

קשרים הלוגניים, אמצעי סופרא-מולקולרי להיערכות ננו-חלקיקי זהב בתמיסה

קטי חורי*, עבדאללה חלילה**
מרואן חושאן** וטניה שירמן****

הפועלים באינטראקציות בין-מולקולריות. כימיה סופרא-מולקולרית משתמשת בקשרים חלשים, כגון: קשרי מימן, קשרים מתכתיים (בגביש), קשרי ואן-דר-ואלס או השפעות אלקטרוסטטיות במערכת מרובת קומפלקסים מולקולריים. עד כה פותחו מערכות כימיות מורכבות מאוד של מרכיבים, אשר קיימים ביניהן כוחות בין-מולקולריים לא קוולנטיים¹. קשרי המימן (HB) ככל הנראה נחקרו יותר מכול, וביסודיות, וזאת משום שקשרי מימן ממלאים תפקיד חיוני בתהליכים כימיים, פיזיים וביוכימיים רבים².

לאחרונה הוקדשה תשומת לב גוברת לאינטראקציות מולקולריות אחרות: קשרים הלוגניים (XB) שבהם אטומי ההלוגן מתפקדים כחלקיקים אלקטרופיליים. עוד מהמאה התשע-עשרה ידוע כי I_2 , Br_2 , Cl_2 יכולים ליצור קומפלקסים עם בסיסי לואיס כגון אמוניה ומתילאמינים. מאוחר יותר נמצא שלא רק דיהלוגנים אלא גם הלידים אורגניים רבים יכולים ליצור קומפלקסים כאלה. אנלוגיות בין סוג זה של אינטראקציית HB- נדונו על ידי בנט ואחרים³. עם זאת, המונח קשרים הלוגניים הוצג לראשונה על-ידי

על הקורס שפתח לנו את הדלת למעבדת המחקר

בקורס להכשרת מנחי עבודות גמר, שהתקיים במרכז הארצי למורי הכימיה במכון ויצמן, השתתפו מורים בעלי תואר שני ושלישי. הפגישות נערכו במחלקה להוראת המדעים בהנחייתן של ד"ר רון בלונדר וד"ר דבורה קצביץ. בתחילת הקורס נחשפנו לנושאים מגוונים ומעניינים, על מנת שנבחר מעבדת מחקר לביצוע המחקר שלנו. החוקרים שתארו את המחקר שלהם, הביעו נכונות להנחות את עבודת המחקר שלנו, שבעקבותיה נכתוב "מיני" עבודת גמר. כל קבוצת מורים בחרה נושא וביצעה את עבודת הגמר במעבדת מחקר מתקדמת. אנחנו בחרנו בנושא קשרים הלוגניים, וביצענו את המחקר במעבדות מכון ויצמן, בהנחיית ד"ר טניה שירמן.

נושא המחקר שלנו היה "קשרים הלוגניים, אמצעי סופרא-מולקולרי להיערכות ננו-חלקיקי זהב בתמיסה".

רקע תאורטי למחקר

כימיה סופרא-מולקולרית

כימיה סופרא-מולקולרית היא תחום המתמקד בקשרים

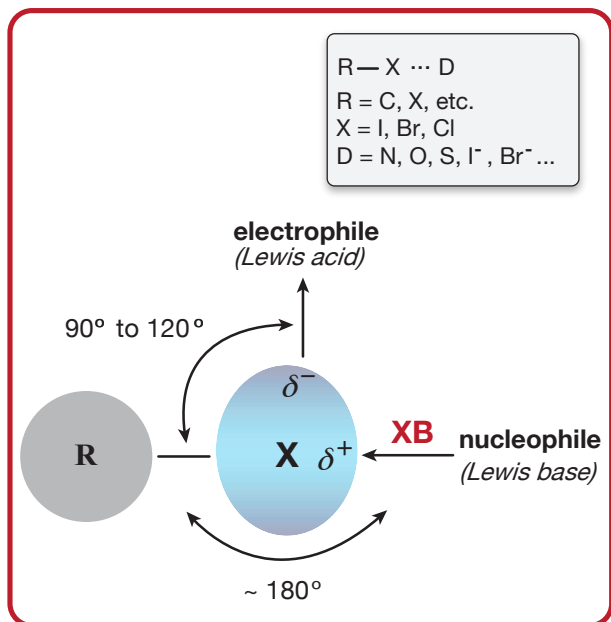
* קטי חורי, מורה לכימיה, סנט ג'וזף, אקליריקי, "אלמוטראן" - נצרת.

** עבדאללה חלילה, מורה לכימיה, תיכון אלחיכמה, סח'ין.

*** מרואן חושאן, מורה לכימיה, תיכון כפר מנדא.

**** העבודה בוצעה בהנחייתה של ד"ר טניה שירמן, המחלקה לכימיה אורגנית, מכון ויצמן למדע.

לכיוון ציר הקשר הקוולנטי: "שיטוח קוטבי". כאשר הפולריות והמסה האטומית של ההלוגן גדלות, האזור של הפוטנציאל האלקטרו-חיובי מתפתח לאורך ציר הקשר הקוולנטי.



איור 1: ייצוג סכמטי של XB . תורמים מסוג D הם חלקיקים ניטרליים או אניונים. אטומי ההלוגן (X) יכולים להיות קשורים קוולנטית לפיגומים מולקולריים שונים (R).

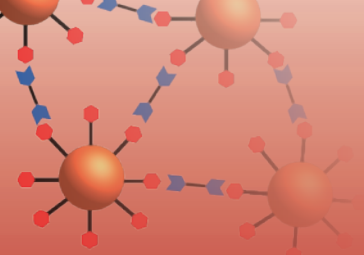
תוצאות ניסויים מאשרות חלוקה לא הומוגנית זו ומוכיחות את האופי האמפוטרי של הלוגנים. כתוצאה מכך, כמה הלוגנים הקשורים קוולנטית יכולים לייצר אינטראקציות עם נוקליאופילים וגם עם אלקטרופילים, ולמגעים הללו יש העדפות כיווניות, כמוצג באיור 1. נוקלאופילים מקיימים אינטראקציה עם החלקים החיוביים החיצוניים של הלוגנים, ואלקטרופילים – עם הצדדים השליליים. המונח XB מתייחס אך ורק לאינטראקציות בחלקים החיוביים החיצוניים של משטחי ההלוגן עם החלקים השליליים של מולקולות אחרות.

דיומא 4. הניתוח העמוק יותר של קומפלקסים הקשורים זה לזה דרך אינטראקציות כאלה בוצע על ידי לגון, אשר חקר את תכונותיהם הגיאומטריות בפאזה גזית. מספר סקרים על XB פירסמו בנט, מנטרגולו, רסנטי ואחרים⁵. קיים דמיון רב בין אינטראקציה זו לבין HB ; הדמיון בא לידי ביטוי בגאומטריה של האינטראקציה ובאנרגיות הקישור הבין-מולקולרי; בדומה ל- HB , גם היא עשויה למלא תפקיד מכריע בייצוב מערכות גבישיות וביו-מולקולריות, והדבר עשוי לשמש בייצור תרופות והנדסת חומרים.

מאפיינים כלליים של אינטראקציית XB

XB מתאר אינטראקציה לא קוולנטית כיוונית ביותר בין אטום הלוגן קשור קוולנטית X ($I, Br, Cl = X$) לבין אתר שלילי D , כגון זוג אלקטרונים בודד של אטום אחר (כמו, S, P, O, N). כך, ב- XB , הלוגנים מתנהגים כמו קולטנים של צפיפות האלקטרונים (חומצת לואיס, תורם XB) מכל תורם אלקטרונים (בסיס לואיס, מקבל XB), והסכימה הכללית $R-X...D$ יכולה להיות מיושמת על אינטראקציה זו (איור 1). אטומי ההלוגן בתרכובות אורגניות נמצאים בדרך כלל בשולי המולקולות, ולכן הם יכולים להיות מעורבים באינטראקציות לא קוולנטיות אשר יכולות להיות שונות במידה ניכרת בתכונות האנרגטיות והגיאומטריות שלהן. קיומן של אינטראקציות $R-X...D$ ידוע זה זמן רב, אך מקורן לא הובן היטב עד לתקופה האחרונה.

קיומם של קשרי XB עשוי להיראות סותר לעובדה כי הלוגנים הקשורים קוולנטית נתפסים בדרך כלל כבעלי המטענים החלקיים השליליים בקשר. אם כן, מדוע הם מקיימים אינטראקציה עם אתרים שליליים? הסבר הגיוני לתופעה זו הגיע בתחילה מניתוח ממוחשב של הפוטנציאלים האלקטרוסטטיים על גבי שטחי ההלוגנים. הניתוח הראה כי צפיפות האלקטרונים מפוזרת באופן לא הומוגני סביב גרעין ההלוגן, ויוצרת אליפסה מוארכת בניצב



יישומים שונים של XB

יישומים רבים, ניצול של NPs מחייב ייצור צברים מבוקרים מבחינה מורפולוגית¹². אחת המתודולוגיות היעילות ביותר לארגון NPs של מתכת כולל צבר עצמי המבוסס על בקרה סלקטיבית של אינטראקציות לא קוולנטיות. המולקולות האורגניות או הליגנדיות אשר עובדות כמייצבים על פני NP מאפשרות לננו-חלקיקים להתקשר ביניהן באמצעות אינטראקציה ספציפית וסלקטיבית. הצבר בנוי מ-NP של זהב שנקשרים ביניהם באמצעות HB, אינטראקציות ואן-דר-ואלס, π - π , אינטראקציות אנטיגן-נוגדן כמו גם באמצעות כוחות אלקטרו-סטטיים.

לפיכך, החוקרים סבורים כי אינטראקציות XB הן כלי מצוין ליצירה מבוקרת של מבנים היברידיים בתמיסה. יתרה מזאת, ליצירת מבנים המורכבים מננו-חלקיקים על פני משטחים שימושיים רבים. מתודולוגיות שונות שימשו למען צירוף NPs על גבי משטחים: אינטראקציות ספציפיות, וגם סלקטיביות ובלתי קוולנטיות. שיטות אלה כוללות לרוב שינוי כימי של פני השטח של המשטח עם חד-שכבות אורגניות כדי לקשור ולארגן את ה-NPs על פניהן¹³.

שאלת המחקר ומטרתו

המטרה העיקרית של המחקר הייתה לחקור את היווצרותם של מבנים סופרא-מולקולריים המבוססים על קשרים הלוגניים ולהבין בצורה יסודית את מאפייניהם הפיזיקו-כימיים. לפיכך, שאלת המחקר שנגזרה ממטרה זו היא:

האם אינטראקציות XB מסוגלות לספק אמצעי חדש לבניית מערכים של ננו-חלקיקי זהב בתוך תמיסה?

מערך המחקר

על מנת לחקור את השאלה שהוצגה, הותמרו ננו-חלקיקי זהב בתמיסת DDA עם ליגנדה 1 כפי שמוצג באיור 3, התורמת XB וארגון עצמי שלהם באמצעות מולקולה נוספת בעלת שתי עמדות קישור המקבלות XB (BPBB). זאת על פי התהליך המוצגים באיורים 2 ו-3.

הפוטנציאל של אינטראקציות XB משתרע על שדות שונים רבים, החל מהנדסת קריסטלים ועד לביו-פרמקולוגיה ומדע החומר⁶. ידוע כי אינטראקציית XB ממלאת תפקידים חשובים במערכות טבעיות ובתהליכים ביולוגיים, וכי היא יכולה להיות מנוצלת באופן יעיל בייצור תרופות. תחום נוסף של היישום הוא הנדסה גבישית. כמו כן, XB עשוי להציע אפשרויות חדשות במדע החומרים. לדוגמה, מוליכים מולקולריים עם מבנה גבישי הנקבע על ידי אינטראקציית C-I...D (D = CN, Br, S) מטיפוס קטיון-קטיון. מחקרים ניסויים בנושא אינטראקציות XB נחוצים מאוד להבנה טובה יותר של הקשר בין מבנים מולקולריים והיערכות סופרא-מולקולרית⁷.

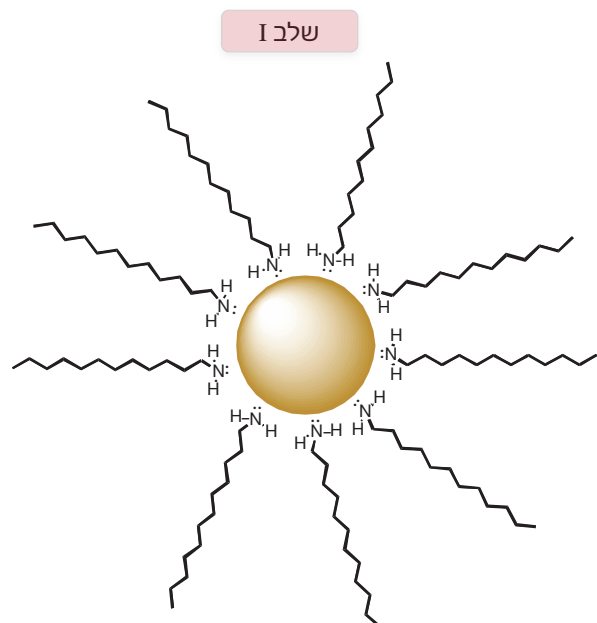
אינטראקציית XB לא נחקרה בהקשר של יצירת הרכבים היברידיים גדולים. למשל, יצירת רכיבים אורגניים המסוגלים ליצור XB עם מערכות אי-אורגניות כגון ננו-חלקיקים וננו-מוטות, משטחי מצע תפקודיים ואשכולות מתכת-היא אתגר מעניין מהסיבה שאלו עשויות לגלות חומרים תפקודיים חדשים. קואורדינציה מתכתית, אינטראקציות אנטיגן-נוגדן, HB, ויחסי גומלין חלשים אחרים נוצלו זה כבר לבניית הרכבים אי-אורגניים מבניים המבוססים על ננו-חלקיקים ואשר חלקם מגלים תכונות הקשורות לחישה⁸⁻¹⁰. חשוב לציין, כי עד ימינו לא נמצאו מחקרים שדיווחו על בקרה של היווצרות מבנים סופרא-מולקולריים המבוססים על ננו-חלקיקים הקשורים בקשרי XB.

בניית צברים סופרא-מולקולריים מבוססי XB של ננו-חלקיקים מתכתיים בתמיסה ועל משטחים

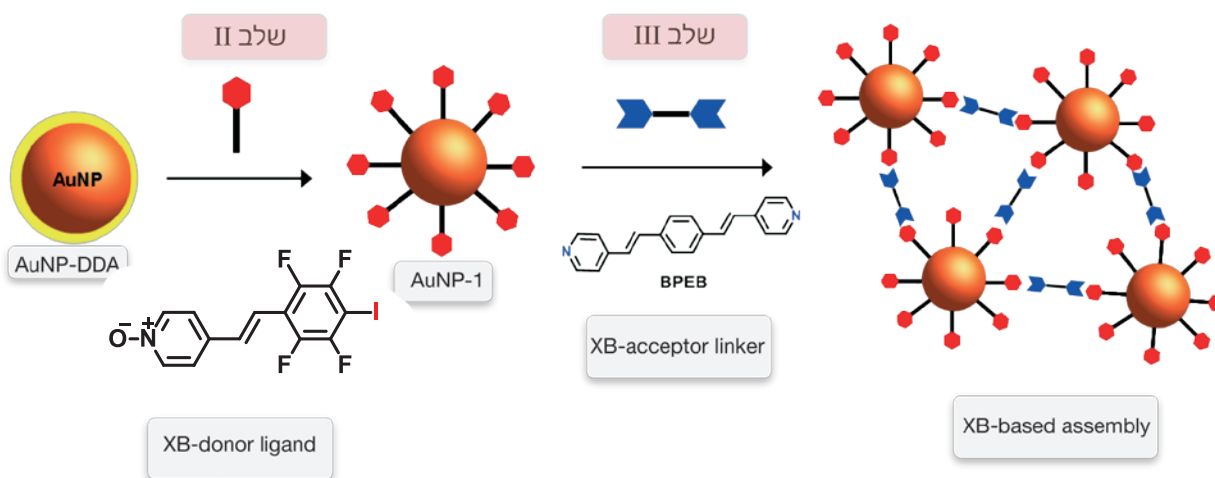
קיימים יישומים רבים לננו-חלקיקי מתכת (NPs). לדוגמה, לננו חלקיקי זהב (AuNP) יישומים רבים במגוון תחומים, כולל קטליזה, תאים פוטו-וולטאיים וציפויים, כמו גם בתחום המתפתח של ננו-רפואה שבו הם יכולים לשמש סוכני הדמיה וגם במערכות הובלה של תרופות¹¹. בעבור

מקרא לאיורים 2 ו-3

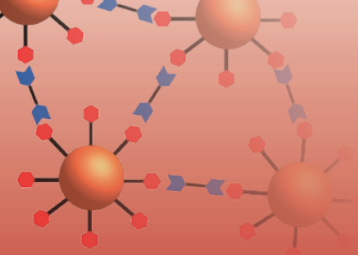
שם מקוצר	ייצוג	נוסחה
AuNP		Au
DDA-dodecylamine		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{NH}_2$
AuNP-DDA		
XB-donor ligand		(1)
AuNP-1		
BPEB		



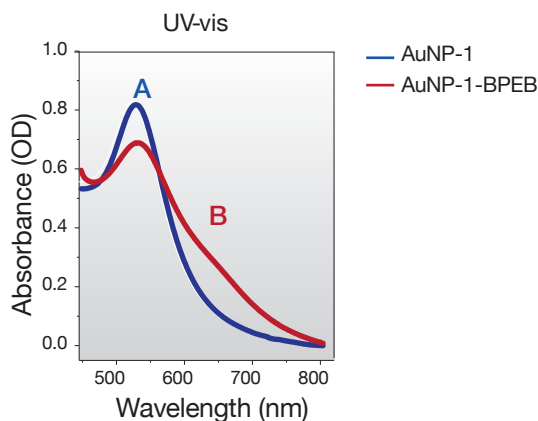
איור 2: ננו-חלקיקי זהב עטופים ב-DDA (AuNP-DDA) כאשר קבוצות האמין נקשרות לחלקיקי הזהב והשרשראות ההידרופוביות פונות החוצה



איור 3: תהליך להכוננת היווצרות אגריגציות של ננו-חלקיקי זהב - AuNP, המבוססים על קשרים הלוגניים.

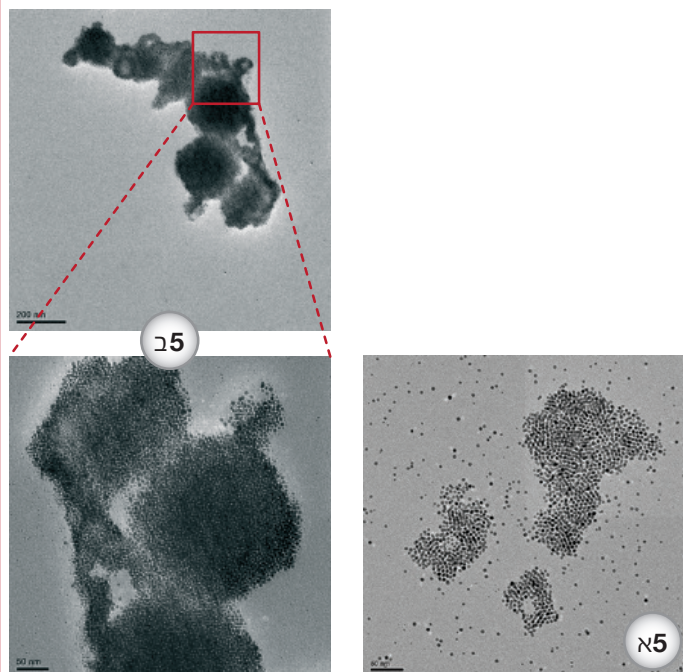


Characterization of aggregation



איור 4: איפיון האגרציה על-ידי מדידת הבליעה בספקטרוסקופטומטר לפני ואחרי הוספת המקשר BPEB לתמיסת AuNP-1

TEM



איור 5: איפיון האגרציה ב-TEM.

5א לפני הוספת המקשר - אין היווצרות אגרציות.

5ב לאחר הוספת המקשר BPEB לתמיסת AuNP-1 - יש היווצרות אגרציות

שלב II: הוספת הליגנדה 1 (XB-donor ligand) שהיא תורמת קשר הלוגני;

שלב III: חשיפת הננו-חלקיקים עם השכבה העוטפת בליגנדה למקשר (linker-BPEB) שהוא מקבל קשר הלוגני, במטרה לקבל אוספים/אגרטים של AuNP באמצעות קשרים הלוגניים.

דוגמה לממצאים ועיבודם

אפיון תמיסת NP לאחר הוספת המקשר BPEB המקבל קשרי XB

להתרחשות האגרציה המבוקרת של NP נוספה תמיסת המקשר BPEB לאחר המודיפיקציה של השכבה העוטפת לתמיסת NP. אחרי יממה, התמיסה אופיינה במכשיר UV-Vis וב-TEM ובוצעה השוואה לתוצאות שהתקבלו בעבור תמיסת NP לפני הוספת המקשר BPEB. איורים 4 ו-5 מציגים את הממצאים שהתקבלו.

באיור 4 ניכר כי הבליעה של NP בגרף B לאחר הוספת המקשר לתמיסה היא בעוצמה נמוכה יותר ומוסטת לאורכי גל ארוכים יותר, ומלווה בהופעת "כתף" בסביבת 650 ננומטר. שינוי זה מעיד על התרחשות אגרציה של NP על ידי קשרי XB בין היוד שבליגנדה 1, התורמת קשרי XB לחנקן שבקצה המקשר BPEB שמקבל קשרי XB.

לסיכום, שני הממצאים מעידים על התרחשות אגרציה כתוצאה מקשרי XB בין המקשר ל-NP.

לסיכום

1. אינטראקציה של קשרים הלוגניים XB עשויים ליצור אגרגציה של ננו-חלקיקי זהב ליצירת אוסף סופרא-מולקולרי שלהם. כלומר, קשרים הלוגניים הם מעין "דבק" לחלקיקי זהב.

2. יצרנו אינטראקציות אלה באמצעות הוספת ליגנדה ל-AuNP, שהיא התורמת קשר הלוגני XB. ליגנדה זו יצרה שכבה עוטפת את ה-NP. הוספת מקשר שהנו מקבל קשר XB ביפונצקציונלי (משני הקצוות שלו). מקשר זה נקשר בקצהו האחר ליוז, שהוא תורם קשר XB של הליגנדה, ומהווה את השכבה העוטפת של AuNP, וכן באותה צורה נקשר בקצהו השני לחלקיקי זהב אחר. בצורה זו נוצרה אגרגציה וקיבלנו חלקיקי זהב בהיערכות סופרא-מולקולרית.

רפלקציה על התהליך שעברנו

השתלמות זו תרמה לנו רבות בהיבטים שונים, החל ממחקר מדעי פרופר וכלה בעבודת צוות.

קורס זה רענן בעבורנו חלק מהידע הכימי שלא עסקנו בו שנים רבות בנוסף לעבודה במעבדת הכימיה ובמחקר. חווינו בהשתלמות תהליך מעשיר ומהנה. הצלחנו להתמודד עם קשיים בהבנת החומר החדש שנרכש, להציגו מול מורים בכירים ומול מומחים בתחום. וכן, לכתוב הנחיות לתלמידים כיצד להתמודד עם קשיים אלו.

בכל פעם שנדרשנו להגיש עבודה היינו צריכים לחבוש את כובע התלמיד מחד גיסא ואת כובע המורה מאידך גיסא, וכך התמודדנו עם הקשיים המתעוררים בכל מצב. כתיבת עבודת הגמר הסופית כשלעצמה מיקדה אותנו וסיכמה את החומר החדש שרכשנו בתחום.

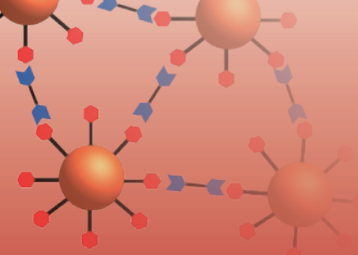
באשר לעבודת הצוות, נהנינו רבות משיתוף הפעולה ומההרמוניה ששררה בינינו כצוות לעבודה. אנו בטוחים

שחוויה של השתתפות במחקר מדעי אותנטי מעשירה מאוד בעבור התלמידים הן בפן המדעי והן בפן החברתי. לפיכך נעודד את תלמידינו לעבור תהליך זה ונדגיש את חשיבותו ואת מידת תרומתו לקידום הן מבחינת האישיות והן מבחינת הידע הכימי.

חשוב לנו לציין, שכל תהליך הלמידה המעשיר שעברנו לא היה מתאפשר בלא הנחייתה המסורה של ד"ר טניה שרמן, אשר תמכה בנו לאורך הדרך וסייעה לנו בכל עת שנזקקנו לכך, ועל כך תודותינו המיוחדות.

רשימת מקורות

- 1) Schalley, C. A. "Supramolecular Chemistry", Anal. Methods Supramol. Chem. 2007, 1-16.
- 2) Desiraju, G. R. "C-H...O and Other Weak Hydrogen Bonds. From Crystal Engineering to Virtual Screening", Chem. Commun. 2005, 2995-3001.
- (3) Bent, H. A. "Structural Chemistry of Donor-Acceptor Interactions", Chem. Rev. 1968, 68, 587-648.
- (4) Dumas, J. M.; Gomel, M.; Guerin, M. "Molecular Interactions Involving Organic Halides", Chem. Halides, Pseudo-Halides Azides 1983, 2, 985-1020.
- 5) Metrangolo, P.; Neukirch, H.; Pilati, T.; Resnati, G. "Halogen Bonding Based Recognition Processes: A World Parallel to Hydrogen Bonding", Acc. Chem. Res. 2005, 38, 386-395.
- (6) Metrangolo, P.; Resnati, G.; Pilati, T.; Liantonio, R.; Meyer, F. "Engineering Functional Materials by Halogen Bonding", J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. 2006, 45, 1-15.



- 11) Willner, I.; Willner, B.; Katz, E. "Biomolecule-Nanoparticle Hybrid Systems for Bioelectronic Applications", *Bioelectrochemistry* 2007, 70, 2-11.
- 12) Kalsin, A. M.; Fialkowski, M.; Paszewski, M.; Smoukov, S. K.; Bishop, K. J. M.; Grzybowski, B. A. "Electrostatic Self-Assembly of Binary Nanoparticle Crystals with a Diamond-Like Lattice", *Science* 2006, 312, 420-424.
- 13) Crespo-Biel, O.; Ravoo, B. J.; Reinhoudt, D. N.; Huskens, J. "Noncovalent Nanoarchitectures on Surfaces: from 2D to 3D Nanostructures", *J. Mater. Chem.* 2006, 16, 3997-4021.
- (7) Fourmigue, M. "Halogen Bonding: Recent Advances", *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* 2009, 13, 36-45.
- 8) Ji, Q.; Acharya, S.; Hill, J. P.; Richards, G. J.; Ariga, K. "Multi-dimensional Control of Surfactant-Guided Assemblies of Quantum Gold Particles", *Adv. Mater.* 2008, 20, 4027-4032.
- 9) Lim, S. I.; Zhong, C.-J. "Molecularly Mediated Processing and Assembly of Nanoparticles: Exploring the Interparticle Interactions and Structures", *Acc. Chem. Res.* 2009, 42, 798-808.
- 10) Shirman, T.; Lamere, J.-F.; Shimon, L. J. W.; Gupta, T.; Martin, J. M. L.; van der Boom, M. E. "Halogen-Bonded Supramolecular Assemblies Based on Phenylethynyl Pyridine Derivatives: Driving Crystal Packing through Systematic Chemical Modifications", *Cryst. Growth Des.* 2008, 8, 3066-3072.

