

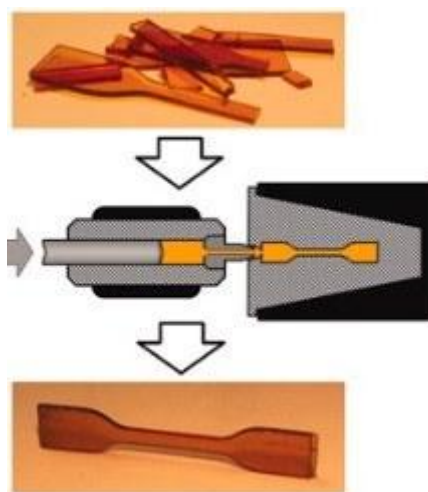
В номере:

1. Полимер, ведущий себя как стекло
2. Новая информация о дипольных моментах
3. Конец операции «Титрование»
4. Органический дайджест 251
5. Реакция-зомби оживает после окончания
6. Биологический синтез 22-й аминокислоты – пирролизина
7. Новый способ для самоорганизации супрамолекулярных волокон
8. Золото для диагностики опухолевых заболеваний
9. Органический дайджест 252
10. Искусственные ферменты приближаются по свойствам к природным
11. Осмос помогает создавать нанопористые материалы
12. Высококачественные нанотрубки управляют работой ОСИД

1. Полимер, ведущий себя как стекло

Химики из Франции разработали новый материал, сочетающий в себе пластичность стекла с прочностью и стабильностью термореактивных пластиков. Новый материал может найти применение в автомобильной и аэрокосмической промышленности, а также в других областях.

Руководитель исследования, Людвик Лебле (Ludwik Leibler) из Национального Научно-исследовательского Центра Франции отмечает, что новый материал можно использовать в любом приложении, для которого необходимо изготавливать детали сложной формы. Материал легче металла или стекла, он отличается химической устойчивостью, его можно рециклизовать.



Образец детали из поперечно-сшитого полимера разбит на отдельные кусочки и повторно обработан с помощью инжекционной машины. После вторичной обработки получается такая же по размеру и форме деталь, уменьшения детали после переплавки и переформирования не происходит. (Рисунок из Science, DOI:10.1126/science.1212648)

Термореактивные пластики отличаются повышенной стабильностью по отношению ко многим растворителям и высоким температурам, однако для придания соответствующей формы образование полимера должно происходить непосредственно в агрегате для литья, и после завершения полимеризации форму термореактивных пластиков нельзя изменить, они также не могут подвергаться повторной обработке за счет нагрева или растворения в подходящих растворителях. Полимер, разработанный в группе Лебле, отличается стабильностью термореактивных пластиков, но может быть обработан подобно стеклу – нагрев нового материала позволяет изменить его форму.

Ключом к свойствам нового материала является строение материала, содержащего равное количество сложноэфирных и спиртовых группировок. При нагревании в полимере

происходит реакция перезетерификации, которой способствует уже введенный в состав материала цинксодержащий катализатор. Лебле поясняет, что в ходе перезетерификации происходит только перераспределение сложноэфирных связей, при этом их общее количество остается постоянным, что обеспечивает высокую прочность полимера.

Исследователи продемонстрировали возможность рециклизации материала, протекающей с полным сохранением материалом его исходных свойств. Помимо этого, царапины и незначительные повреждения на поверхности изделия из нового полимера могут быть исправлены с помощью простого нагревания. Химики из группы Лебле запатентовали новый материал и надеются на его коммерциализацию в ближайшем времени – для получения нового термопласта требуются недорогие и коммерчески доступные исходные.

Эксперт по полимерным материалам из Университета Карнеги Меллона Кржиштоф Матяжевский (Krzysztof Matyjaszewski) отмечает, что результаты работы французских коллег наглядно демонстрируют простой метод получения материала с отличными свойствами, который, к тому же, легко поддается обработке. Он добавляет, что химия нового материала основана на простых и надежных реакциях, позволяющих получить органический материал, свойства которого в выгодную сторону отличаются от свойств неорганических стеклообразных материалов.

Источник: Science, DOI:10.1126/science.1212648

2. Новая информация о дипольных моментах

Исследователи из США, опровергая классические представления о полярности молекул, заявляют, что двухатомная молекула, состоящая из атомов одного и того же элемента, может характеризоваться постоянным дипольным моментом.

Однако, руководитель исследования, Хуссейн Садегпур (Hossein Sadeghpour, из Гарварда) говорит, что в данном случае речь идет не о совсем обычной двухатомной молекуле. Исследователи из Гарварда изучали молекулы Ридберга, полученные при комбинации атома рубидия в основном электронном состоянии и атома рубидия, внешний электрон которого в результате внешнего воздействия перенесен из основного в возбужденное состояние – состояние Ридберга. Садегпур поясняет, что размеры молекулы Ридберга почти в 1000 раз превышают размеры обычных молекул, стабильность, необходимая для их изучения, может обеспечиваться лишь за счет «хранения» их в ультраохлажденном состоянии.



Симметрия молекулы Ридберга искажается за счет появления «трилобитной структуры», которая способствует существованию у молекулы постоянного дипольного момента. (Рисунок из Science, 2011, DOI: 10.1126/science.121125)

Из учебников нам известно, что в классическом случае для двухатомных молекул существование дипольного момента возможно только в том случае, если эта молекула образована двумя химическими элементами, существенно различающимся по значению электроотрицательности, таким образом в гомоатомной двухатомной молекуле не может

происходить разделение зарядов, и такая молекула не обладает дипольным моментом. Тем не менее, было экспериментально продемонстрировано, что молекула Ридберга, образованная двумя атомами рубидия, характеризуется детектируемым дипольным моментом [1].

Измеренное значение дипольного момента для ридберговского Rb_2 составляло величину около 1 Дебая. Для некоторых полярных молекул может наблюдаться и значительно большее значение дипольного момента (например, у существующей в газовой фазе молекулы NaCl дипольный момент оценивается в 10 Дебаев), однако для большинства полярных молекул значение дипольных лежит в пределах 1-2 Дебая.

Около десяти лет назад Садегпур работал в исследовательской группе Криса Грина (Chris Greene) из Университета Колорадо, исследователи из которой предсказали возможность существования у определенных гомоядерных молекул Ридберга существенного искажения симметрии электронных облака, приводящего к появлению у таких агрегатов значительных дипольных моментов, величина которых оценивалась в несколько сотен Дебаев [2]. Теоретически предсказанные молекулы получили название «молекулы-трилобиты» («*trilobite molecules*»), поскольку их смоделированные карты электронной плотности напоминают окаменелости древних обитателей моря и океана.

В 2009 году исследователи из Университета Штутгарта получили первые молекулы Ридберга [3], однако, в соответствии с результатами исследования, их форма совсем не соответствовала молекулам-трилобитам, они описывались сферической симметрией, и не характеризовались дипольным моментом. Тем не менее, в группе Садегпура более внимательно изучили эти молекулы и продемонстрировали на экспериментальном уровне, что в распределение электронов вносит свой вклад определенная доля «молекулы-трилобита», что нарушает симметрию и обуславливает существование у молекулы Ридберга дипольного момента.

Источники: [1] Science, 2011, DOI: 10.1126/science.121125; [2] Phys.Rev. Lett., 2000, 85, 2458 (DOI:10.1103/PhysRevLett.85.2458); [3] Nature, 2009, 458, 1005 (DOI: 10.1038/nature07945)

3. Конец операции «Титрование»

Титрованию, методу количественного анализа, который хорошо известен и знаком любому химику, похоже, приходит конец, по крайней мере - в его классическом варианте, связанным с необходимостью «ручного» измерения объема затраченного титранта.

Исследователи из США разработали упрощенный подход к титрованию, в котором измерение объемов (благодаря которому процедура титрования в свое время дала рождение разделу аналитической химии «волюмометрические методы химического анализа») заменено использованием вспомогательного вещества – трассировщика (*tracer*).

Майкл ДеГрандпре (Michael DeGrandpre) из Университета Монтаны отмечает, что из-за трудоемкости ручного контроля за объемом расходуемого титранта в ходе титрования ряд исследователей иногда проводит автоматическое титрование с помощью механических нагнетательных систем. Однако, по словам ДеГрандпре, такие механические нагнетатели стоят недешево, и их применение часто может давать ошибочные результаты. Помимо этого оборудование для автоматического титрования, как правило, не является портативным, и исследователям весьма часто приходится направлять образцы, отобранные из живой природы, на анализы в лабораторию.

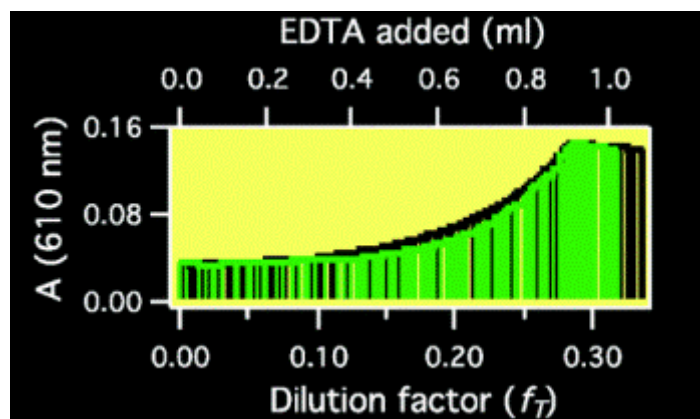


Рисунок из *Anal. Chem.*, DOI: 10.1021/ac2025656

Для упрощения автоматического титрования и возможности его осуществления в полевых условиях ДеГрандпре и исследователи из его команды решили использовать вещество-трассировщик. Трассировщиком может являться любое соединение, которое, будучи прибавлено к титруемому раствору или титранту в известных количествах, позволяет точно определить, какое количество титранта прибавлено к образцу. Обычно трассировщики выбираются с таким расчетом, чтобы за ходом простых автоматизированных способов измерения концентрации можно было бы следить с помощью портативных приборов, например, спектрофотометров.

Исследователи из группы ДеГрандпре изучили возможность проведения кислотно-основного титрования с трассировщиком. Первоначально они добавили известную концентрацию выбранного в качестве трассировщика синего пищевого красителя к титранту – гидроксиду натрия, концентрация которого также была известна. Затем исследователи титровали раствор соляной кислоты до точки эквивалентности. После достижения нейтрального значения pH исследователи измеряли концентрацию голубого красителя с помощью спектрофотометра, определив степень разбавления красителя в точке эквивалентности. Таким образом, проделанные эксперименты позволяют определить концентрацию кислоты в растворе, используя для расчета степень разбавления вещества-трассировщика, соотношение стехиометрических коэффициентов реакции и концентрацию титранта.

Исследователи провели еще ряд титрований с другими титрантами и трассировщиками, и во всех случаях определение концентрации титруемого вещества с помощью метода, основанного на применении трассировщика и «классического метода» совпадали, что, по словам ДеГрандпре, говорит об универсальности метода.

Таким образом, один из основных методов количественного анализа может быть без проблем автоматизирован, и, как надеется ДеГрандпре, в скором времени трассировщики титрования помогут создать автономные лаборатории, способные отбирать пробы и анализировать их в автоматическом режиме там, куда сложно добраться человеку – в космосе или глубине океана.

Источник: *Anal. Chem.*, DOI: 10.1021/ac2025656

4. Органический дайджест 251

В этом номере дайджеста: голубое смещение частоты эмиссии цикло-пара-фениленов связано с увеличением размера цикла; жидкий аккумулятор для молекулярного водорода; эффективный органический сенсор на ион Hg^{+2} ; синтез драгмацидина D (*Dragmacidin D*) за счет непосредственного сочетания C–H связей и синтез блокатора ангиотензинового рецептора.

Увеличение размеров неорганических наночастиц – квантовых точек – приводит к батохромному сдвигу их эмиссии. Было обнаружено, что сходным образом происходит изменение частоты эмиссии линейных пара-фениленовых олигомеров – увеличение длины цепи приводит к батохромному сдвигу. Тем не менее, оставался открытым вопрос о том, влияет ли увеличение размера цикла циклических аналогов линейных пара-фениленовых

олигомеров на их флуоресцентные свойства, и если влияет – то каким образом.

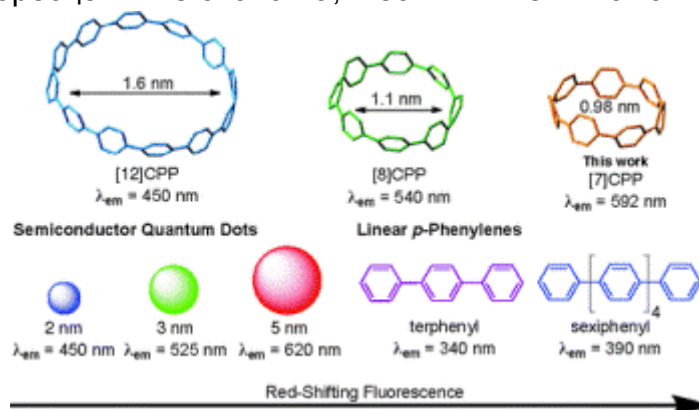


Рисунок из *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, 133 (40), 15800

В 2008 году в группе Ясти (R. Jasti) из Бостонского Университета был получен [12]цикло-пара-фенилен. Недавно исследователям удалось получить много меньший по размеру макроцикл: [7]цикло-пара-фенилен, соединение было получено с помощью ортогонального кросс-сочетания по Сузуки-Мияуре [1].

Сравнение флуоресцентных свойств [12]цикло-пара-фенилена с [7]цикло-пара-фениленом и [8]цикло-пара-фениленом показало, что зависимость частоты эмиссии от размера цикла цикло-пара-фениленов прямо противоположна зависимости, наблюдающейся для квантовых точек и линейных пара-фениленов – характеристичные частоты эмиссии для [7]цикло-пара-фенилена, [8]цикло-пара-фенилена и [12]цикло-пара-фенилена составляют 592, 540 и 450 нм соответственно, то есть с увеличением размера цикла происходит гипсохромный сдвиг частоты эмиссии.

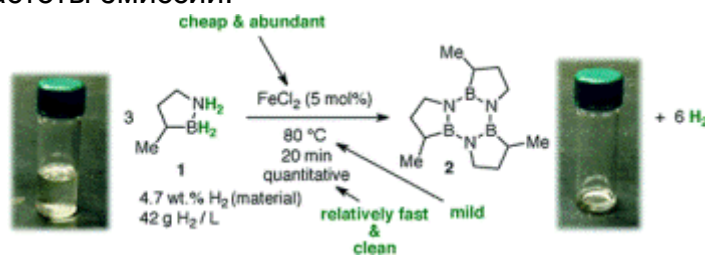


Рисунок из *J. Am. Chem. Soc.*, DOI: 10.1021/ja208834v

Одним из актуальных проблем современной химии является разработка способов хранения водорода. До настоящего времени достаточную эффективность в обратимом поглощении водорода проявляли только твердые материалы, извлечение водорода из которых представляло собой достаточно непростую задачу. Новое исследование продемонстрировало, что «контейнер» для водорода может быть и жидким – жидкий циклический аминоборан остается жидким и после поглощения молекулярного водорода и после его высвобождения [2].

Министерство Энергетики США хотело бы, чтобы вещество, представляющее собой жидкий или твердый контейнер для молекулярного водорода, было бы разработано к 2017 году. По словам Ши-Юань Лю (Shih-Yuan Liu) из Университета Орегона говорит, что жидкие «контейнеры» для водорода были бы предпочтительнее, так как существующие системы снабжения автотранспорта жидким углеводородным топливом было бы проще перепрофилировать для работы с жидкостями, содержащими водород, а не твердыми материалами.

Исследователи из группы Лю полагают, что они нащупали подходы к разработке такого жидкого материала. Ранее в группе Лю была создана синтетическая библиотека твердых шестичленных аминоборанов, активно выделяющих водород при тримеризации. Уменьшив размер цикла до пятичленного и осуществив другие изменения структуры, исследователи получили BN-метилциклопентан, устойчивую к влаге и кислороду воздуха жидкость. Тримеризация полученного соединения приводит к выделению шести молекул водорода, для этой реакции нужен лишь дешевый катализатор – FeCl_3 и незначительный нагрев до 80°C .

Тример также представляет собой жидкость, что, по словам исследователей еще в большей степени позволит совместить его с существующей инфраструктурой бензозаправок, а чрезвычайно низкая упругость паров борорганического соединения позволяет исключить то, что выделяющийся из него водород будет загрязнен.

Последовательная обработка тримера метанолом и литийалюмгидридом позволяет регенерировать исходный BN-метилциклопентан из тримера с выходом 92%, однако пока такой способ регенерации не является достаточно эффективным для практического использования новой системы.

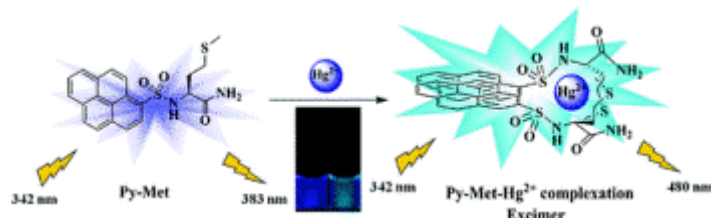


Рисунок из *Org. Lett.*, 2011, 13 (19), 5028

Кен-Хьюнг Ли (Keun-Hyeung Lee) сообщает о синтезе нового химического сенсора – производного пирена (Py-Met) и его флуоресцентных свойствах в водном растворе, содержащем ионы Hg(II) [3].

Связывание содержащего сульфонамидную группу сенсора Py-Met с ионом Hg(II) приводит к проявлению значительной эмиссии эксимера с длиной волны 480 нм и одновременному понижению эмиссии мономера с длиной волны 383 нм. Новый сенсор позволяет осуществлять селективное количественное определение иона Hg(II) в присутствии ионов других металлов.



Рисунок из *J. Am. Chem. Soc.*, DOI: 10.1021/ja209945x

Драгмадицин D (*dragmacidin D*) биологически активное природное соединение, выделенное из морских организмов, привлекает внимание как перспективный препарат для лечения неродегенеративных заболеваний – синдрома Альцгеймера и болезни Паркинсона. Главными элементами структуры этого соединения являются связанные друг с другом индольный и пиразиновый фрагменты, а также полярная аминоксидная функциональная группа.

Кеничио Итами (Kenichiro Itami) сообщает, что исследователи из его группы провели полный синтез драгмадицина D с помощью реакций прямого сочетания связей C–H [4].

Синтетическая цепочка включает в себя (i) катализируемое палладием сочетание тиофен/индол за счет взаимодействия связей C–H/C–I, (ii) катализируемое палладием сочетание индол/пиразин-N-оксид за счет взаимодействия связей C–H/C–H и (iii) и кислотно-катализируемое сочетание индол/пиразин за счет взаимодействия связей C–H/C–H.

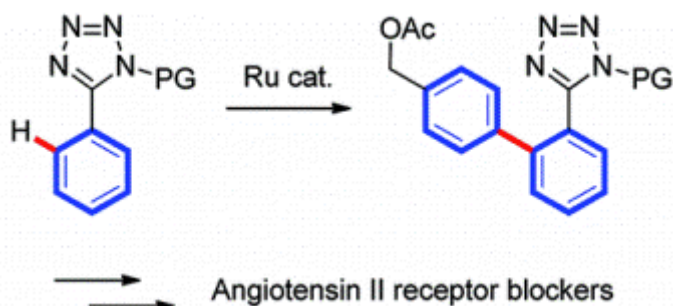


Рисунок из *J. Org. Chem.*, DOI: 10.1021/jo202041e

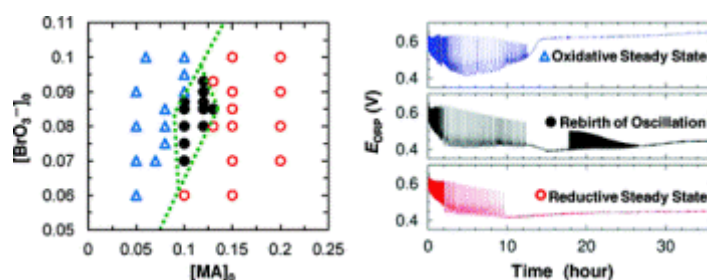
Разработана высокоэффективная каталитическая система для активации связей С–Н, прекатализаторами активации связей являются недорогой гидрат хлорида рутения $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ и PPh_3 [5].

Каталитическая система была использована на практике для синтеза блокаторов ангиотензиновых рецепторов [*angiotensin II receptor blockers (ARBs)*]. После проведения реакции остаточный рутений без проблем удаляется из реакционной смеси существующими методами. Разработанный процесс позволяет получать важный класс лекарственных препаратов с помощью эффективного и дешевого метода.

Источники: [1] J. Am. Chem. Soc., 2011, 133 (40), 15800; DOI: 10.1021/ja205606p; [2] J. Am. Chem. Soc., DOI: 10.1021/ja208834v; [3] Org. Lett., 2011, 13 (19), pp 5028–5031 DOI: 10.1021/ol201683t; [4] J. Am. Chem. Soc., DOI: 10.1021/ja209945x; [5] J. Org. Chem., DOI: 10.1021/jo202041e

5. Реакция-зомби оживает после окончания

Группа студентов химиков из Японии обнаружила колебательную реакцию, протекание которой перестает визуально наблюдаться через десять часов после ее старта, но после нескольких часов после «остановки» снова «запускается». Хорошо известная реакция Белоусова-Жаботинского представляет собой процесс, который описывается в рамках неравновесной термодинамики. Концентрации исходных веществ и продуктов реакции падают и увеличиваются, потом увеличиваются и падают таким образом, что реакционная система испытывает колебания между двумя различными состояниями. С момента открытия в 1950-х годах для процессов, подобных реакции Белоусова-Жаботинского, было разработано большое количество составов, позволяющих наглядно демонстрировать колебательные реакции за счет изменения цвета реакционной системы.



Реакция Белоусова-Жаботинского – пример реакций, описывающихся в рамках неравновесной термодинамики. (Рисунок из J. Phys. Chem. A, 2011, DOI: 10.1021/jp200103s)

Классический состав для реакции Белоусова-Жаботинского – раствор бромата калия, сульфата церия (IV), малоновой и лимонной кислот, подкисленный разбавленной серной кислоты. При смешении реагентов реакционная смесь начинает периодически изменять окраску от желтой до бесцветной и обратно, и это чередование цветов в идеальных условиях может протекать достаточно долго. Колебания связаны с тем, что малоновая кислота восстанавливает Ce(IV) до Ce(III) , после чего диффундирующие в системе бромат-ионы окисляют Ce(III) до Ce(IV) . Колебательные биохимические реакции протекают с участием генов, кодирующих образование тех или иных пигментов у животных, они, в том числе, являются причиной образования пятен леопарда или полосок у зебры. Хитоми Онума (Hitomi Onuma) с коллегами изучал реакцию Белоусова-Жаботинского, в которой реализовывались колебательные переходы между ионами ферроина ($[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$) и феррина ($[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{3+}$) в присутствии бромата натрия и малоновой кислоты. Реакционная смесь осциллирует между красной и синей окраской в течение долгого времени. Однако было обнаружено, что примерно через 10 часов колебания прекращались, реакция останавливалась, и реакционная смесь приобретала желтую окраску. Желтая окраска раствора сохранялась где-то около 20 часов, после чего колебания синей и красной окраски раствора возобновлялись, хотя и с меньшей интенсивностью. Тем не менее, «реакция-зомби» возобновлялась только при определённых концентрациях бромата натрия

и малоновой кислоты, составлявших, соответственно 0.08 и 0.1 моль/л. Через некоторое время после «реанимации» реакция переходит в равновесное состояние, и колебания прекращаются. Исследователи заявляют, что наблюдаемый ими процесс – самая продолжительная по времени колебательная реакция. Модельные расчеты и ранее позволяли находить «реакции-зомби», но, как правило, такие реакции возобновлялись максимум через несколько минут после угасания. Исследователи предполагают, что обнаруженная ими новая колебательная реакция является примером принципиально новой динамики химических реакций. Источник: J. Phys. Chem. A, 2011, DOI: 10.1021/jp200103s

6. Биологический синтез 22-й аминокислоты – пирролизина

Практически все известные белки являются продуктами биохимической конденсации двадцати аминокислот. Четверть века назад 25 исследователи обнаружили двадцать первую протеиногенную аминокислоту – селеноцистеин, и около десятилетия назад – двадцать вторую – пирролизин.

До настоящего времени у исследователей не было представления о том, как такой необычный строительный блок образуется в клетке, однако исследователям из Технического Университета Мюнхена удалось определить строение ключевого фермента, вовлеченного в биосинтез пирролизина.

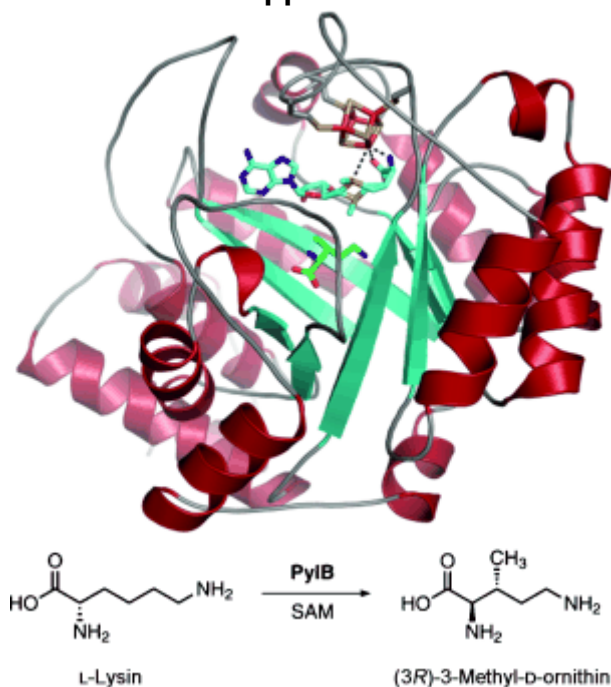


Рисунок из *Angewandte Chemie*, DOI:10.1002/ange.201106765

Белки играют ключевую роль в подавляющем большинстве процессов, связанных с обменом веществ. Строение белков весьма разнообразно, только в организме человека в обмене веществ задействовано около сотни тысяч различных типов белков, подавляющее большинство которых образовано остатками двадцати аминокислот. Лишь небольшая доля белков, играющих важную роль в тонких процессах метаболизма, имеет в своем составе остаток селеноцистеина – очень редкой 21-ой аминокислоты, впервые обнаруженной в 1986 году.

Неожиданностью для биохимиков было открытие в 2002 году двадцать второй протеиногенной аминокислоты – пирролизина, который был выделен из метанодышащих бактерий-архей семейства *Methanosarcinaceae*; генетический код этих организмов позволяет им встраивать пирролизин в растущую цепь белка в процессе трансляции. У этих архей содержащие пирролизин белки используются в процессах энергетического обмена. Пирролизин, располагается в каталитически активном центре функциональных белков и отвечает за их работу – в отсутствие пирролизина энергетический обмен у *Methanosarcinaceae* идет со значительными нарушениями.

В марте 2011 исследователи из Университета Огайо смогли частично расшифровать схему биосинтеза пирролизина. Был предложен следующий механизм – фермент *Pyl* катализирует первую стадию синтеза пирролизина за счет конвертации аминокислоты лизина в интермедиат – метилорнитин (*methylnornithine*). Биохимикам из группы Михеля Гролля (Michael Groll) удалось установить кристаллическую структуру фермента *PylB* с помощью рентгеноструктурного анализа. К удивлению исследователей, им удалось «застать фермент на месте преступления» – рентгеноструктурный анализ был сделан с образца биологического катализатора, активный центр которого еще был занят продуктом реакции – метилорнитином. Это обстоятельство позволило не только определить строение *PylB*, но и реконструировать схему образования метилорнитина из лизина.

Каталитическая трансформация лизина происходит с участием расположенных в активном центре четырех атомов железа и четырех атомов серы. По словам Гролля, реакция очень необычна, в лабораторных условиях невозможно осуществить одностадийный синтез метилорнитина исходя из лизина.

Особенности биохимической конверсии лизина в метилорнитин могут помочь исследователям понять, каким образом произошло изменение системы обмена веществ, позволившее бактериям производить необычную аминокислоту, остаток которой в белке, к тому же, способствует протеканию очень специфической реакции. Возможно, что полученная информация окажется полезной для исследователей, создающих «искусственные» ферменты, которые могут оказаться полезными для промышленной биотехнологии и биомедицины.

Помимо практического интереса к особенностям биосинтеза 22-ой аминокислоты, пирролизин может оказаться также важным и для фундаментальной науки. Биохимики, изучающие биосинтез пирролизина пытаются найти ответ на вопрос, почему все богатство белковых структур сводится в итоге к двадцати аминокислотам, хотя возможности генетического кода более широки (генетический код основан на 64 сочетаниях триплетов азотистых оснований, и лишь три из этих триплетов, как правило, не связаны ни с какими аминокислотами, обозначая конец биосинтеза белковой молекулы). Возможно, что дальнейшее изучение биохимии селеноцистеина и пирролизина сможет найти ответ и на этот вопрос.

Источник: *Angewandte Chemie*, DOI:10.1002/ange.201106765

7. Новый способ для самоорганизации супрамолекулярных волокон

Исследователи из Японии смогли вырастить исключительно длинные супрамолекулярные липофильные гелеобразные волокна с помощью метода самоорганизации в микрокапиллярных каналах. Новый метод позволяет создавать супрамолекулярные нити, длина которых достигает 1 метра, эти нити предполагается использовать в качестве шаблонов для производства токопроводящих полимеров.

Обычные методы получения супрамолекулярных гелей проводятся в массе и обычно приводят к образованию спутанных клубков нанофибер, связанных друг с другом за счет водородных связей, π - π -взаимодействий и ван-дер-Ваальсовых дисперсионных взаимодействий, и этот набор межмолекулярных взаимодействий препятствует образованию макроскопических самоорганизованных систем. Исследователи из группы Соджи Такеучи (Shoji Takeuchi) из Университета Токио смогли обойти эти затруднения, выращивая гель в микрокапиллярных каналах и одновременно стабилизируя их структуру с помощью более жесткого по природе геля. Раствор мономера для образования полимера помещали в микрокапилляр, куда также добавляли альгинатный гель, игравший роль укрепляющей жидкости. Введение в поток раствора хлорида кальция приводило к быстрому протеканию реакции гелеобразования. По словам Такеучи, для нового метода очень важно быстрое гелеобразование, а альгинатный золь (коллоидная система, содержащая очень небольшие по размеру частицы) образуется практически немедленно от контакте исходных материалов с ионами кальция.



Альгинатный гель, применявшийся для покрытия растущих волокон, позволил исследователям вырастить исключительно длинные нити. (Рисунок из *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2011, DOI: 10.1002/anie.201104043) С помощью липофильных красителей и флуоресцирующих нанобусин исследователям удалось визуализировать как супрамолекулярные нити, так и гелевую оболочку, применявшуюся для их выращивания соответственно; микроскопия позволила установить направление роста формирующихся нановолокон. Подобные системы были получены и без гелевой внешней оболочки, но в отличие от систем, полученных в присутствии геля, они отличались значительной хрупкостью. Длину растущего жгута нановолокон можно регулировать, изменяя скорость инъекции исходных материалов в микроканал, при определенных условиях можно добиться выращивания системы длиной в 1 метр. Такое волокно вытянули из реакционного сосуда с помощью обычного пинцета (см. видео). Высокая прочность супрамолекулярных волокон, полученных новым способом, позволяет использовать их в качестве шаблонов для синтеза полианилина с помощью метода окислительной полимеризации. Мономеры удерживаются в волокне за счет непрочных межмолекулярных взаимодействий, что приводит к образованию полимера без агрегации полимерных нитей. Образовавшиеся в результате такой темплатной полимеризации волокна полимера также оказались достаточно прочными для того, чтобы с ними можно было бы работать с помощью щипцов, электропроводность образующегося полимера достаточна для его применения в создании сенсоров. Источник: *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2011, DOI: 10.1002/anie.201104043

8. Золото для диагностики опухолевых заболеваний

Исследователи из Китая заявляют, что наночастицы золота смогут оказаться полезными в диагностике самых разнообразных опухолевых заболеваний за счет определения внутриклеточной активности теломераз.

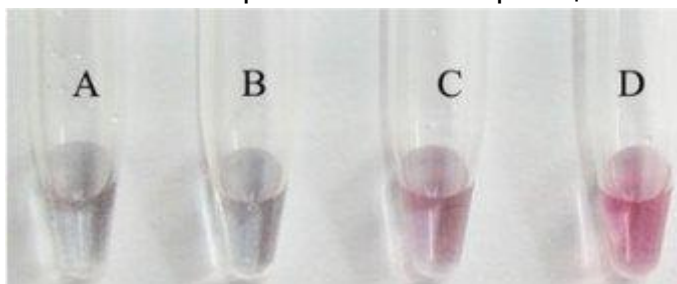
Теломераза представляет собой фермент, способствующий удлинению концевых фрагментов хромосом – теломеров, за счет связывания с ними коротких нуклеотидных цепочек. Теломеры. Предназначение теломеров заключается в обеспечении процесса репликации ДНК во время деления клеток, в ходе этого процесса теломеры расходуются. После расходования теломеров ДНК клетки теряет способность к репликации до тех пор, пока теломераза не поспособствует расширению теломеров.

Обычно в организме человека лишь небольшое количество клеток способно к экспрессии теломеразы, поэтому подавляющее большинство клеток оказывается неспособным к независимому воспроизводству. Тем не менее, перерождение клетки в опухолевую приводит к тому, что она начинает вырабатывать теломеразу, в результате чего начинается неконтролируемое деление клеток.

То обстоятельство, что теломераза вырабатывается клетками не менее, чем 85% известных типов злокачественных опухолевых заболеваний обуславливает возможность использования теломеразы в качестве общего биомаркера опухолей, однако существующие в настоящее время методы количественного определения теломеразы отличаются невысокой точностью и чувствительностью, требуют значительных материальных и временных затрат.

Химики из Китайской Академии Наук, работавшие под руководством Сяоганя Ку (Xiaogang Qu) решили разработать новую систему детектирования теломераз, основанную на том, что наночастицы золота характеризуются флуоресцентными свойствами, при этом цвет

флуоресцентного излучения зависит от степени их агрегации в растворе. Степень агрегации зависит от ряда факторов – увеличение концентрации соли в растворе стимулирует образование агрегатов в то время как молекулы, связывающиеся с поверхностью наночастиц, в ряде случаев способны препятствовать агрегации.



С увеличением концентрации теломеразы интенсивность окраски увеличивается. (Рисунок из Small, 2011; DOI: 10.1002/sml.201101938)

Исследователи из группы Ку нанесли на поверхность наночастиц синтетическую версию теломеров, способную удлиняться в результате каталитического воздействия теломеразы. Помещение этих золотых наночастиц в солевой раствор приводило к агрегированию частиц и переходу от красной к синей флуоресценции. Однако если до помещения в солевой раствор модифицированные наночастицы золота контактируют с теломеразой, увеличение объемов теломеров препятствует агрегации наночастиц, и при этом сохраняется красная окраска флуоресценции.

Исследователи продемонстрировали, что теломераза, образованная всего лишь десяти раковыми клетками, вызывает изменения флуоресценции, которые можно наблюдать невооруженным глазом, с помощью метода спектрофотометрии можно обнаружить теломеразу, экспрессируемую единичной клеткой опухоли. Такая чувствительность значительно превышает чувствительность существующих методов определения теломеразы. Еще одним преимуществом новой системы является ее экспрессность – детектирование теломеразы новым методом осуществляется за 10 минут (для определения теломеразы существующими методами требовалось несколько часов).

Источник: Small, 2011 (DOI: 10.1002/sml.201101938)

9. Органический дайджест 252

В этом номере дайджеста: медь-карбеновые катализаторы для превращения диоксида углерода в химическое сырье; оптически чистые продукты из α -трифторметилкарбониллов; упрощенный синтез целекоксиба с помощью прямого арилирования; $K_4[Fe(CN)_6]$ как источник цианогруппы для цианодегалогенирования и легкий синтез дигалогетероциклов с помощью электрофильной йодциклизации.

В последнее время актуальны работы по фиксации углекислого газа, позволяющей конвертировать CO_2 в полезное органическое сырье.

В рамках этого направления исследователи из группы Жаомина Ху (Zhaomin Hou) была разработана «зеленая» каталитическая система, позволяющая добиться конверсии борорганических соединений в карбоновые кислоты. [1].

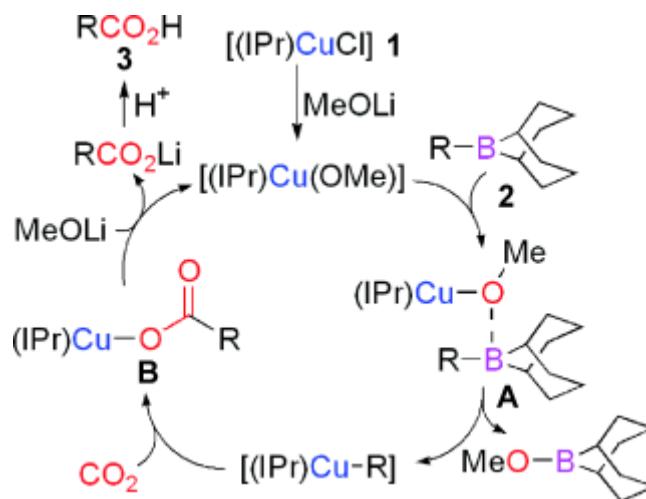


Рисунок из *Angew. Chem. Int. Ed.* 50, 2011, 8114

В качестве катализатора исследователи использовали комплексы электронодонорных объемных N-гетероциклических карбенов с медью. Эти относительно недорогие металлокомплексы эффективно ускоряют образование связи C—C в мягких условиях, при этом одним из доноров атома углерода для образования связи углерод-углерод является CO_2 .

Для демонстрации системы исследователи получили алкилбор присоединением борабициклононана к терминальному олефину, после чего смешали получившийся алкилборан с карбеновым комплексом меди и поместили полученную реакционную смесь в камеру с повышенным давлением CO_2 . Через сутки нагревания реакционной системы при температуре 70°C было обнаружено, что борорганическое соединение перешло в карбоновую кислоту с количественным выходом. Для фиксации диоксида углерода с помощью новой каталитической системы можно применять борорганические субстраты с ароматическими, галогенированными и стерически объемными органическими группировками.

Методы селективного трифторметилирования органических соединений весьма важны для фармацевтической химии. Группа CF_3 модифицирует такие свойства лекарственного препарата как растворимость, липофильность, метаболическую устойчивость и биодоступность.

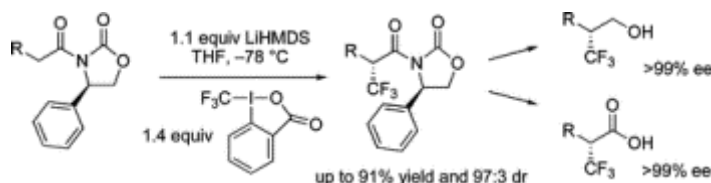


Рисунок из *Org. Lett.* 2011, 13, 5762

В группе Тоньи (A. Togni) разработан метод трифторметилирования енолятных интермедиатов с помощью электрофильного реагента переноса группы CF_3 [2].

Для трифторметилирования оксазолидиноновый субстрат превращают в соответствующий енолят действием гексаметилдисилазида лития (LiHMDS), после чего образовавшийся енолят *in situ* обрабатывали $\text{CF}_3\text{--I}$, получая α -трифторметильное производное с высоким уровнем стереоселективности, это соединение, в свою очередь, может быть конвертировано в энантиомерно чистые трифторметилсодержащие спирты или трифторметилсодержащие кислоты, образование которых происходит без рацемизации.

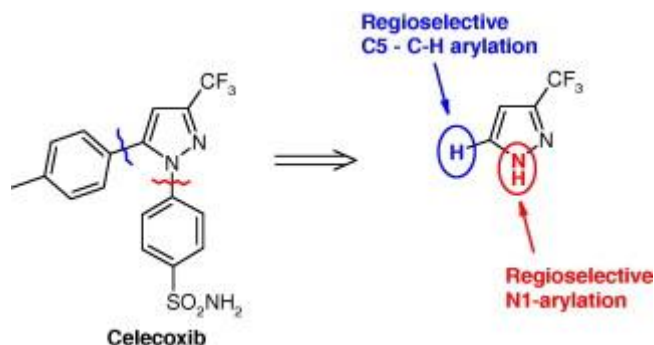


Рисунок из *Tetrahedron Lett.* 2011, 52, 6000

Целекоксиб (1) [*celecoxib* (1)] представляет собой селективный ингибитор циклооксигеназы (COX-2) и применяется как нестероидное противовоспалительное средство для лечения остеоартритов, ревматоидных артритов и других недугов, способствующих возникновению болевых ощущений. В настоящее время метод синтеза целекоксиба включает гидразинирование дикетона или α,β -ненасыщенного кетона, однако при этом образуются побочные продукты – региоизомерные пиразолы.

Исследователи из группы Голье (S.M. Gaulier) разработали метод синтеза целекоксиба, основанный на катализируемой медью реакции сочетания Ульмана и катализируемое палладием арилирование связи C–H [3].

На первом этапе синтеза происходит аминирование коммерчески доступного сульфонилхлорида, приводящее к образованию N-защитного йодсульфонамида с выходом 92%. Затем трифторпиразол, который также коммерчески доступен, вовлекается в реакцию Ульмана, в результате которой образуется единственный региоизомер, благодаря чему нет необходимости в очистке продукта реакции Ульмана методом хроматографии, после чего арилирование связи C–H этого соединения бромтолуолом в присутствии комплексов палладия и удаление защитной группы приводит к образованию целевого соединения.

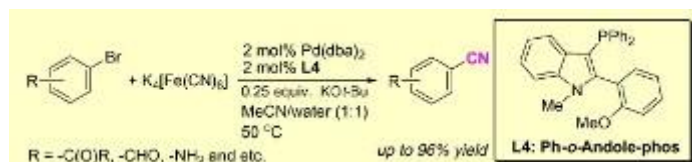


Рисунок из *Tetrahedron Letters*, 2011, 52, 7038

Фук И Квонг (Fuk Yee Kwong) из Политехнического Университета Гонконга описывает катализируемое палладием дегалогенирование арилбромидов, в котором в качестве источника цианидной группы используется $K_4[Fe(CN)_6]$ [4].

Реакция протекает в относительно мягких условиях (при 50 °C) в смешанном растворителе (вода/ацетонитрил = 1:1) без введения в систему поверхностно-активных веществ, ее продуктами являются целевые арилнитрилы с выходами от хороших до отличных.

С новой системой совместимы различные функциональные группы, включая кето-группу и альдегидную группу, свободную аминогруппу и гетероциклические соединения.

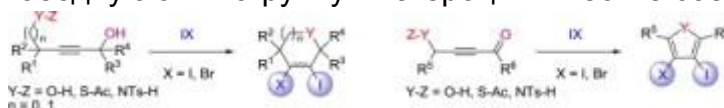


Рисунок из *Tetrahedron*, 2011, 67, 52, 10147

Йосинори Ямамото (Yoshinori Yamamoto) из Университета Токио предлагает эффективную реакцию йодциклизации для синтеза O-, N-, и S-содержащих дигалогенгетероциклов различной структуры [5].

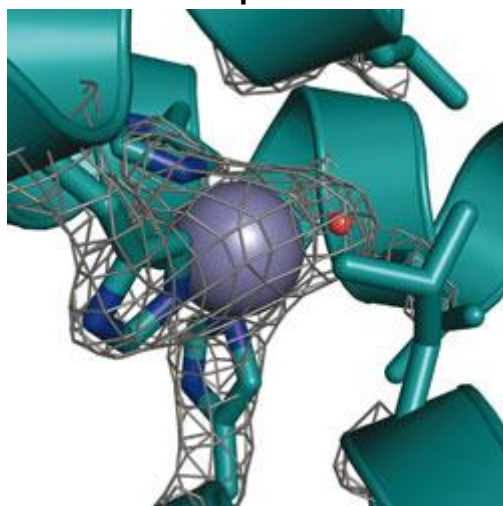
При комнатной температуре с молекулярным йодом или бромидом йода реагирует широкий круг замещенных пропаргиловых спиртов, содержащих такие функциональные группы, как –OH, –NTs и –SAc. В результате реакции с хорошими или отличными выходами образуются кислород-, азот- и серосодержащие пяти- и шестичленные гетероциклы. В оптимизированных условиях реакция различных замещенных but-2-ин-1-онов с функциональными группами –OH, –NTs и –SAc в положение C4, с йодом или бромидом йода

позволяет получить соответствующие 3,4-дийод- и 3-бром-4-йодзамещенные фураны, пирролы и тиофены.

Обзоры недели: в журнале *Angewandte Chemie International Edition* опубликованы обзоры, посвященные домино-реакциям, катализируемым N-гетероциклическими карбенами [6], каталитическим реакциям, позволяющим получить из триазолов другие гетероциклические соединения [7], а также сходствам и различиям платины, ртути и золота в катализе органических превращений [8].

Источники: [1] *Angew. Chem. Int. Ed.* 50, 2011, 8114, DOI: 10.1002/anie.201101769; [2] *Org. Lett.* 2011, 13, 5762; [3] *Tetrahedron Lett.* 2011, 52, 6000; [4] *Tetrahedron Letters*, 2011, 52, 52, 7038; doi:10.1016/j.tetlet.2011.09.088; [5] *Tetrahedron*, 2011, 67, 52, 10147; doi:10.1016/j.tet.2011.08.084; [6] *Angew. Chem. Int. Ed.*, DOI: 10.1002/anie.201105415; [7] *Angew. Chem. Int. Ed.*, DOI: 10.1002/anie.201104807; [8] *Angew. Chem. Int. Ed.*, DOI: 10.1002/anie.201101726

10. Искусственные ферменты приближаются по свойствам к природным
Исследователи из Университета Мичигана, работавшие под руководством Винсента Пекораро (Vincent Pecoraro) получили синтетический металлопротеид, каталитическая активность которого, несмотря на существенные отличия строения синтетического белка от структуры природных ферментов, приближается к каталитической активности природных белков-катализаторов.



Активный центр синтетического фермента. (Рисунок из Nat. Chem, 2011, doi 10.1038/NCHEM.1201)

Разработанный в группе Пекораро синтетический фермент катализирует конверсию диоксида углерода и воды в гидрокарбонат-ион. Исследователи надеются, что этот важный для биологических систем процесс, в перспективе может сыграть свою роль в понижении концентрации углекислого газа в атмосфере. Синтетический фермент, состоящий из трехцепочечного суперспирализованной аминокислотной последовательности, связанной с активным центром, содержащим атом цинка, уступает природному ферменту по активности всего лишь в 500 раз – тем не менее, такая каталитическая активность в 70 раз выше прежнего рекорда каталитической активности, поставленного синтетическим ферментом-ангидразы, ускорявшим такую же реакцию.

Такая высокая производительность реализуется, несмотря на то, что в составе искусственного фермента отсутствует характерная для природных ферментов «вторая сфера» каталитического центра, стабилизирующая комплекс фермент-субстрат и способствующая переносу протона. Пекораро отмечает, что он и его коллеги были приятно удивлены такой каталитической активностью полученного ими белка-катализатора. Он добавляет, что результаты работы наглядно демонстрируют возможность связывания иона металла гидрофобным окружением в водном растворе, демонстрируя, что значительная активность синтетических ферментов может быть достигнута и без дизайна и синтеза

второй сферы.

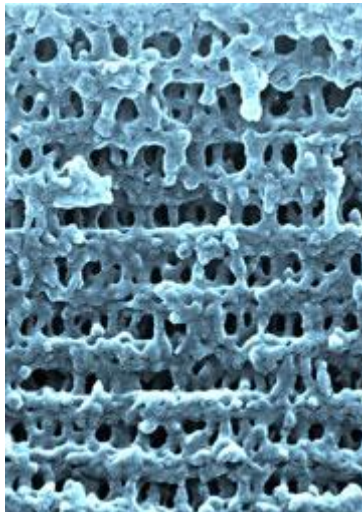
Хотя синтетический металлопротеид, полученный в группе Пекораро, является для исследователя первой (хотя и небезуспешной) попыткой продемонстрировать свои результаты в области синтеза искусственных ферментов, синтезу белка катализатора предшествовали годы исследования особенностей строения каталитически активных металлопротеидов. Изучение ферментных систем позволило исследователям разработать принципиально новый дизайн для белка, связывающего два разделенных атома металла. Так, с одним концом белковой цепи связан с гидрофобными фрагментами атом цинка, представляющий ядро каталитически активного центра синтетического фермента, а с другим концом белковой цепи была связана ртутьсодержащая группа, стабилизирующая искусственную белковую структуру при высоких значениях pH.

Колин Джексон, специалист по дизайну и синтезу искусственных ферментов из Национального Университета Австралии, отмечает, что результаты новой работы являются существенным шагом вперед в области получения искусственных ферментных систем. Он добавляет, что полученные к настоящему времени синтетические ферменты значительно превосходят по эффективности низкомолекулярные катализаторы, однако их активность в сотни или тысячи раз ниже активности природных ферментных систем. Он предполагает, что результаты работы химиков из Мичигана позволят определить факторы, ключевые для активности ферментов и на их основе разработать новые, еще более эффективные синтетические ферменты.

Источник: Nat. Chem, 2011, doi 10.1038/NCHEM.1201

11. Осмос помогает создавать нанопористые материалы

Исследователи из Великобритании разработали новый метод получения нанопористых материалов. Новый метод, основанный на осмотическом удалении примесных компонентов из материала, позволяет облегчить производство нанопористых материалов, находящих применение, например, для фильтрации.



Расширение смеси уксусной кислоты с полиметилметакрилатом позволяет получить полистирол с нанопористой структурой. (Рисунок из Nat. Mater., 2011, DOI: 10.1038/nmat3179)

Практическое применение нанопористых материалов во многих областях становится все более актуальным. Значительная площадь их внутренней поверхности делает нанопористые системы идеальными кандидатами для их использования в катализе, фотонных технологиях и фильтрации воды. Однако внедрение нанопористых систем в практику зачастую ограничивается сложностями, связанными с их производством. Как правило, существующие методы синтеза нанопор заключаются в том, что один из компонентов, создающий пористую систему в образце, должен быть удален, однако не всегда удается добиться его исчерпывающего удаления.

Исан Сиванья (Easan Sivaniah) из Кембриджа разработала метод получения нанопористых

материалов, не требующий удаления такого вспомогательного компонента. Для демонстрации возможностей нового метода исследователи использовали полистирол, заполненный микросферами полиметилметакрилата, после чего облучали композит ультрафиолетом, и полиметилметакрилат разрушался до отдельных олигомеров и мономеров, образуя небольшие домены в пористой структуры.

На следующем, ключевом этапе, исследователи увлажнили материал уксусной кислотой, которая может растворять олигомеры полиметилметакрилата. Хотя уксусная кислота неспособна достичь полиметилметакрилата, расположенного в глубине композитного материала, ее скорость диффузии по порам может быть увеличена с помощью осмоса, который позволяет уксусной кислоте постепенно вступать в соприкосновение с продуктами фотолиза полиметилметакрилата. В ряде случаев может происходить коллективный осмотический шок – олигомерные цепочки полиметилметакрилата набухают в уксусной кислоте, увеличиваются в объеме и прорываются через полистирольные стенки, образуя нанопоры. отмечает, что оптимизация этого метода может привести к созданию непрерывного промышленного процесса крупномасштабного получения наноструктур.

Исследователи из Кембриджа продемонстрировали, что полученные с помощью нового метода полистирольные наноструктуры могут применяться и в качестве фильтров воды, способных отделять от нее краситель, и в качестве одномерного фотонного кристалла.

Мартин Аттфилд (Martin Attfield), эксперт по нанопористым материалам из Университета Манчестера, отмечает, что исследователи из группы Сиванья разработали элегантный и инновационный способ применения осмотического шока. Образующиеся нанопористые материалы образуются из относительно недорогих исходных материалов, что, бесспорно, сыграет свою роль в промышленном производстве нанопористых материалов новых классов.

Источник: Nat. Mater., 2011, DOI: 10.1038/nmat3179

12. Высококачественные нанотрубки управляют работой ОСИД

Исследователи из Калифорнии разработали метод изготовления печатных транзисторов из углеродных нанотрубок и использовали эти транзисторы для включения и выключения органических светоизлучающих диодов [organic light emitting diode (OLED)].

В соответствии с результатами исследователями печатные транзисторы из углеродных нанотрубок должны стать дешевле своих кремниевых аналогов, представляя при этом более эффективную управляющую систему для дисплеев на основе светоизлучающих диодов.



Печатные транзисторы из углеродных нанотрубок должны быть дешевле своих кремниевых аналогов. (Рисунок из Nano Lett., 2011, DOI: 101021/nl202765b)

Многие исследовательские группы в мире разрабатывают методы печатного нанесения органических светоизлучающих диодов, транзисторов и других компонентов электронных схем на жесткие или гибкие поверхности. Несмотря на то, что транзисторы, разработанные в группе Космаса Галациса (Kosmas Galatsis) не являются рекордсменами в производительности, они наглядно демонстрируют, что работа органических светоизлучающих диодов может контролироваться транзисторами из углеродных нанотрубок, полученных путем печатного нанесения на поверхность.

Для получения этих транзисторов исследователи первоначально напечатали на подложке из оксида кремния электроды стока, истока и затвора из серебра. Затем они разместили между

электродами 98%-ную суспензию одностенных углеродных нанотрубок. После полного испарения растворителя на нанотрубки был нанесен второй слой серебра, таким образом был получен обратносмещённый полевой транзистор.

При значительной локализации положительного заряда на управляющем электроде (электроде затвора) его электрическое поле заставляет электроны углеродных нанотрубок покидать энергетическую зону проводимости, ток между электродами стока и истока прекращается, что выключает связанный с транзистором органический светоизлучающий диод. Однако, если на управляющем электроде накапливается отрицательный заряд, электроны возвращаются в зону проводимости, и ток, протекающий между электродами стока и истока включает органический светоизлучающий диод.

Нанесение на внешнюю сторону углеродных нанотрубок полиэтилениминового слоя, содержащего LiClO_4 позволяет организовать работу полевого транзистора с переходом верхнего затвора. Галацис отмечает, что проникновение полимера внутрь нанотрубок позволяет обеспечить более эффективный контроль тока, протекающего через транзистор и управляемые им элементы схемы.

Эско Кауппинен (Esko Kauppinen) из Университета Аалто (Финляндия) отмечает, что продемонстрированная возможность организации транзистора с переходом верхнего затвора из углеродных нанотрубок лишает новую систему наиболее значительного преимущества – высокой подвижности электронов, необходимой для обеспечения протекания высокой силы тока – подвижность электронов в обратносмещённых полевых транзисторах в 40 раз выше, чем в транзисторах с переходом верхнего затвора.

Источник: Nano Lett., 2011, DOI: 10.1021/nl202765b