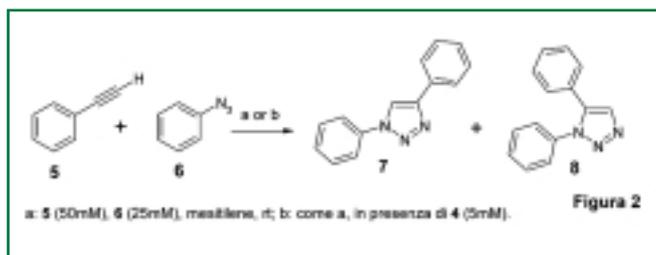
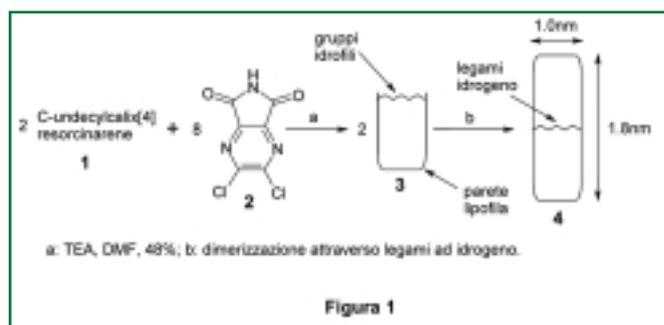


● La ricerca di sistemi artificiali capaci di catalizzare una reazione organica è da tempo di attualità. Il gruppo di Rebek allo Skaggs Institute di San Diego predilige l'uso di costrutti supramolecolari che permettano l'accelerazione di reazioni organiche attraverso "incapsulamento" dei reagenti (e quindi creando un microintorno chimico simile all'accesso di un sito attivo in un enzima). Recentemente (T. Heinz *et al.*, *Nature*, 1998, **394**, 764) questo gruppo ha riportato la sintesi di un costrutto cilindrico **3**, che spontaneamente dimerizza attraverso una serie di legami idrogeno fra le funzioni carbonile ed NH dei quattro gruppi immidici a dare la capsula cilindrica **4** (Figura 1). Essa è stata usata per incapsulare derivati aromatici (vedi *Nature* sopra), ed anche per accelerare la velocità di reazione in maniera substrato-specifica nel caso di ammidi preparate da acidi ed ammine aromatiche in presenza di DCC (J. Chen *et al.*, *PNAs*, 2002, **99**, 2593). In un'altra comunicazione (J. Chen, J. Rebek Jr, *Org. Lett.*, 2002, **4**, 327), la capsula **4** è stata usata per accelerare reazioni di cicloaddizione 1,3-dipolare, come quella mostrata in Figura 2.

La reazione fra **5** e **6** in condizioni non catalitiche (a, Figura 2) ha un'emivita o conversione nei due possibili prodotti (addotto 1,4 **7** ed 1,5 **8**) pari ad alcuni anni a concentrazioni >1 M, quindi praticamente non può avere luogo. Se la capsula **4** è aggiunta alla miscela di reazione (b, Figura 2) la reazione, seppur lentamente, procede fino a dare un massimo di prodotto **7** dopo 6 giorni che poi non aumenta più; il prodotto **8** non è osservabile nelle condizioni di reazione. La specificità del fenomeno, vale a dire la necessità dell'"incapsulamento" per accelerare la reazione, è stata verificata usando differenti substrati chiaramente troppo grossi per entrare nella capsula (ad esempio α -naftilazide o bifenilazide rimpiazzanti **6**) per i quali nessun fenomeno catalitico è riscontrabile.

Uno studio NMR ha permesso anche di determinare le orientazioni delle molecole incapsulate attraverso pochi, semplici esperimenti (Figura 3).

Incubando un eccesso di **5** in presenza di **4** in mesitilene deuterato (a, Figura 3) e lasciando equilibrare il sistema, si osservano solo segnali simmetrici riguardanti la capsula **4**: ciò significa che l'intorno chimico all'interno della capsula è simmetrico, condizione ottenibile solo attraverso l'arrangiamento del complesso supramolecolare **9** (Figura 3). La stessa orientazione è visibile incubando nelle stesse condizioni un eccesso di **6** in presenza di **4** ed ottenendo la formazione del complesso **10** (b, Figura 3). Quando un eccesso di **5** e **6** è messo in presenza di **4** (c, Figura 3) un nuovo prodotto maggioritario viene osservato rapidamente; considerando quanto osservato per **9** e **10**, la sua struttura può solo essere **11**. Si noti come in **11** i gruppi reattivi di **5** e **6** siano correttamente orientati per la reazione, rappresentando un vero e proprio intermedio che potremmo paragonare ad uno stato di transizione per la rea-



zione. Il rapporto **9:10:11** dovrebbe essere 1:1:2, riflettendo la frequenza relativa dei complessi omo ed eteromolecolari; in realtà **11** risulta formarsi in maggiore quantità, evidentemente perché esso ha una maggiore affinità con **4**. Man mano che la reazione avviene il solo complesso che può formarsi è **12**, contenente l'addotto 1,4 **7**, a causa dell'orientazione reciproca dei reagenti incapsulati; l'intermedio di reazione **13**, che porterebbe al prodotto **14** contenente l'addotto 1,5 **8**, non può formarsi a causa di un eccessivo ingombro sterico rapportato alle dimensioni della capsula **4** (Figura 3).

In questo esempio gli autori hanno riportato capsule capaci di catalizzare reazioni anche complesse, controllando la loro regiochimica. Sfortunatamente anche il prodotto **12** ha un'alta affinità per la capsula **4** e la reazione in pratica non procede fino a completezza, ma solo fino a quando tutte le capsule contengono l'addotto **7**; bisogna riconoscere che l'obiettivo (o, meglio, la speranza) di ottenere un prodotto di reazione non affine per la capsula da un intermedio di reazione molto affine per la stessa capsula non è di facile raggiungimento. Futuri lavori di questo e di altri gruppi sicuramente permetteranno altri progressi scientifici, e magari anche qualche applicazione a problemi industriali per questo approccio innovativo.

