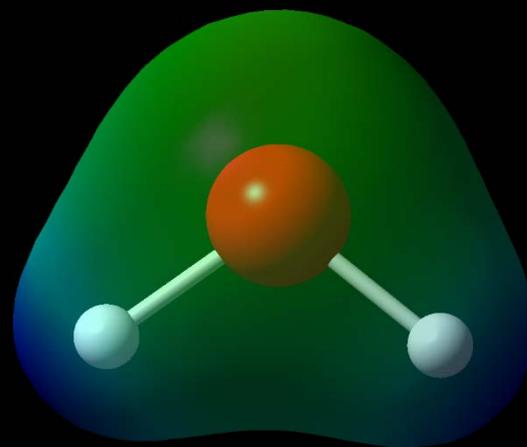


**Нековалентные
взаимодействия:
«мягкая сила»
современной химии**

март 2023

Петр Михайлович Толстой, д.х.н., проф. Института химии СПбГУ

Ковалентные связи – общие электроны



молекула H₂O

Нековалентные связи – почти все остальные химические связи

- 1902 Nebenvalenzbinding
- 1937 Zwischenmolekulare Kräfte
- 1954 Intermolecular interactions
- 1974 Nonvalent interactions

X-RAY DIFFRACTION INVESTIGATION OF NONVALENT
INTERACTIONS AND COORDINATION IN
ORGANOMETALLIC COMPOUNDS
IV.* CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF PHENYLMERCURY
2,6-DIMETHYLTHIOPHENOLATE

L. G. Kuz'mina, N. G. Bokii,
Yu. T. Struchkov, D. N. Kravtsov,
and E. M. Rokhlina

Разные виды невалентных взаимодействий

Водородная связь
Литиевая связь
Бериллиевая связь
Аэрогенная связь
Галогенная связь
Халькогенная связь
Пниктогенная связь
Тетрельная связь
Икосагенная связь

1 H																	2 He	
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne	
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar	
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr	
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe	
55 Cs	56 Ba	57-71	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn	
87 Fr	88 Ra	89-103	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn							
		57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu		
		89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr		

Невалентные связи слабее ковалентных:

- легко образуются и распадаются
- свойства зависят от внешних условий
- определяют очень многое

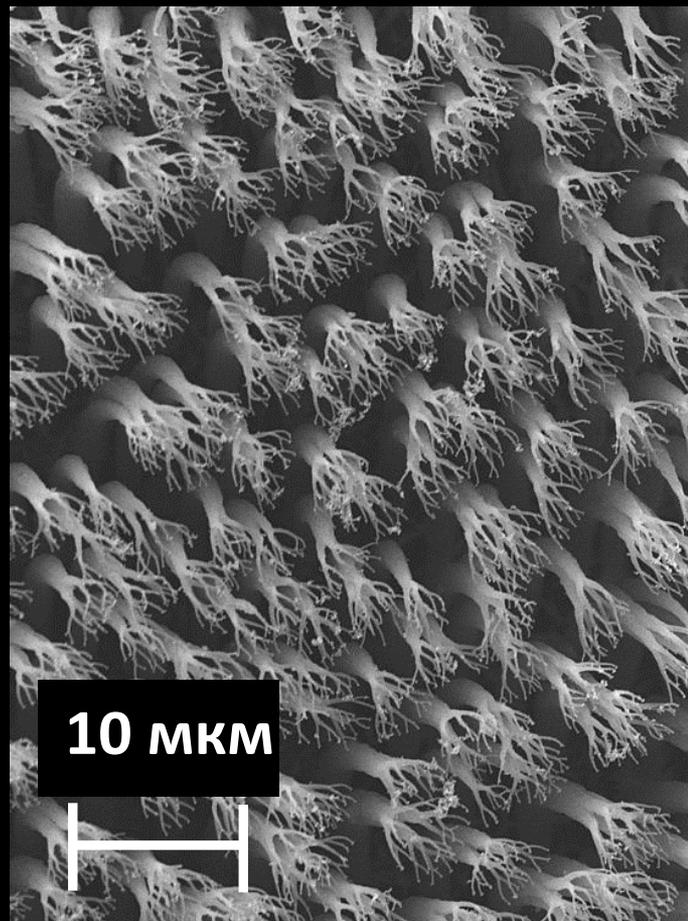


Человеческое тело держится прежде всего
за счет невалентных взаимодействий

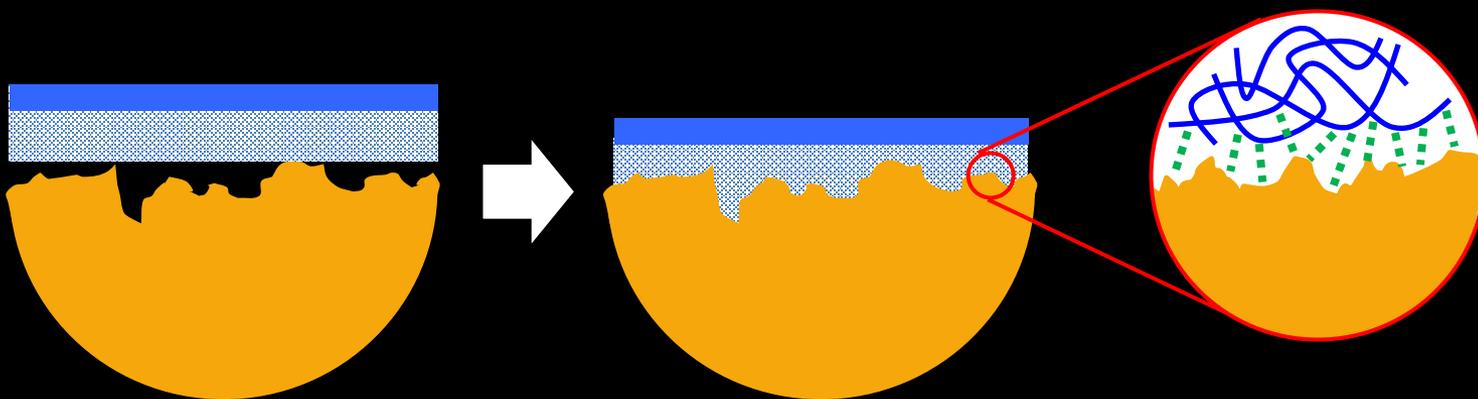
**Много слабых взаимодействий
делают Velcro прочным**



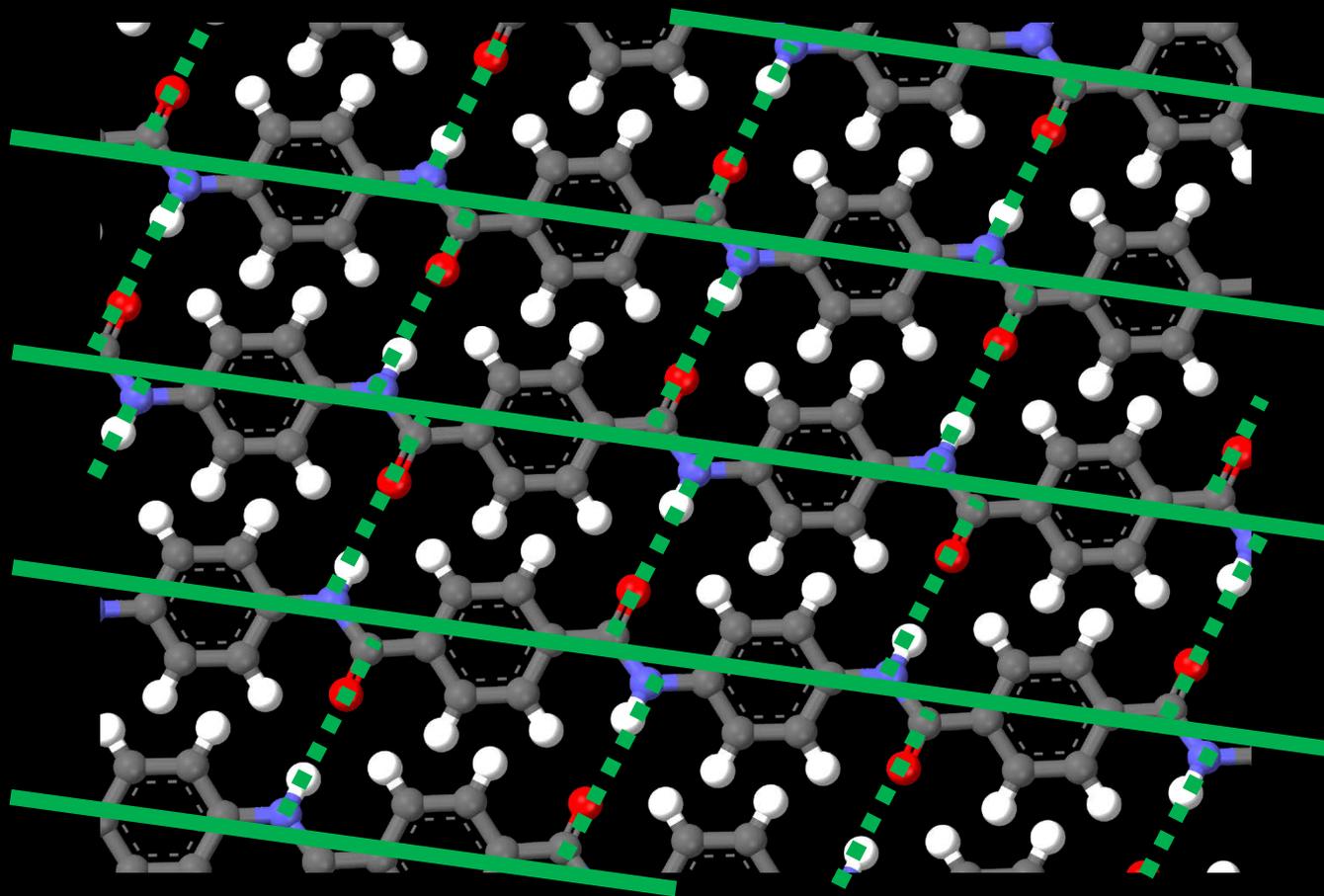
**Много слабых взаимодействий
держат ящерицу на потолке**



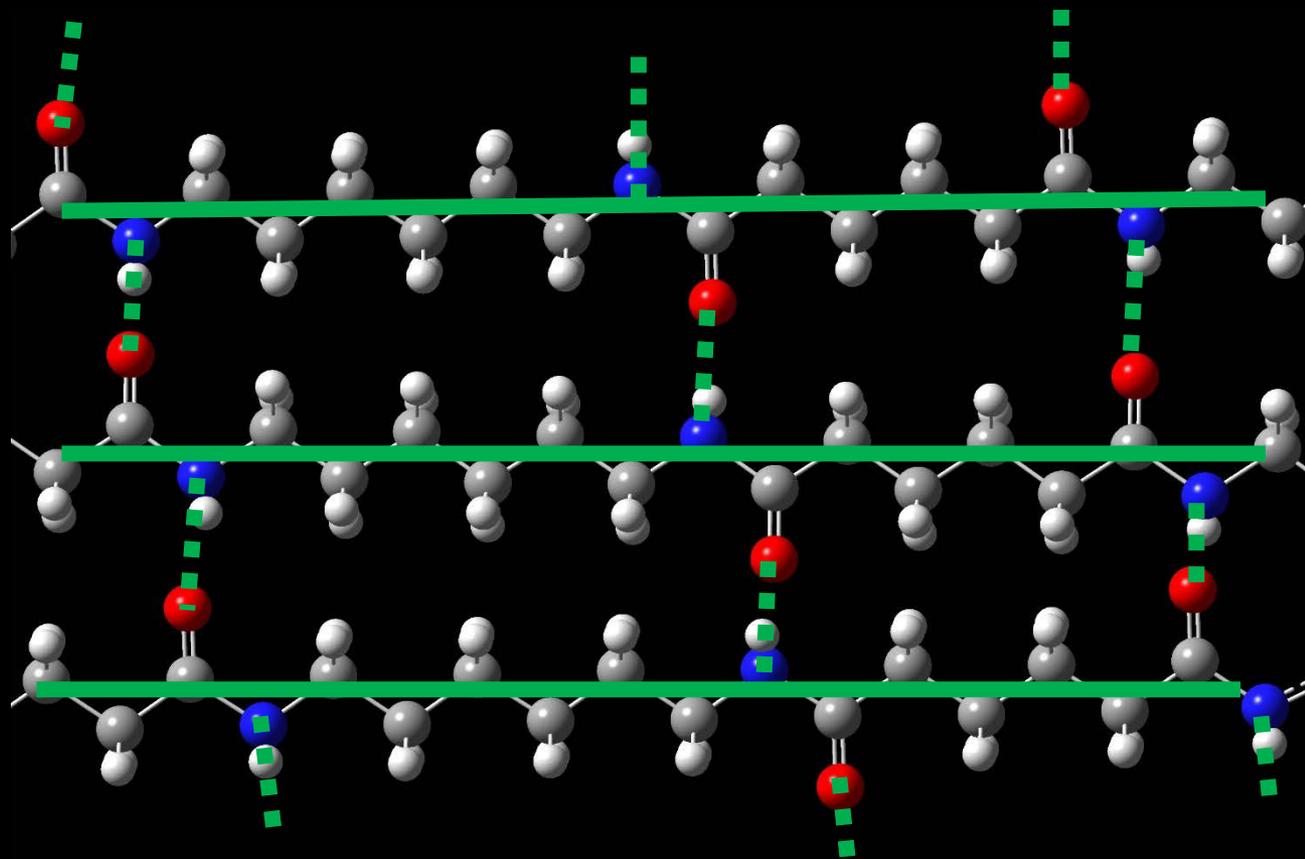
**Много слабых взаимодействий
делают клейкую ленту липкой**



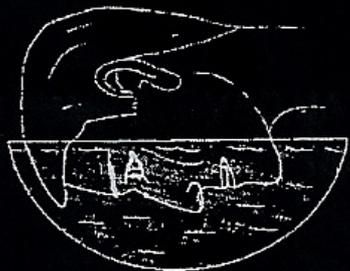
Кевлар: полимерные цепи, сшитые водородными связями



Нейлон: полимерные цепи, сшитые водородными связями



Эволюция контактных линз



1508

Миска с водой



1940

Оргстекло



1970-е

pHEMA



2000-е

Силикон-гидрогель

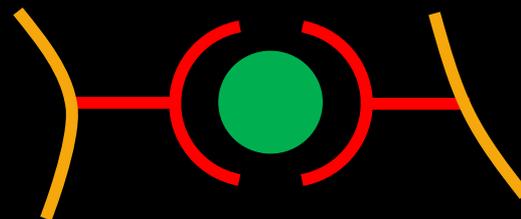


- до 60% H_2O
- смачивается
- прилегает к глазу
- пропускает O_2

Практические применения невалентных взаимодействий

- Новые материалы
- Новые молекулярные функции
- Новые катализаторы
- Новые лекарства

Самовосстанавливающийся полимер

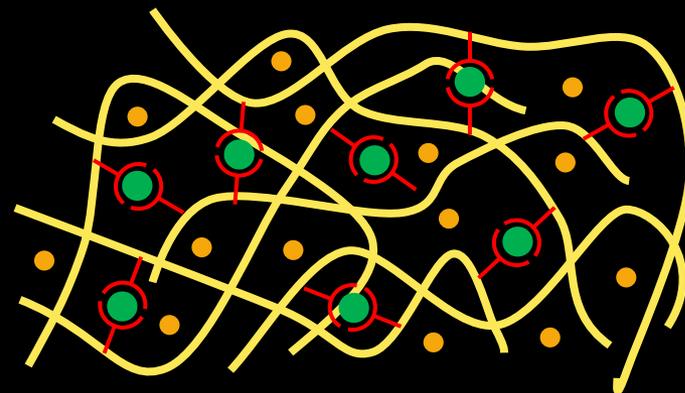


отдельные
цепи

+

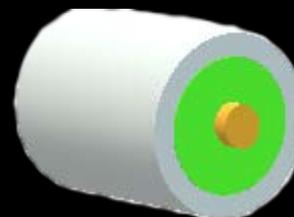
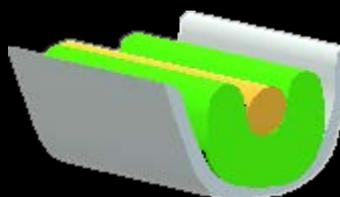
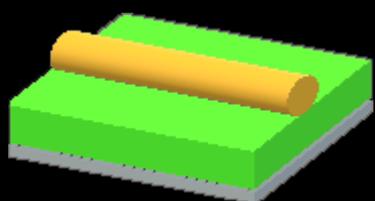
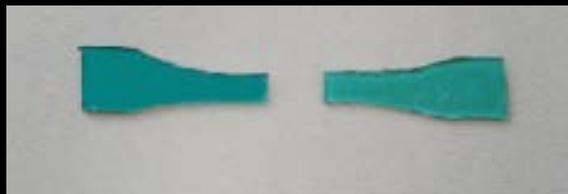


=



цепи, сшитые
координационными связями

Самовосстанавливающийся полимер



Применение: изоляция проводов, которая может сама устранить повреждение электрическим пробоем

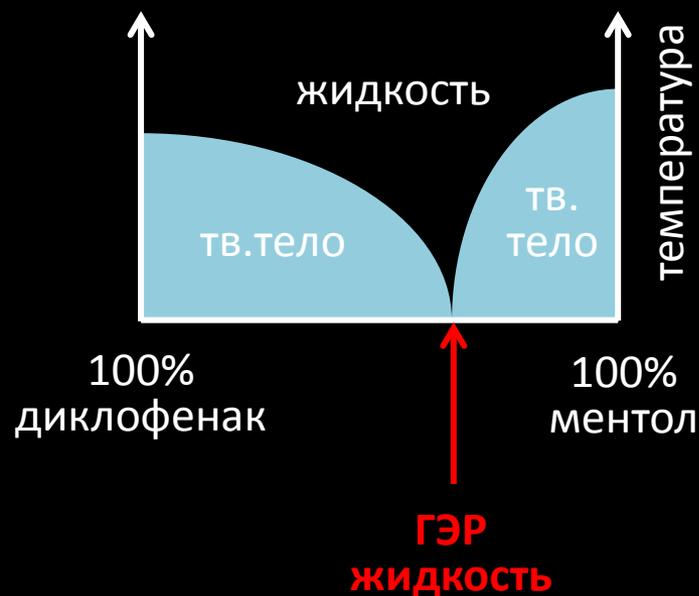
Глубокие эвтектические растворители



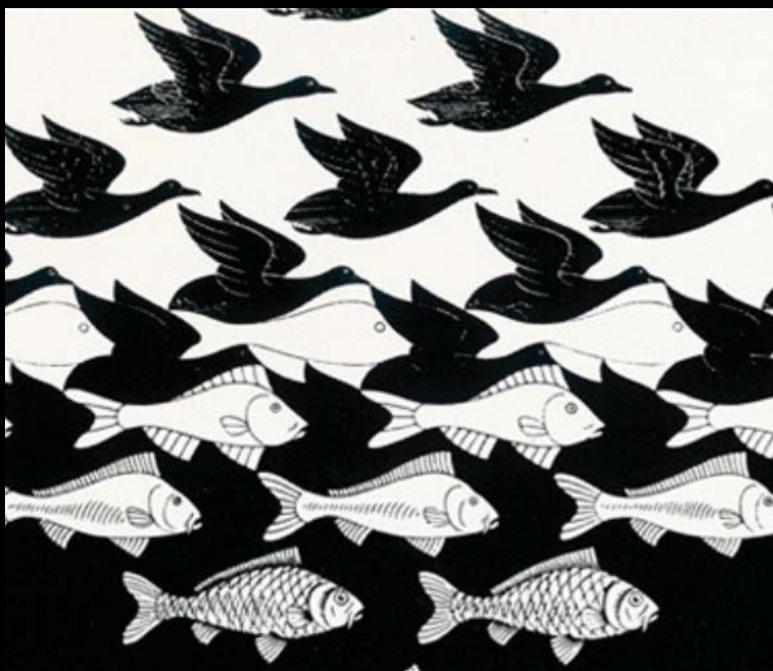
+



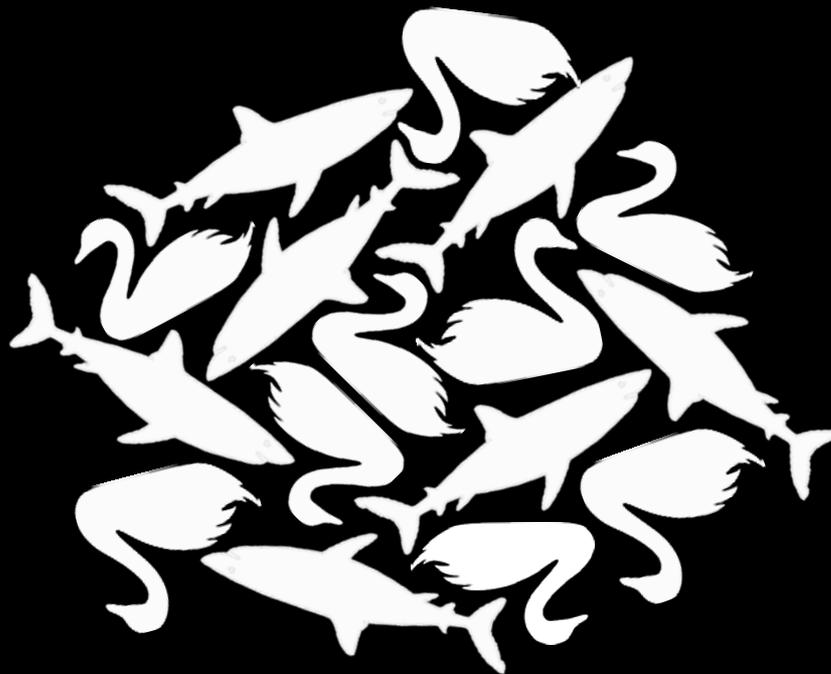
=



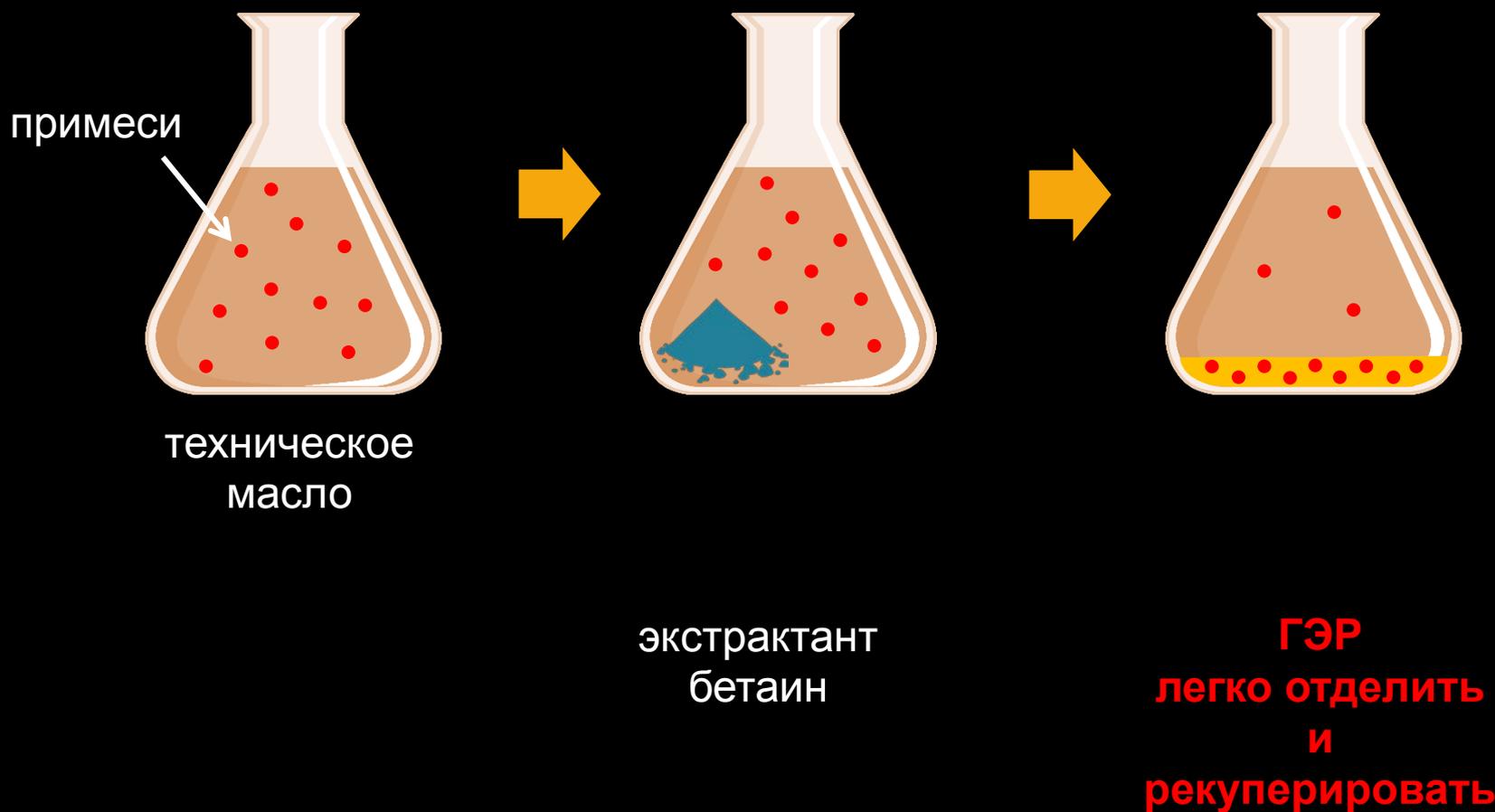
упорядоченный кристалл



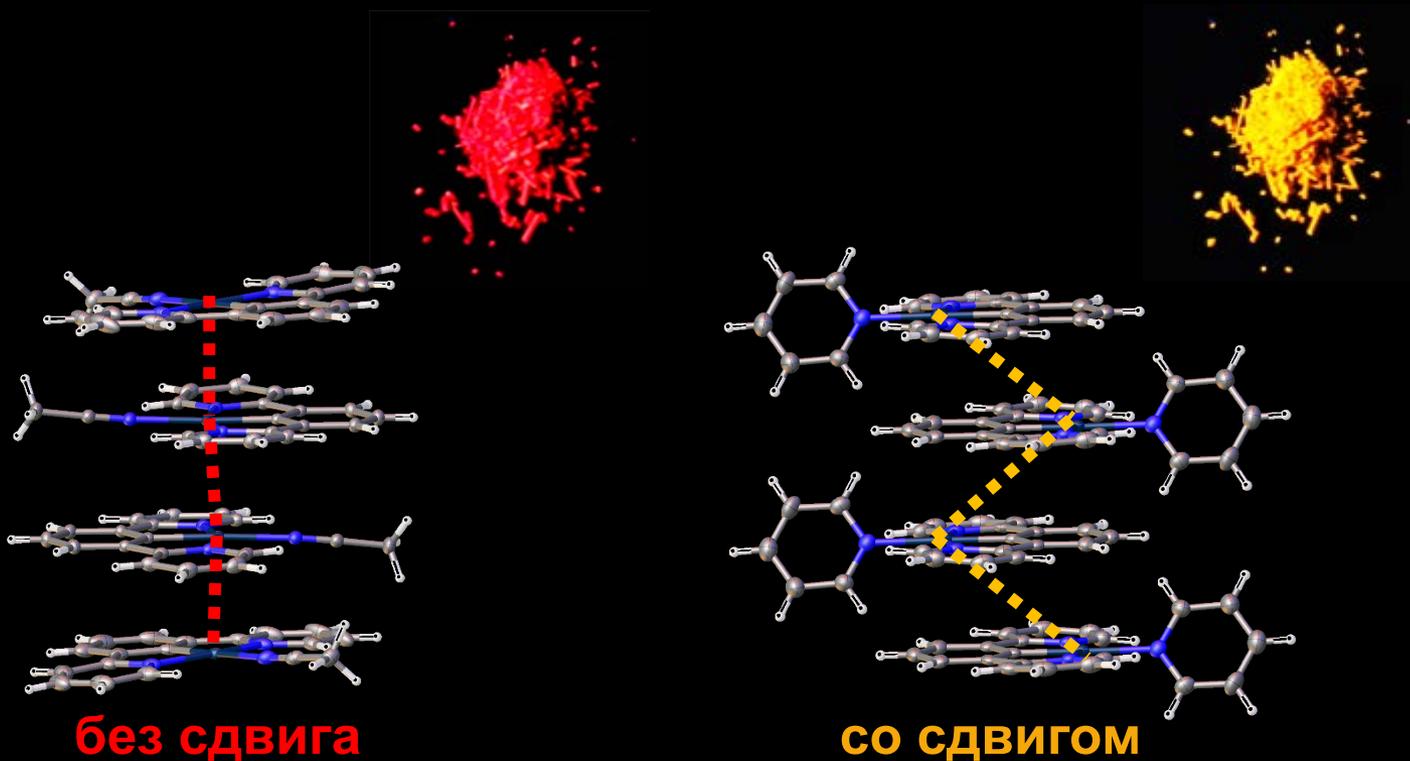
хаотичная жидкость



Глубокие эвтектические растворители

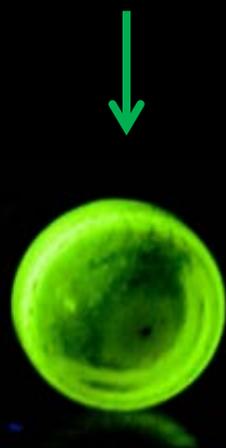


Металлоорганические люминофоры эффективные светодиоды (лучше OLED)



Металлоорганические люминофоры

сенсоры на летучие токсичные вещества



* люминесценция при освещении УФ (351 нм)

Галогенные связи устраняют запах

этот и другие изоцианиды
отвратительно пахнут

ничем особенно
не пахнет

галогенная
связь



почти не пахнет – можно работать
в обычной лаборатории

Галогенные связи стабилизируют взрывчатку

DADP

пероксид ацетона

взрывчатка

TITNB

трииодотринитробензол

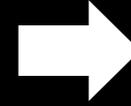
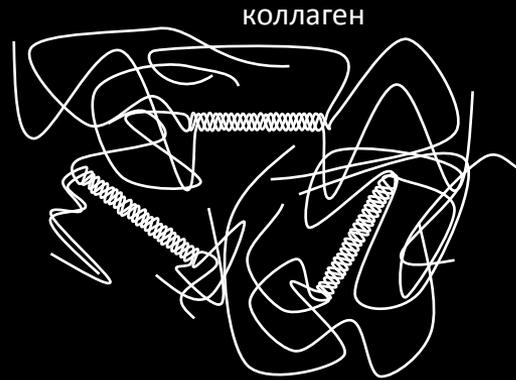
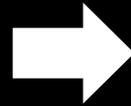
взрывчатка

ко-кристалл

устойчив к механической детонации

Гель на основе галогенных связей

обычное желе



«галогенный гель»

Метанол/вода
+ 1% по массе

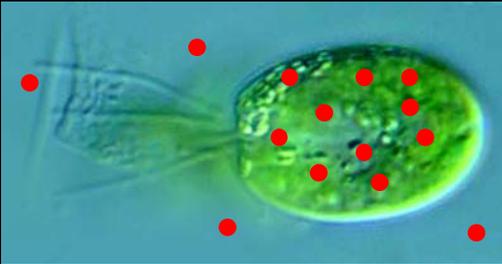
галогенные связи

водородные связи

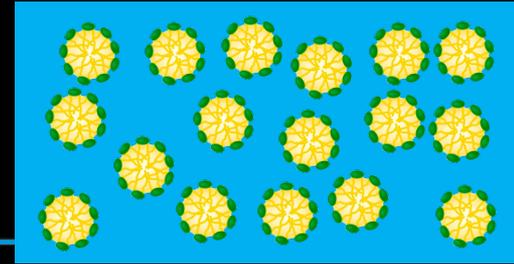


«Дойка водорослей» (microalgae milking)

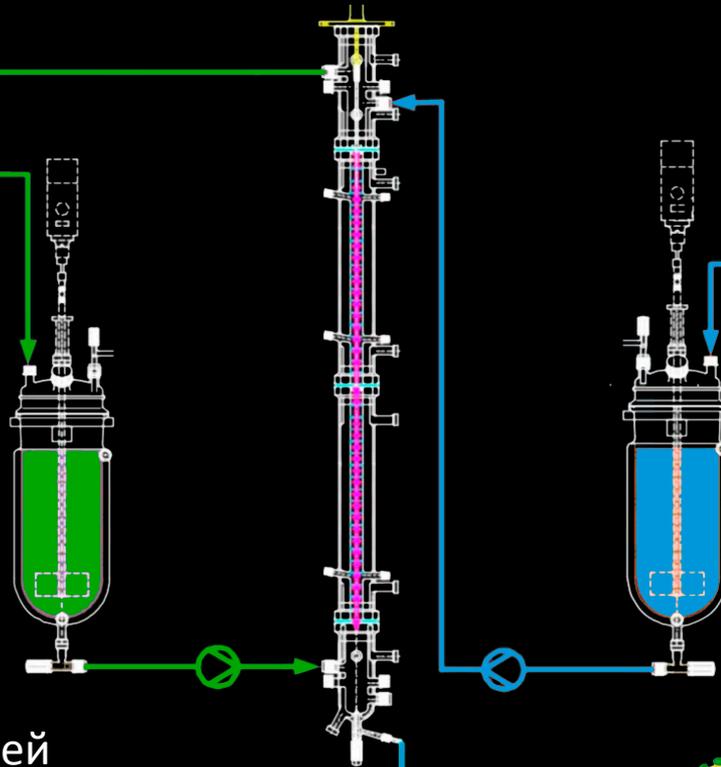
водоросли в воде



мицеллярный раствор



коричная кислота



Синтез красителей

Синтез сахарозаменителей

Солнцезащитные средства

Triton X-114

Органокатализ

85% биологически активных веществ содержат гетероциклы

металлокатализ

изоляция от атмосферы
и следов воды



1912 1963 1973 1981



2001 2005 2010

органокатализ

орг. молекулы, невалентные
связи с реагентами



2021

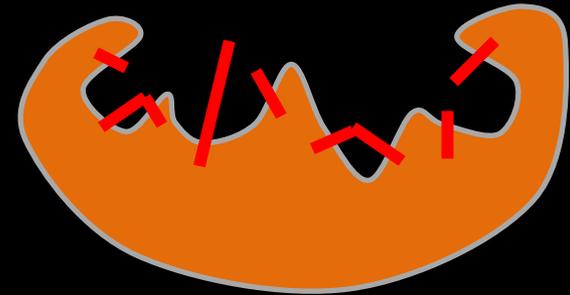
катализатор

Поиск лекарств

*невалентные взаимодействия
с белками и нуклеиновыми кислотами*



белок (мишень)

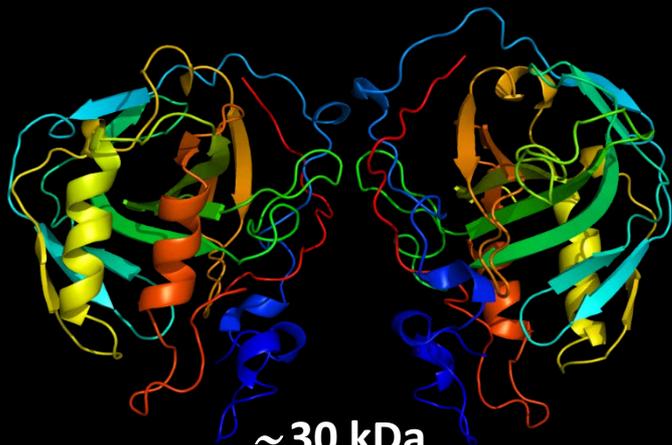


молекулы-кандидаты

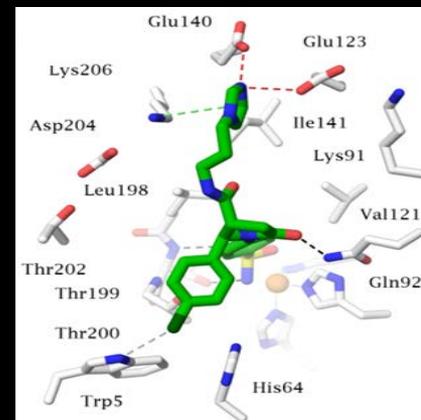
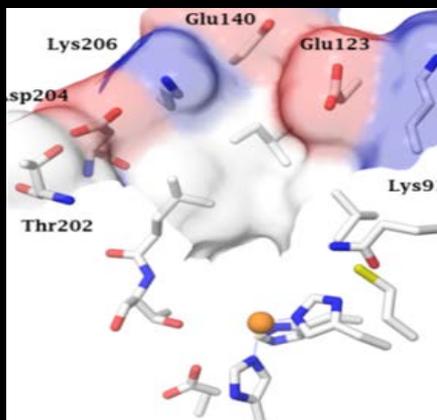
активный комплекс

проф. Д.В. Дарьин

Карбоангидраза человека (КАЧ)



~30 kDa
15 изоформ

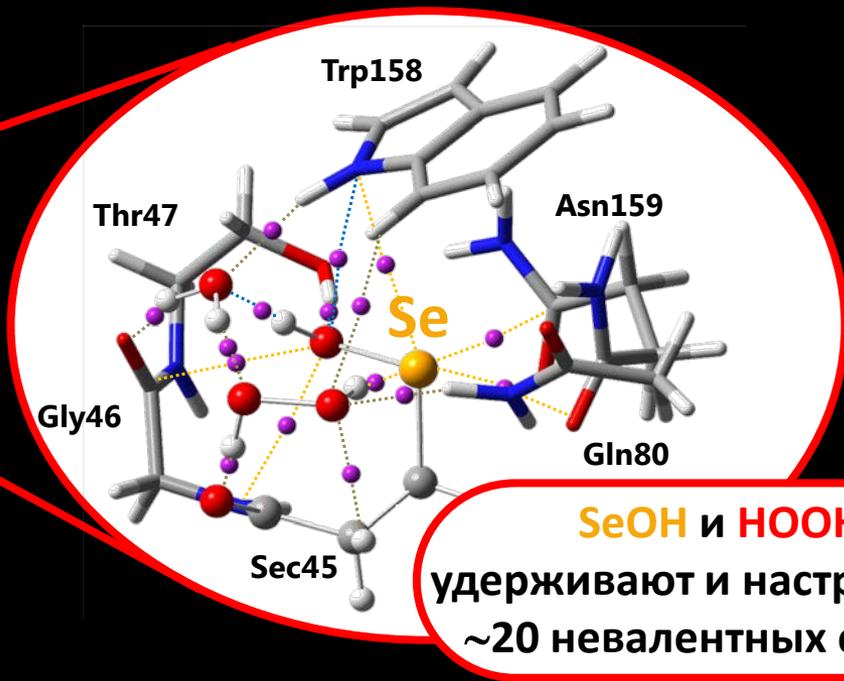
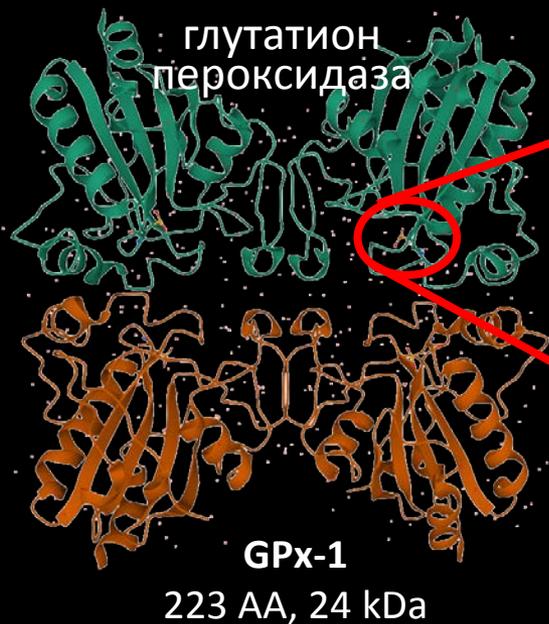


селективное
ингибирование
выбранного
изоформа

(терапия глиомы)

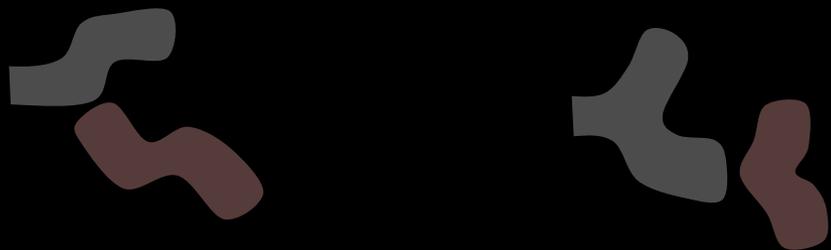
K_i (нМ)	КАЧ I	9.2	КАЧ I	886.7	КАЧ I	7797.0
	КАЧ IV	9.6	КАЧ IV	0.3	КАЧ IV	0.7

Квантовая химия – селен-содержащие ферменты



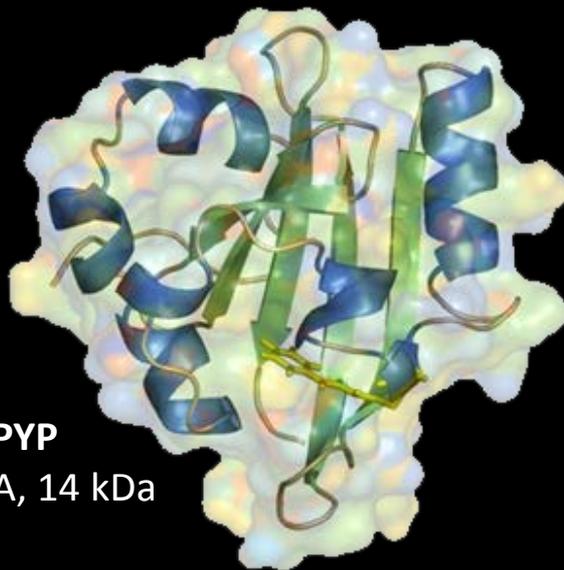
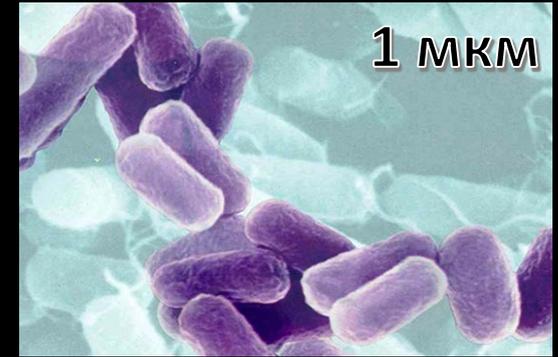
HOOH

H₂O



защита организма от
окислительного повреждения

Фотоактивный желтый белок (РУР)



РУР
125 АА, 14 kDa

**кофактор
фоторецептор**
 $\lambda = 445 \text{ нм}$

почему протоны
расположены именно так?

Anderson *et al.*,
Acta Cryst. 2004, D60, 1008

Фотоактивный желтый белок (РҮР)

1 водородная связь
поглощение в УФ

2 водородные связи
настраивают
поглощение
в синей части
спектра

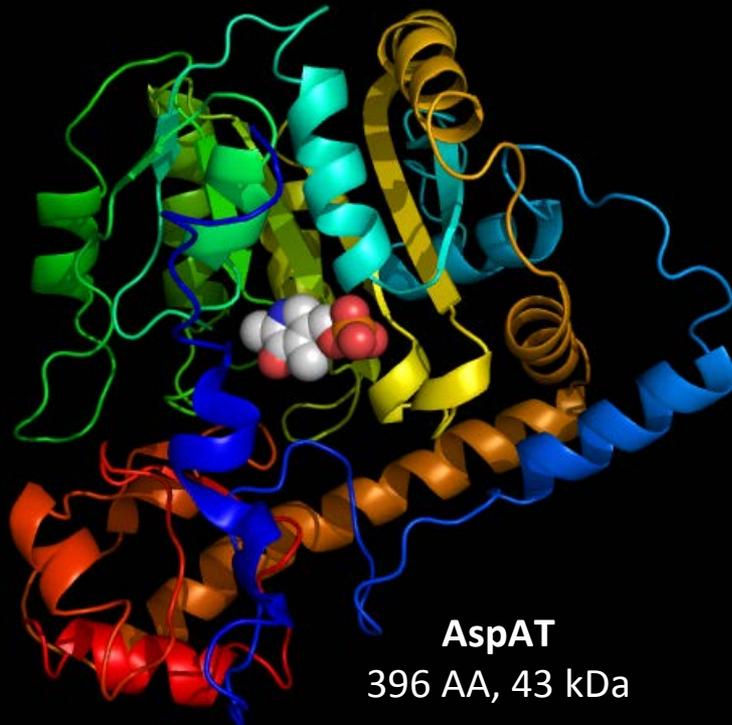
модели водородных
связей и их цепочек

**итоговая модель кооперативности
водородных связей**

Аспаратаминотрансфераза (AspAT)

витамин-В6-зависимый фермент
участвует в разложении аминокислот в печени

что активирует этот
атом углерода?



PLP
витамин В6

AspAT
396 AA, 43 kDa

Аспаратаминотрансфераза (AspAT)

0 водородных связей
нет активации

1 водородная связь
частичная активация

2 водородные связи
полная активация

модели водородных
связей и их цепочек

**итоговая модель кооперативности
водородных связей**

The chemistry of this century is expected to be largely driven by noncovalent interactions

*Organizers of 1st International
Conference on Noncovalent
Interactions*

