B = N, O, Se, S, X

Los ejemplos representativos son los complejos cromo-dioxano, diselenano-diiodoacetileno (Fig. 3) y cloruro cianúrico (Fig. 4).



Fig. 3 La estructura de rayos-X del complejo molecular de diselenano-diiodoacetileno, con la distancia Se...I igual a 3,34 Å [3].

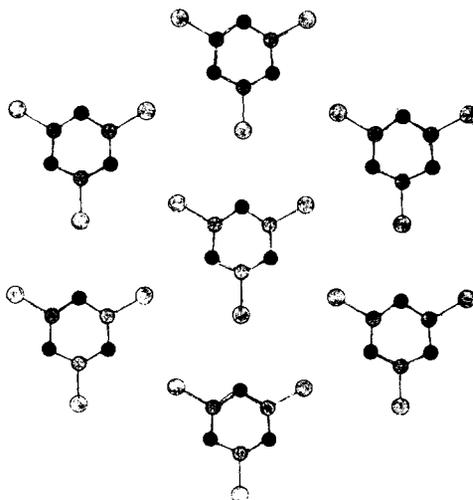


Fig. 4 El cristal de moléculas auto-complementarias del cloruro cianúrico, mostrando 6 contactos lineales N...Cl (2 x 3,100 y 4 x 3,113 Å) [4].

Como se ve, el ángulo A-X-B no se desvía de 180° y los contactos intermoleculares son mucho más próximos que la suma de los radios de van der Waals.

A pesar de la similitud con el enlace de hidrógeno, tanto en geometría como en energía de asociación (estimada en unos 50 kJ.mol⁻¹), este tipo particular de interacción ha sido explotado rara vez en calidad del principio del diseño supramolecular. El problema consiste en la reactividad química de las especies implicadas, sobre todo, de halógenos moleculares.

Y aunque estas asociaciones no covalentes débiles sirven para traer moléculas en la proximidad una de la otra, es evidente que su naturaleza es mucho menos específica que el enlazamiento mediante puentes de hidrógeno.

Sin embargo, la discusión sobre ellas continúa en la literatura en términos del “control topoquímico” en cristales y debido a tal, pueden ser consideradas como principios del diseño para el estado sólido.

2.5 *Las interacciones no covalentes que implican metales de transición*

En base de la definición de autoensamblados, se debe incluir, estrictamente hablando, los complejos metal-ligando, puesto que el enlace coordinado no es covalente.

Considerando el papel que desempeña metal ¿forma parte de las especies autoensambladas o simplemente sirve para enlazar las subunidades orgánicas de interés?. En el primer caso, imaginamos el metal participando en calidad de huésped, o como parte del “espinazo” de un metalopolímero. En el segundo caso, participa como una “plantilla” para una reacción covalente, donde se deshace del metal en última instancia. Si el metal se considera como tal, su presencia o su ausencia en el producto final podría ser inconsecuente, pero al mismo tiempo, el conjunto no se empaqueta por sí mismo, sino requiere la presencia de un cómplice, y la presencia del tercer participante hace que este principio del diseño sea diferente de los otros.

El principio ideal del diseño debería hacer posible ensamblaje espontáneo de las subunidades orgánicas, con enlaces que son permanentes, si así lo deseamos, o reversibles, si la disociación es deseada. El enlace metal-ligando de hecho se aproxima a este ideal en muchos aspectos: es el más fuerte de las interacciones no covalentes, con las energías de enlace, comúnmente, del mismo orden que las de los enlaces covalentes. La estabilidad termodinámica de los complejos del metal de esta manera permite ensamblaje directo bajo un más amplio rango de las condiciones, que, digamos, en el caso de enlace de hidrógeno, y aún así estos complejos siguen siendo cinéticamente débiles bajo ciertos efectos (por ejemplo, los ácidos, luz, intercambio de ligandos). Además, no solamente es predecible la geometría de la interacción, sino la presencia de los electrones-d provee la elección de las simetrías respecto al centro metálico, como lo dicta la teoría de campo de ligando.

Son comunes las estereoquímicas octaédrica, tetraédrica y cuadrada plana. Los estados de coordinación más altos que seis son asimismo posibles. Un ejemplo de un complejo con estado de coordinación ocho es el anión dodecahedral del [tetrakis(catecolato)gadolinio(III)]⁵⁻ (Fig. 5).

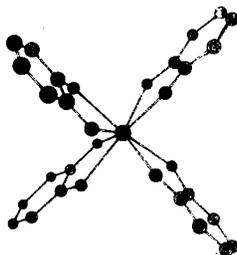


Fig. 5 La estructura cristalina del anión [tetrakis(catecolato)gadolinio(III)]⁵⁻ [5]

Las olefinas y los sistemas aromáticos también interaccionan con metales para dar compuestos definidos, como el compuesto “sandwich” entre uranio y dianión del metilciclooctatetraeno (Fig. 6).

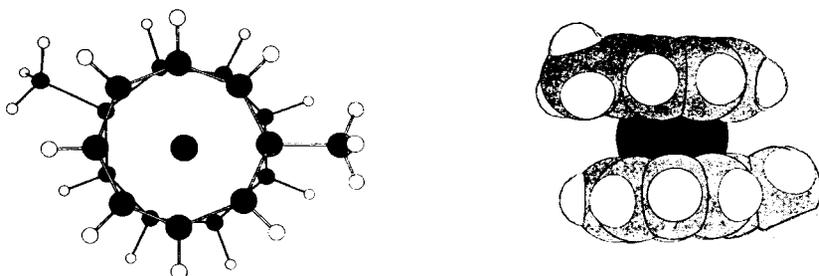


Fig. 6 El complejo U^{III}(MeC₈H₈)₂²⁻ visto desde arriba (a la izquierda) y desde costado (a la derecha) [6].

Finalmente, la adsorción de los alcanotioles y sulfuros sobre las superficies del oro, plata y cobre elementales han sido aplicados recientemente para la generación de los arreglos moleculares [7,8]. Altamente estables, estructuralmente coherentes, compactamente empacados, las monocapas análogas a las películas de Langmuir-Blodgett intensamente investigadas, se obtienen cuando las soluciones del sustrato son expuestas sobre las superficies metálicas puras. Los grupos terminales de las cadenas alquílicas hacen posible

la organización espontánea de las superficies funcionales autoensamblados que son relevantes para los estudios en la electroquímica, catálisis, corrosión, lubricación, adhesión y tecnología de sensores.

Está claro, que las relaciones no covalentes entre los componentes y el metal se diferencian del caso de los complejos descritos al comienzo de este párrafo, donde un solo ión metálico une a los ligandos a él. Más bien, la intercohesión subunidad-subunidad resulta de la atracción mutua a la red continua de los sitios de adsorción, además de las interacciones van der Waals en la fase orgánica casi cristalina. Es por esta razón que la formación de monocapas estructuralmente bien definidas es exitosa realmente para $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{SH}$ con $n \geq 10$. Este fenómeno organizacional se manifiesta también en las interacciones solvofóbicas.

2.6 Interacciones solvofóbicas

La última relación no covalente que falta para considerar pertenece al campo de la filia. El concepto de la solvofobicidad es cuando una especie química se halla en un ambiente donde no existen mecanismos para la ganancia de la entalpía. La especie en cuestión puede migrar a los ambientes menos hostiles, o dada la posibilidad, puede refugiarse en la cavidad de un receptor, convirtiéndose de esta manera en huésped de algún complejo de inclusión.

Un ejemplo de inclusión basado en las relaciones solvofóbicas se da en la Fig. 7.

Termodinámicamente, un balance entre la entropía y la entalpía de la interacción da una expresión del potencial químico, con un costo de $3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ por grupo CH_2 de la cadena alquílica que se requiere para colocar la molécula de un hidrocarburo dentro del agua [10]. Esto explica su marcadamente baja miscibilidad, por ejemplo, $9,5 \pm 1,3 \text{ g}$ de hexano por 10^6 g de agua [11]. La situación, sin embargo, se torna interesante, cuando moléculas grandes se asocian en un número relativamente pequeño para formar superestructuras estables definidas. Tales especies exhiben un comportamiento grupal orientado. El ejemplo clásico son las moléculas anfifílicas de un surfactante. Ellas poseen grandes superficies hidrofóbicas encubiertas con los grupos altamente hidrofílicos, y para minimizar la interfase agua-lípido, maximizando la interfase lípido-lípido y la interfase cabeza polar-agua, se autoorganizan en medios acuosos en algo que sólo puede ser descrito como ejemplos espectaculares de la arquitectura macromolecular.

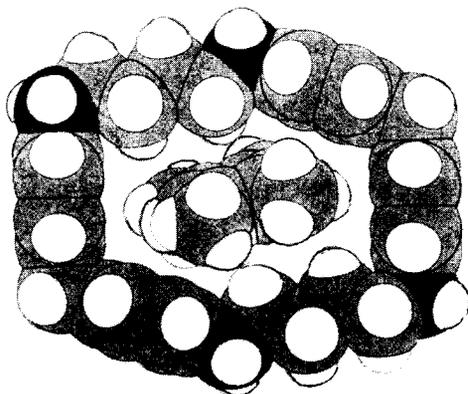


Fig. 7 Inclusión del dureno en 1,6,20,25-tetraaza (6.1.6.1) paraciclofano. 4HCl [9].

En los casos más simples, la introducción de un ácido graso sobre la superficie del agua conduce a la formación de una monocapa. La gran parte de la bibliografía sobre las monocapas desde los días de Langmuir hasta el presente es un testimonio del interés que se tiene en orden molecular y sus aplicaciones. Las monocapas de Langmuir-Blodgett se preparan como se muestra en la Fig. 8, mediante la compresión de la película del surfactante hasta que se logra un empaque [12].



Fig. 8 Esquema de preparación de una monocapa condensada de Langmuir-Blodgett.

La monocapa luego se transfiere del agua a la superficie del vidrio, depositándose como un cristal del grosor de una molécula.

Cuando se agitan en un medio acuoso, los anfífilos se aprietan y se organizan para formar agregados supramoleculares conocidas como micelas.

El concepto básico de micelas se representa en la Fig. 9, aunque hay que tener presente que ellos son altamente flexibles y poseen cierto grado de desorden.

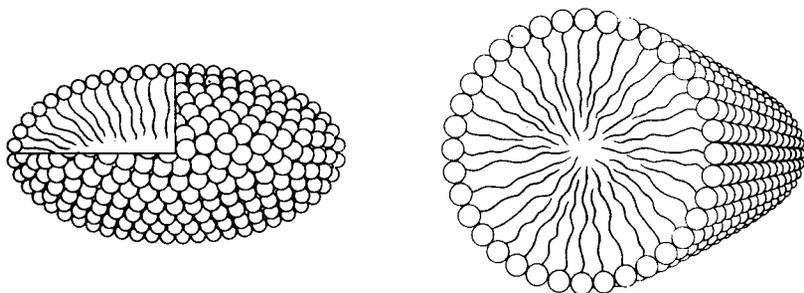


Fig. 9 Representación de las micelas elíptica (a la izquierda) y cilíndrica (a la derecha).

La forma óptima de una micela simple es elíptica, pero en rangos de más alta viscosidad se observan micelas cilíndricas, en forma de una varilla.

En los casos, cuando la cola del surfactante es casi del mismo tamaño que la cabeza, los agregados no tienden a la forma convexa, y en lugar de ello, se forman bicapas. Los componentes de una bicapa comúnmente son los lípidos, y las membranas lipídicas bajo ciertas circunstancias se enrollan para dar liposomas esféricas, los verdaderos gigantes de la construcción supramolecular (Fig. 10).

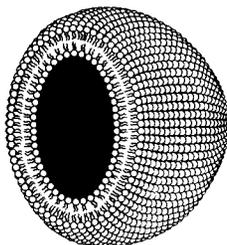


Fig. 10 Representación de una liposoma.

Las liposomas sintéticas varían en diámetros entre 200 a 1000 000 Å, dependiendo del método de la preparación y pueden ser simples o compuestas [14]. El compartimiento acuoso encerrado que aloja la maquinaria de las células en los organismos vivientes, es ideal para los estudios de la permeabilidad de membranas y puede ser usado como un vehículo para el suministro de drogas [15].

El efecto hidrofóbico es también un contribuyente principal en la estructura terciaria de las proteínas, que toman la forma globular con los grupos cargados dispuestos en la superficie y los residuos hidrofóbicos-dentro. Han sido realizados muchos estudios sobre la predicción de las estructuras del orden superior en los polipéptidos, basados en la comprensión de las interacciones atractivas y la hidrofobicidad [16].

Como un principio de diseño, la solvofobicidad es una clave para el acomplejamiento de los huéspedes neutrales en los anfitriones solubles en agua tales como ciclofanos y ciclodextrinas. La organización de los anfifilos en conjuntos moleculares extensos, ha podido ser utilizada en la preparación de las películas funcionales y membranas modelo, la síntesis de las macromoléculas, el entendimiento de los procesos de la cristalización y la nucleación del crecimiento controlado en la fabricación de biocerámicas [17].

2.7. Enlazamiento topológico y encarcelamiento

El enlazamiento topológico y el encarcelamiento son principios del diseño en la síntesis supramolecular, comprendiendo interacciones no covalentes.

En el primer caso, 2 ó más especies, que no necesariamente muestran afinidad mutua, están confinadas una en la compañía de la otra, siendo entrelazadas físicamente. En el segundo, las especies huéspedes se retienen no mediante las fuerzas de atracción sino más bien debido a la envoltura total. El escape del huésped solamente es posible en las condiciones de la destrucción del anfitrión. Los ejemplos de la primera categoría son los catenanos y rotaxanos (Fig. 11 y 12).

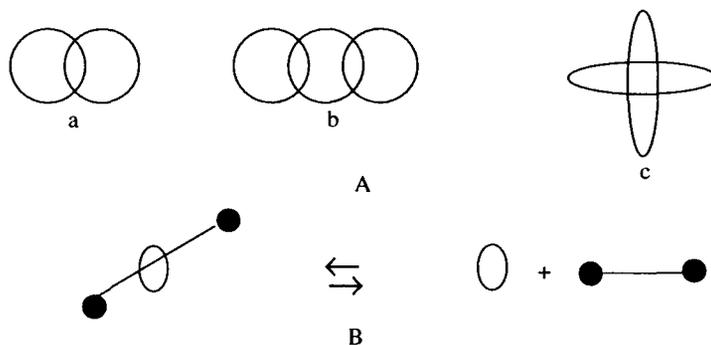


Fig.11 A - a: 2-catenanos; b y c: 3-catenanos isoméricos
B - La representación esquemática de un rotaxano

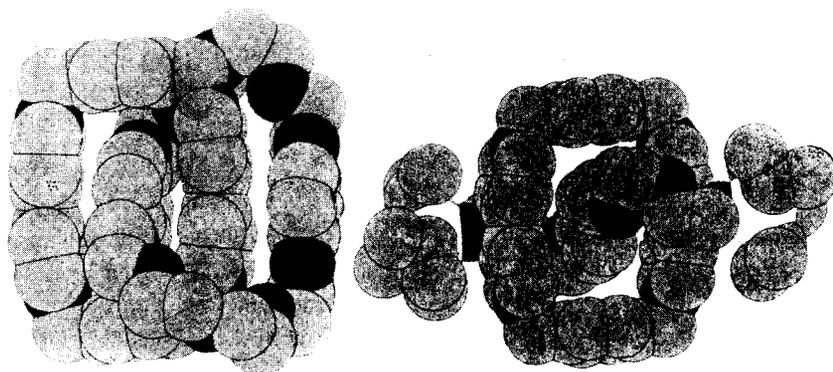


Fig. 12 Las estructuras cristalinas del catenano (a la izquierda) y del rotaxano (a la derecha).

Fueron Stoddart y Sauvage, quienes han aplicado el método del autoensamblaje al problema de su síntesis [18,19].

Un dramático ejemplo de los catenanos observados en vivo es de los anillos del ácido desoxiribonucleico que se presentan en la naturaleza en forma de los anillos entrelazados.

El advenimiento de los fullerenos ha generado la posibilidad de un encarcelamiento absoluto de cualquier especie, del tamaño del protón hasta un tamaño de 7 Å en la cavidad de C_{60} .

Cram dio el nombre de carcerandos a la familia de los compuestos que sirven enteramente al propósito del encarcelamiento [20,21]. Estas moléculas con los interiores de la forma de la pelota de rugby atrapan a los huéspedes mediante la captura de las pequeñas especies durante la síntesis o mediante el ingreso asistido térmicamente a través de los «portales» de los carcerandos careciendo estos de un vínculo entre las dos envolturas (hemicarcerandos). La coronación de sus trabajos ha sido la inclusión de la α -pirona y su conversión en el ciclobutadieno [22]. (Fig. 13).

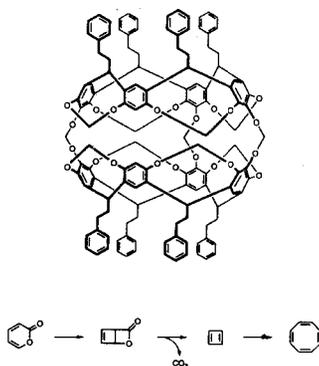


Fig. 13 El hemicarcerando, dentro del que tiene lugar la secuencia de reacciones que conduce al ciclobutadieno. La expulsión del producto conduce a su dimerización u rearrreglo al ciclooctatetraeno.

La retención supramolecular de un huésped no asociado es un fenómeno bastante común. Los ejemplos de las moléculas que acomodan a los huéspedes en su red cristalina son la hidroquinona, úrea y agua. Las estructuras de inclusión generadas por estas especies se conocen como clatratos, cerca de 1000 de ellos han sido caracterizados mediante la cristalografía de rayos-X. Ellas pueden ser comparadas con las zeolitas que tienen un arreglo regular de los canales. Un ejemplo del clatrato de tiourea se da en la Fig. 14.

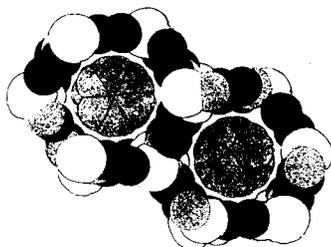


Fig. 14 Corte transversal de dos celdas del clatrato de tiourea-adamantano [2].

QUIMICA SUPRAMOLECULAR Y MICROELECTRONICA

Uno de los campos de interés en la química de materiales orgánicos es la preparación de los componentes electrónicos y ópticos (tales como rectific-

cadores, interruptores y alambres) a escala molecular. Los alambres “moleculares” en este contexto se definen como los conductores de electrones/huecos, que son del tamaño molecular con una estructura semejante en cuanto a su forma al hilo, o a la cuerda.

Han sido sugeridos varios «candidatos» para los alambres moleculares, entre los que se puede mencionar a los polienos conjugados semejantes a los carotenos, que ocurren en la naturaleza, y sus análogos sintéticos, los polímeros aromáticos y heteroaromáticos, como el politiofeno, y los polienos bis (piridinio), tales como caroviologénas CV^{2+} , que poseen una cadena conductora de electrones y los grupos terminales electroactivos polares [23-27] (Fig. 15).

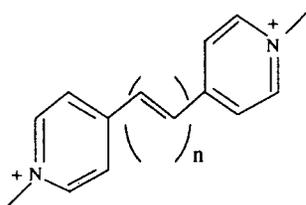


Fig. 15 La estructura básica de los caroviologénas ($n \geq 1$).

Las más largas moléculas CV^{2+} han sido incorporadas en las membranas vesiculares de la bicapa [27] y en las membranas soportadas [28], donde actúan como canales electrónicos transmembránicos. La conducción electrónica transmembránica tiene lugar a través de los cationes-radicales monoreducidos, CV^+ los que no pueden ser generados mediante técnicas electroquímicas directas, que sólo producen los compuestos doblemente reducidos CV^0 , si no mediante la reacción directa del CV^{2+} con $e_{(ac)}$ usando las técnicas de la radiólisis de pulso [23]. Se cree que la operatividad de los caroviologénos como alambres moleculares mediante la transferencia electrónica a través de la membrana implica la formación de las especies monoreducidas deslocalizadas CV^+ radical-catiónicas mediante la reducción del CV^{2+} en una interfase y su reoxidación al CV^{2+} en la otra interfase. La reversibilidad de esta interconexión redox entre CV^{2+} y CV^+ es crucial para la función de alambre.

Otra estrategia en la creación de los alambres moleculares, y que tiene la relación directa con el propósito del artículo presente, ha sido para utilizar la habilidad de las moléculas especialmente diseñadas para formar un gran número de ellas, apiladas en una estructura auto-ensamblada. Así, los com-

plejos de la ftalocianina alquilsustituida, que forman cristales líquidos, han sido propuestos en calidad del alambre molecular, puesto que han sido demostrados ser semiconductores [24].

Un interés especial merece el trabajo de Newkome y colaboradores [29] que prepararon así denominados bis-arboroles que fácilmente forman geles en agua consistentes de los conjuntos semejantes a hebras [24,29].

Los arboroles son polialcoholes ramificados que hacen acordar al árbol. Los bis-arboroles son moléculas bidireccionales con una cadena lipofílica central (o tronco) sustituida en los extremos con los grupos polialcoholes (ramas y raíces) (Fig. 16).

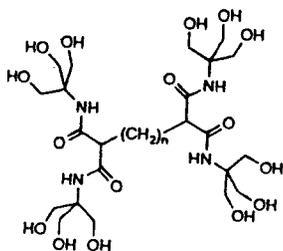


Fig. 16 Un bis-arborol

En la gelización en agua, estos bis-arboroles forman hebras de estructuras helicoidales con el interior lipofílico y esferas hidrofílicas de polialcoholes en el exterior.

Newkome preparó un bis-arborol con una función alquino en la parte central de la molécula y propuso a polimerizarlo en un polialqueno conjugado con cadenas laterales hidrofílicas. Los polialcoholes hidrofílicos luego deberían formar una capa aislante de electricidad alrededor del polialqueno conductor, formando de esta manera un verdadero alambre molecular.

La conductividad, sin embargo, no depende del enlazamiento covalente en el polialqueno conjugado. Ha sido mostrado que la sal de tetratrafalvaleno (TTF), altamente conductora de electricidad, conocida como “metal orgánico”, debe su conductividad al ordenamiento de las moléculas en pilas y a la alta movilidad de electrones a lo largo del eje del ordenamiento.

Jørgensen con colaboradores [24] han combinado esta propiedad con la propiedad autoensambladora de los bis-arboroles y han sintetizado bis-arborol-tetraiafulvaleno (Fig. 17), denominado largamente como 4,4'-bis[*N,N'*-bis[2-hidroxi-1,1-bis(hidroximetil)etil]-7,7-diamida-heptil]tia]-5,5'-dimetil-tetraiafulvaleno.

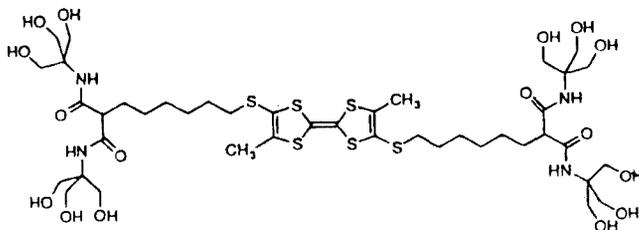


Fig. 17 La estructura del TTF-bis-arborol

El gel preparado disolviendo este compuesto en un sistema de solventes etanol-agua ha sido caracterizado mediante la microscopía óptica y atómica (AFM) y otros métodos. Se observó la formación de las estructuras de cuerdecilla del grosor aproximadamente igual a 60 nm, lo que ha sido interpretado como agregados apilados de alto orden (Fig. 18).

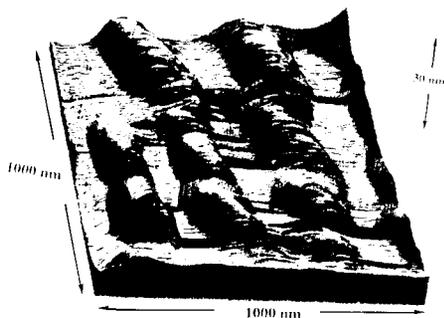


Fig. 18 La microscopía AF del gel del TTF-bis-arborol secado sobre la silicona.

Ha sido supuesto que el compuesto se autoensambla en cuerdecillas de alambre “molecular” con los grupos de TTF formando una pila interna conductiva aislada con los grupos del arborol (Fig. 19).

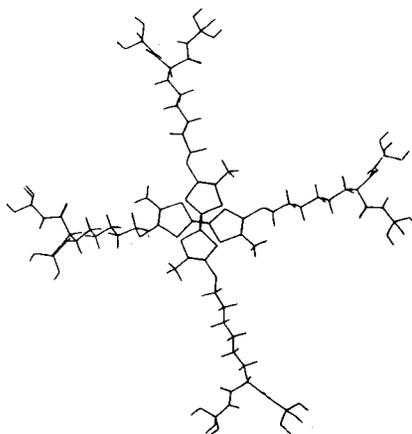


Fig. 19 Modelo molecular del apilamiento de moléculas del TTF-bis-arborol.

Los grupos del TTF se oxidan fácilmente con yodo al estado del catión-radical, creándose así los estados incompletos requeridos para la conducción eléctrica.

CONCLUSION

La química supramolecular se encamina hacia la creación de los artefactos rivales a los de la naturaleza. Su desarrollo requiere de una profunda comprensión de las relaciones información-estructura-función.

Para poner un ejemplo, vamos a considerar el virus del mosaico de tabaco. La partícula viral se ensambla a si misma a partir de sus subunidades sin la ayuda o la instrucción de un agente externo. Esto es solamente la consecuencia de la información intrínseca de estas subunidades en virtud de su morfología y la funcionalidad. Así la información da lugar al reconocimiento y por lo tanto, al autoensamblaje.

Aún cuando la información requerida para la síntesis de semejantes artefactos supramoleculares se haría accesible para nosotros, debería superarse todavía el arte de la síntesis. Así, las subunidades proteínicas del virus del mosaico del tabaco están actualmente dentro de la capacidad del químico sintético, pero el núcleo del ARN no lo está.

Sin embargo, a medida que la metodología de la síntesis avanza, la énfasis en el desarrollo de la química crecerá en información y su aplicación al diseño de los artefactos de tarea específica como inspirada por la naturaleza. No estamos lejos del tiempo, cuando los químicos sintéticos puedan ejercer con su arte *la función*.

En el avance hacia la función como la última meta tiene lugar un interesante giro de eventos. Los químicos, quienes por años usaban medios no naturales de acceso a los productos naturales, ahora cambian hacia los medios que evocan a los procesos naturales para acceder a los productos completamente no naturales.

BIBLIOGRAFIA

1. Alston B.R., Stoddart J.F., et al. (1985) *Tetrahedron Letters* **41**, 2923.
2. Mascal M., (1994) *Contemporary Org. Synth.* **1**, 31.
3. Hassel O., Romming C. (1962) *Quart. Rev. Chem. Soc.* **16**, 1.
4. Pascal R. A., Ho D.M. (1992) *Tetrahedron Letters* **33**, 4707.
5. Freeman G. E., Raymond K.N. (1985) *Inorg. Chem.* **24**, 1410.
6. Boussie T.R., Eisenberg D.C., et al. (1991) *Organometallics* **10**, 1922.
7. Nuzzo R. G., Allara D. L. (1983) *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 4481.
8. Whitesides G. M., Nuzzo R. G. (1989) *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 321.
9. Odashima K., Itai A., et al. (1980) *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 2504.
10. Tanford C. (1978) *Science* **200**, 1012.
11. McAuliffe C. (1966) *J. Phys. Chem.* **70**, 1267.
12. Blodgett K. B. (1935) *J. Am. Chem. Soc.* **57**, 1007.
13. Menger F. M. (1991) *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **30**, 1086.
14. Ostro M. J. (1993) «*Liposomes*», Dekker, N.Y.
15. Lee T. K., Sokolski T. A., Royer G. P. (1981) *Science* **213**, 333.
16. Schneider G., Wrede P. (1993) *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **32**, 1141.
17. Hener A. H., Fink D. J. et al. (1992) *Science* **255**, 1098.
18. P. L. Anelli, Stoddart J. F. et al. (1992) *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 193.
19. Dietrich-Auchecker C. O., Sauvage J. P. (1987) *Chem. Rev.* **87**, 795.
20. Cram D. J., Karbach S. et al. (1985) *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 2575.
21. Tanner M. E., Kasbler C. B., Cram D. J. (1990) *J. Am. Chem. Soc.* **112**, 1659.
22. Cram D. J., Tanner M. E., Thomas R. (1991) *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **30**, 1024.
23. Blama-Schwok A., et al. (1992) *J. Phys. Chem.* **96**, 10559.

24. Jørgensen M., Bechgaard K. (1994) *J. Org. Chem.* **59**, 5877.
25. Lehn J. M. (1988) *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **27**, 89.
26. Lehn J. M. (1990) *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **29**, 1304.
27. Kugimiya S. I., et al. (1991) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1179.
28. Johansson L.B., Lehn J.M. (1989) *J. Phys. Chem.* **93**, 6751.
29. Newkome G. R., et al. (1990) *J. Am. Chem. Soc.* **112**, 8458.