

A 1263 11

DI, 3

WIADOMOŚCI *chemiczne*



2000

(54)

5-6

(635 - 636)



CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHEMICZNEGO

Publikacja dotowana przez KBN

RADA REDAKCYJNA

JERZY BŁAŻEJOWSKI, RYSZARD BODALSKI, HENRYK BUCHOWSKI,
HENRYK GÓRECKI, ZDZISŁAW HIPPE, ZBIGNIEW HUBICKI, JERZY KONARSKI,
JANUSZ LIPKOWSKI, MARIA NOWAKOWSKA, STANISŁAW PENCZEK,
ZOFIA STASICKA, MIROŚLAW SZAFRAN

Z REDAKCJĄ STAŁE WSPÓŁPRACUJĄ

HENRYK GALINA (Rzeszów), MAREK K. KALINOWSKI (Warszawa),
BENIAMIN LENARCIK (Bydgoszcz), ZOFIA LIBUŚ (Gdańsk), JAN MAŁYSZKO (Kielce),
BOGDAN MARCINIEC (Poznań), ZOFIA MICHALSKA (Łódź),
ROMAN MIERZECKI (Warszawa), WŁADYSŁAW RUDZIŃSKI (Lublin),
ZOFIA STASICKA (Kraków), JAN SZYMANOWSKI (Poznań), JÓZEF ŚLIWIOK (Katowice)

KOMITET REDAKCYJNY

BOGDAN BURCZYK, JERZY P. HAWRANEK, ADAM JEZIERSKI, ADOLF KISZA,
LUDWIK KOMOROWSKI, ZDZISŁAW LATAJKA, PRZEMYSŁAW MASTALERZ,
IGNACY Z. SIEMION, MIROŚLAW SOROKA, MARIA SUSZYŃSKA

REDAKTOR NACZELNY

JÓZEF J. ZIÓŁKOWSKI

SEKRETARZ REDAKCJI

KRYSTYNA MARKSOWA

Korespondencję należy kierować pod adresem:

Redakcja „Wiadomości Chemicznych”
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław
tel. 320 43 89, tel./fax 322 14 06

INTERNET (English abstracts) <http://www.chem.uni.wroc.pl/wiadchem.htm>

© Copyright by Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, Wrocław 2000

REDAKTOR WYDAWNICTWA
AGNIESZKA FLASIŃSKA

REDAKTOR TECHNICZNY
BOŻENA SOBOTA

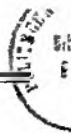
ISSN 0043-5104

ISBN 83-229-2045-8

Maszynopis niniejszego numeru przekazano Wydawcy w lutym 2000

Opracowanie edytorskie i typograficzne: Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego Sp. z o.o.

Skład, druk i oprawa: Wrocławska Drukarnia Naukowa PAN im. S. Kulczyńskiego Sp. z o.o.



**AROMATYCZNOŚĆ – PODSTAWOWE POJĘCIE
WSPÓŁCZESNEJ CHEMII ORGANICZNEJ***
**AROMATICITY – A FUNDAMENTAL CONCEPT
OF MODERN ORGANIC CHEMISTRY****

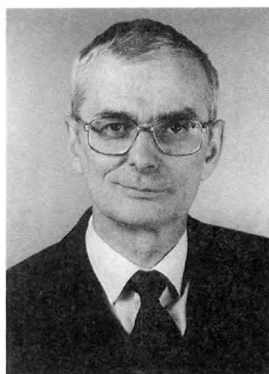
Michał Ksawery Cyrański, Tadeusz Marek Krygowski

*Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski
ul. L. Pasteura 1, 02-093 Warszawa*

*Niniejszy artykuł dedykowany jest
Profesorowi Ottonowi Exnerowi
z okazji 75. rocznicy urodzin*

* Część II pracy pt. *Ilościowe kryteria aromatyczności* ukaże się w następnym zeszycie „Wiadomości Chemicznych”.

** Second part of the paper, under the title *Quantitative Criteria of Aromaticity* will appear in the next issue of „Wiadomości Chemiczne”.



Tadeusz M. Krygowski urodzony w Poznaniu w 1937 r. jest profesorem zwyczajnym Uniwersytetu Warszawskiego (mgr UAM 1961; dr UW 1969; dr hab. UW 1973; prof. 1983). Od 1964 r. pracuje na Wydziale Chemii UW. Zajmuje się fizykochemią organiczną, w szczególności wpływem środowiska i zmian strukturalnych na właściwości fizykochemiczne układów π -elektronowych oraz problematyką związaną z definicją aromaticzności. Opublikował 170 prac oryginalnych oraz 30 przeglądów. Był profesorem zaproszonym (*invited professor*) w Kanadzie (Guelph, 1974/75), Francji (Nantes, 1981), Austrii (Linz, 1995), Izraelu (Be'er-Sheva, 1999), ponadto zapraszany z wykładami do Kanady, Francji, Japonii, Korei, Indii, Izraela, Austrii, Niemiec, Anglii, Włoch, Szwajcarii, Chile, Czechosłowacji, Jugosławii oraz na Litwę i Ukrainę. Był wiceprezesem (1991–1994) i prezesem (1994–1997) ZG PTCh. Jest członkiem zwyczajnym TNW, reprezentantem Polski w Komisji Fizykochemii Organicznej IUPAC, członkiem rad redakcyjnych *J. Phys. Org. Chem.*, *Chem. Papers*, *Chemical Reactivity*. Jest członkiem Rady Programowej przy Centralnej Komisji Egzaminacyjnej MEN oraz Rady Konsultacyjnej MEN. Nigdy nie należał do żadnej partii politycznej. Hobby: wędrówki po niewysokich górach oraz ukraińska i rumuńska muzyka ludowa.



Michał K. Cyrański urodził się w Warszawie (1970). W 1994 r. otrzymał stopień magistra chemii (z wyróżnieniem), w 1999 – doktora chemii (z wyróżnieniem) na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. W 1997 r. był stypendystą Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej. W 1998 r. otrzymał wyróżnienie nagrody im. W. Kemuli (PTCh) za cykl prac dotyczących aromaticzności. W 1999 r. dostał nagrodę im. W. Kołosa za najlepszą pracę doktorską wykonaną na Wydziale Chemii UW. Od 1998 r. pełni funkcję sekretarza ZG PTCh. Jego główne zainteresowania naukowe związane są z chemią strukturalną małych układów organicznych, krystalochemią, modelowaniem molekularnym (*ab initio*), strukturalnymi aspektami charakteru aromaticznego układów π -elektronowych oraz definicją aromaticzności. Opublikował 30 prac oryginalnych oraz 3 prace przeglądowe.

ABSTRACT

Aromaticity is one of the most often used terms in chemistry (Table 1). It is not a single property, but a multidimensional phenomenon which can be defined only by convention. Various typical characteristics of aromaticity not always occur to be equivalent. As a ground for these definitions it is usually accepted that aromatic compounds are those cyclic π -electron systems which exhibit the following properties:

- (i) They are more stable than the non-cyclic analogues;
- (ii) Their bond lengths are intermediate between the typical double and single bonds;
- (iii) They exhibit special magnetic properties: in the external field the π -electron ring current is induced.

Sometimes an additional criterion is postulated: the aromatic systems react in the way to retain their π -electron structure. Most often it means that the substitution is preferred over the addition reaction. While the first three criteria may be transformed into quantitative parameters called aromaticity indices, reactivity can be used only in a qualitative way.

Nauki przyrodnicze zajmują się badaniem podobieństw oraz oddziaływań między obiektami, a także badaniem procesów odpowiadających stosownym oddziaływaniom. Fizyka, chemia czy biologia różnią się naturą badanych obiektów oraz procesów wynikających z oddziaływań między obiektami i stąd wynikają różnice metod badawczych oraz sposobu opisu badanych zjawisk. Naturalnym językiem opisu jest matematyka, jednak jej zastosowanie wymaga rygorystycznych warunków zachodzenia procesów i czasem prowadzi do opisu stanów idealizowanych, abstrakcyjnych. Realia są często zbyt skomplikowane i zamiast dokładnego opisu musimy posługiwać się modelami przybliżającymi tylko zjawiska (procesy, obiekty) rzeczywiste. Niekiedy można się spotkać ze stwierdzeniami, że problemy fizyki zapisuje się w kategoriach bardziej obiektywnych, na wyższym poziomie zmatematyzowania niż chemii. Skąd to wynika? Warto zauważyć, że zasadnicza różnica między fizyką a chemią leży w tym, że zjawiska w fizyce opisywane są różnicami energii danego stanu i jakiegoś stanu abstrakcyjnego (np. usunięcie elektronu z atomu do nieskończoności określa jego energię w atomie) lub jednoznacznie zdefiniowanego (np. warunki standardowe w termodynamice). Chemika znacznie mniej interesuje energia wyzwolana lub pochłaniana w jakimś pojedynczym procesie. Dopiero jej porównanie z energią dla tego procesu przeprowadzonego dla innych układów daje chemikowi możliwość „chemicznej” interpretacji, tj. zawierającej odniesienie do różnic strukturalnych lub otoczenia, w którym dany proces był badany. Potrzebne jest więc wprowadzenie wartości odniesienia dla danego procesu (obektu), względem którego dokonujemy porównania. W konsekwencji chemik zajmuje się więc drugimi różnicami w energii dla danego procesu. Grunwald i Leffler [1] wprowadzili nawet pojęcie „operatora chemicznego” δ , który zawiera w swej definicji konieczność przyjęcia pewnego stanu odniesienia. A więc np. zmiana energii swobodnej związanej z reakcją dysocjacji kwasu *p*-nitrobenzoesowego podana względem wartości dla kwasu benzoowego jest z definicji proporcjonalna do wielkości określonej znanym pojęciem stałej podstawnikowej Hammetta [2, 3]:

$$\sigma = \frac{\delta(\Delta G^0)}{-2,303RT} = \log \frac{K_a(X)}{K_a(H)} = \log K_a(X) - K_a(H) = -\Delta pK_a, \quad (1)$$

gdzie $K_a(X)$ oznacza stałą dysocjacji X-podstawionego kwasu benzoowego.

Tego typu sytuacji w chemii jest wiele. Pojawiają się pojęcia definiowane przez pewną konwencję i dobrze jest, jeżeli konwencja taka jest ogólnie przyjęta w środowisku naukowców w danej dziedzinie. Nie zawsze jednak tak jest. Ponadto, nie zawsze wprowadzone na mocy umowy pojęcie jest definiowane jednoznacznie – można tu przytoczyć znane pojęcia nazywane przez Coulsona *primitive pattern of understanding* [4], zwykle służące w chemii do prostych interpretacji, które często pozwalają na daleko idące wnioski, sprawdzane później eksperymentalnie lub metodami teoretycznymi. Można tu wymienić takie

pojęcia, jak: elektroujemność, promień van der Waalsa, jonowość wiązania i inne, np. aromatyczność, pojęcie, któremu pragniemy poświęcić niniejszy przegląd.

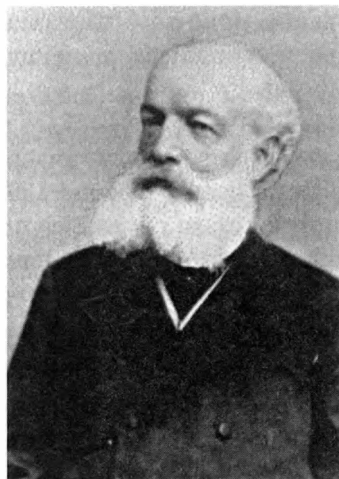
Aromatyczność jest jednym z najbardziej podstawowych pojęć używanych we współczesnej chemii organicznej. Chociaż jego historia liczy już ponad 170 lat, to użyteczność w praktyce chemicznej w miarę upływu czasu nie zmniejsza się, a wręcz przeciwnie, z roku na rok wzrasta liczba prac, których obiektem badawczym są układy aromatyczne [5]. O tym, iż „aromatyczność” wraz z terminem „aromatyczny” śmiało może konkurować z najczęściej używanymi pojęciami współczesnych nauk przyrodniczych dobitnie wskazuje analiza zasobów danych Institute for Scientific Information z Filadelfii (tab. 1).

Tabela 1. Liczba prac opublikowanych w latach 1981–1997, które w tytule, abstrakcie lub słowach kluczowych zawierały poszczególne pojęcia [5, 6]

Pojęcie	Liczba prac	Pojęcie	Liczba prac
Białko	620 600	Wiązanie wodorowe	387 817
Woda	314 874	Rozpuszczalnik	55 226
DNA	260 914	Aromatyczność/ Aromatyczny	46 859
Rak	204 036	Chiralność/Chiralny	34 394
Wirus	169 292	Podstawnik	12 449
Życie	109 301	Nukleofilowy	11 143
Śmierć	72 337	Elektrofilowy	5 719
AIDS	45 961		

Historia aromatyczności rozpoczęła się w 1825 r. wraz z odkryciem benzenu przez Faradaya [7]. Dopiero 40 lat później, w 1865 r. Friedrich August Kekulé von Stradonitz w artykule pt. *Über die Constitution der Aromatischen Substanzen* po raz pierwszy wprowadził do literatury światowej chemicznej aspekt pojęcia aromatyczności [8]. Aromatycznymi nazwane zostały związki zawierające w swojej budowie fragment benzenowy, dla którego zaproponowano cykliczną strukturę [8]. Rok później Erlenmeyer terminem tym określił związki, których właściwości (reaktywność) podobne były do właściwości pochodnych benzenu [9]. W ten sposób wśród chemików powstała dwuznaczność w rozumieniu tego pojęcia. Jedni pojmowali pojęcie aromatyczności jako czysto strukturalne, inni natomiast wiązali je ze specyficzną reaktywnością pewnej klasy układów.

Do końca XIX w. panował pogląd, że związki aromatyczne to układy cykliczne składające się naprzemiennie z wiązań pojedynczych i podwójnych, które „oscylują” [10]. W 1911 r. wykazano, iż pogląd ten jest niesłuszny – badania pochodnych cyklooktateraenu udowodniły, że nie ma on żadnych cech



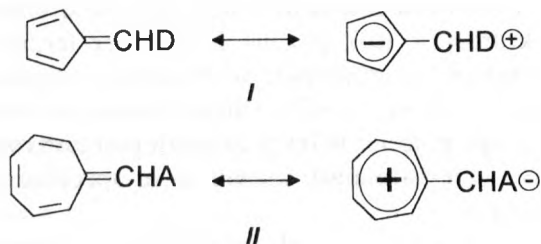
Friedrich August Kekulé
von Stradonitz (1829–1896)

związków aromatycznych, mimo występowania w nim naprzemiennie wiązań pojedynczych i podwójnych [11]. Pojęcie oscylacji wiązań zostało później zastąpione koncepcją rezonansu między różnymi (wirtualnymi) stanami rozkładu par elektronowych i wiązań, zwanymi strukturami kanonicznymi [12–14].

Niezwykle użyteczna przy ocenie aromatyczności okazała się wprowadzona w 1931 r. przez Hückla reguła określająca, iż płaskie układy cykliczne mające $4N + 2$ (gdzie N jest liczbą całkowitą) elektronów π są znacznie bardziej stabilne od tych, które mają $4N$ elektronów π w pierścieniu [15]. Najprostszymi przykładami mogą być: antyaromatyczny cyklobutadien (4 elektrony π), aromatyczny benzen (6 elektronów π) oraz antyaromatyczny cyklooktatraen (8 elektronów π). Reguła Hückla stosuje się do

π -elektronowych układów cyklicznych (również z heteroatomami), a jej stosowalność została potwierdzona dla anulenów zawierających do 26 elektronów π w układzie. Większe anuleny, ze względu na zmniejszanie się energii rezonansu wraz ze wzrostem wielkości pierścienia, nie spełniają reguły Hückla w sposób jednoznaczny [16–19]. Bardzo ładną ilustracją strukturalnych konsekwencji, wynikających z reguły Hückla, mogą być pochodne fulwenu i heptafulwenu [20]. Podstawniki elektronodonorowe (w wypadku fulwenów) oraz elektronoakceptorowe (w wypadku heptafulwenów) zwiększają trwałość tych układów, co zgodnie z regułą Hückla prowadzi do wzrostu ich aromatyczności [20] (rys. 1).

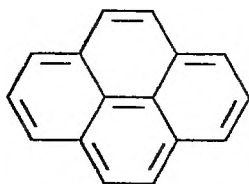
Jednakże proste przeniesienie reguły Hückla na układy wielopierścieniowe nie zawsze prowadzi do poprawnych rezultatów w ocenie aromatyczności. Przykładem może być piren (**1**) zawierający 16 elektronów π , który dlatego



Rys. 1. Stabilizacja pochodnych fulwenu i heptafulwenu przez wewnątrzcząsteczkowe przeniesienie ładunku w kierunku prowadzącym do uzyskania przez pierścień hückelowskiej liczby elektronów.

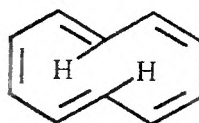
D – donor; A – akceptor

powinien być układem niearomatycznym, podczas gdy właściwości fizyczne i chemiczne wskazują na aromatyczny charakter tego związku [por. np. 21]. Rozpatrując aromaticzność zgodnie z regułą Hückla, należy zwracać uwagę także na inne aspekty strukturalne, np. zawady uniemożliwiające pełne nakładanie się orbitali typu p tworzących pierścień aromatyczny (tak jak jest to w wypadku [10]anulenu (2)), czy ładunek rozpatrywanego układu.



(1)

piren



(2)

[10]anulen

W wypadku silnie naładowanych układów anionowych czy kationowych (takich jak np. czterokation benzenu), ze względu na dominację oddziaływań elektrostatycznych, mimo formalnego spełnienia wymogu $4N + 2$ elektronów π układy takie nie są aromatyczne [22, 23]. Często efektywność w stosowaniu reguły maleje również w wypadku układów z heteroatomami. Niemniej jednak reguła, którą zaproponował Hückel, łączy w jakimś sensie aspekt strukturalny, mianowicie cykliczność układu oraz strukturę elektronową, z aspektem fenomenologicznym, tj. podniesieniem trwałości układu. Przez bardzo długi czas reguła ta stanowiła wyzwanie dla chemii organicznej, formułując cele syntezy układów stanowiących jej nową ilustrację bądź jej zaprzeczenie. Stanowiła również niewątpliwie punkt wyjścia do powstania reguł Woodwarda–Hoffmana, niezwykle użytecznych w przewidywaniu struktury produktów i reaktywności wielu reakcji chemicznych przede wszystkim wewnątrz- i międzycząsteczkowej cyklizacji i decyklizacji, reakcji związanych z przegrupowaniem cząsteczkowym (tzw. reakcje sigmatropowe) itp. [24–25].

Inne podejście do oceny aromaticzności stanowiła opublikowana w 1959 r. reguła Craiga [26, 27], opierająca się na rozważaniach symetrii funkcji falowej cząsteczek. Wadą jej była ograniczona liczba zastosowań (można było ją stosować tylko do układów o co najmniej jednej dwukrotnej osi symetrii, przechodzącej przez co najmniej dwa atomy węgla) oraz nie zawsze osiągnięta jednoznaczność wyników [16].

W latach sześćdziesiątych ustalił się pogląd [28–30], że charakter aromatyczny zdefiniowany jest przez pewne fizyczne i chemiczne właściwości, charakteryzujące płaskie i cykliczne związki π -elektronowe, w których elektrony π tego układu w stanie podstawowym w sposób wyraźny i mierzalny ulegają delo-

kalizacji. Za wspomniane właściwości fizyczne i chemiczne będące miarą delokalizacji uznano:

(i) obniżenie energii układu w odniesieniu do energii, jaka by wynikała z klasycznego wzoru ze zalternowanymi wiązaniami pojedynczymi i podwójnymi. Powszechną miarą obserwowanej większej stabilności układów aromatycznych jest energia rezonansu (kryterium energetyczne);

(ii) wyrównanie długości wiązań w układzie aromatycznym (kryterium geometryczne);

(iii) zdolność do wzbudzenia się π -elektronowego prądu kołowego w cząsteczce w wyniku przyłożenia zewnętrznego pola magnetycznego (kryterium magnetyczne).

Do wymienionych właściwości układów aromatycznych można dołączyć również jeszcze jedną cechę:

(iv) układy aromatyczne podatne są na reakcję podstawienia, natomiast wykazują nieczynność w wypadku reakcji addycji; ta cecha układów aromatycznych wiąże się z charakterystyczną dla nich tendencją zachowania struktury π -elektronowej, formułowaną także jako tendencja do odtwarzania stanu wyjściowego [31, 32] (kryterium reaktywnościowe).

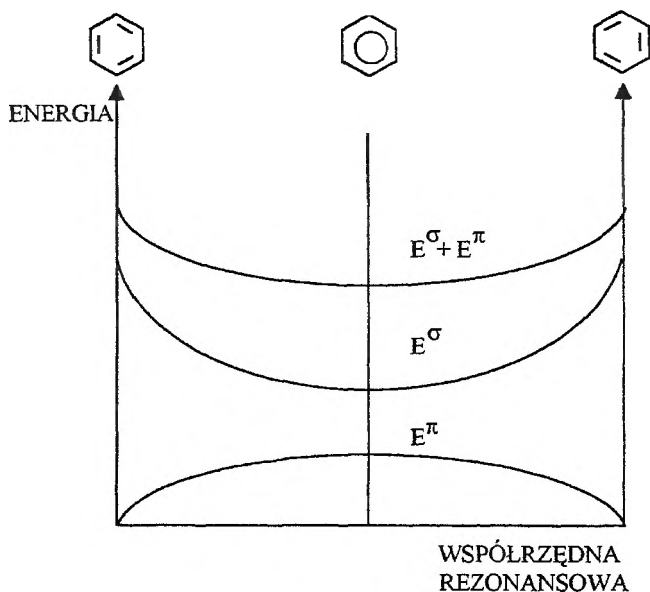
Ostatnie kryterium wzbudza najwięcej kontrowersji. Według dużej części badaczy (głównie naukowców zajmujących się praktyczną chemią organiczną [np. 21]) uznawane jest ono za niezwykle istotną właściwość układów aromatycznych, inni zaś (głównie naukowcy zajmujący się teoretycznymi aspektami aromatyczności [29, 33]) wyraźnie kwestionują ten punkt, gdyż reaktywność nie jest właściwością stanu podstawowego, lecz odzwierciedla różnicę między energią stanu podstawowego a energią stanu przejściowego w kompleksie aktywnym.

W związku z tym, że aromatyczność nie jest wielkością bezpośrednio mierzalną, a jej definicja została ustalona w wyniku konwencji oraz ze względu na ogromną użyteczność tej koncepcji, przez wiele lat toczyły się (i nadal toczą) dyskusje na temat uściślenia kryteriów, jakie powinny spełniać związki aromatyczne [33–35]. Miarą aromatyczności, a ściślej mówiąc, miarą charakteru aromatycznego są numeryczne wartości indeksów aromatyczności, przy których definicji wykorzystuje się wspomniane właściwości fizyczne i chemiczne rozpatrywanych układów (i)–(iv). W odpowiedni sposób zdefiniowane i znormalizowane umożliwiają porównywanie aromatyczności różnych układów chemicznych [16, 36, 37]. Przez wiele lat indeksy oparte na różnych właściwościach fizykochemicznych uważano za równoważne. W 1989 r. ukazała się publikacja Katritzky'ego [34], a następnie cała seria prac [20, 35, 38–42], w których autorzy kwestionowali ten pogląd. Zastosowanie analizy składowych głównych [np. 43] lub analizy czynnikowej [np. 44] wykazało, że trzy [34] lub dwa czynniki [20, 35, 41, 42] opisywały od 83% do 96% całkowitej zmienności indeksów aromatyczności użytych w analizie, w zależności od zestawu indeksów oraz grup związków, dla których analiza była wykonywana. Również

skład czynników w określeniu charakteru aromatycznego zależał bardzo wyraźnie od rodzaju rozważanej rodziny związków π -elektronowych. W wypadku węglowodorów benzenoidowych [41] pierwszy czynnik, tłumaczący ok. 70% całkowitej zmienności, został zinterpretowany jako czynnik „energetyczny” (ze względu na duże zasoby tego czynnika w zmiennej, którą był indeks typowo energetyczny). W wypadku *para*-podstawionych pochodnych benzenu [42], głównym czynnikiem, który opisywał 68–78% całkowitej zmienności był czynnik „geometryczny”. Został on w ten sposób zinterpretowany ze względu na duży udział w zmiennych, stanowiących indeksy typowo geometryczne. Podobnie skład czynników był zmienny w wypadku analiz przeprowadzonych przez Katritzky’ego [34] i Juga [35]. Okazywało się, że, w zależności od rodziny związków, różne czynniki odgrywały decydującą rolę w opisie zmienności indeksów aromatyczności. Wadą analiz wykonanych przez grupę Katritzky’ego była niekompletność danych eksperymentalnych, a w wypadku analizy przeprowadzonej przez grupę Juga – niezbyt duża wiarygodność użytych teoretycznych indeksów aromatyczności. W wypadku analiz wykonanych w grupie Krygowskiego [41, 42] uniknięto przytoczonych błędów, jednakże do analiz nie włączono indeksów magnetycznych. Oczywistym wnioskiem z przeprowadzonych analiz było stwierdzenie, że *aromatyczność jest zjawiskiem wielowymiarowym, a indeksy aromatyczności oparte na różnych właściwościach fizykochemicznych nie muszą odzwierciedlać tego samego aspektu układu aromatycznego*. Nie wyklucza to oczywiście faktu, iż w wypadku niektórych grup związków indeksy aromatyczności mogą być skorelowane ze sobą. Pogląd o wielowymiarowości zjawiska został ostatnio zakwestionowany przez Schleyera, który w 1995 r. opublikował na łamach „*Angewandte Chemie*” pracę *Aromaticity and Antiaromaticity of Five-Membered C₄H₄X Ring Systems: “Classical” and “Magnetic” Concepts May Not Be “Orthogonal”* [45]. W pracy tej Schleyer przedstawił liniowe zależności pomiędzy indeksami energetycznymi, geometrycznymi i magnetycznymi dla serii jedenastu pięciocłonowych układów z heteroatomami.

Również podczas publicznej dyskusji po wykładzie plenarnym na 8th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (Braunschweig, RFN, 1995) Schleyer odrzucił możliwość wielowymiarowości zjawiska aromatyczności [46]. W serii prac [33, 45, 47] wyraził pogląd, że najbardziej reprezentatywnymi indeksami aromatyczności są kryteria magnetyczne oparte na podatności magnetycznej, ponieważ charakter aromatyczny jest własnością struktury π -elektronowej, a podatność diamagnetyczna – w przeciwieństwie do innych własności – jest całkowicie zależna od struktury π -elektronowej. Pogląd ten został sformułowany w postaci definicji: *Compounds which exhibit significantly exalted diamagnetic susceptibility are aromatic. Cyclic delocalisation may also result in bond length equalization, abnormal chemical shifts and magnetic anisotropies, as well as chemical and physical properties which reflect energetic stabilisation* [33, 46], co w wolnym tłumaczeniu brzmi następująco: *Związki, które*

wykazują znacząco podwyższoną podatność diamagnetyczną są aromatyczne. Delokalizacja w pierścieniu może także powodować wyrównanie długości wiązań, anomalne przesunięcia chemiczne i anizotropię podatności magnetycznej oraz fizyczne i chemiczne efekty, które odzwierciedlone są w stabilności układu. Pogląd, iż kryteria magnetyczne są najlepszym źródłem informacji o aromaticzności, może być w pewnym stopniu zakwestionowany, w świetle współczesnych prac Shaika, Hiberty'ego i wsp. [48] oraz Juga i Köstera [19], którzy badali wpływ elektronów typu σ oraz π na kształt pierścienia benzenowego. W wyniku przeprowadzonych obliczeń stwierdzono, że wbrew dotychczasowym poglądom elektrony typu σ mają tendencję do wyrównania długości wiązań, elektrony typu π zaś do ich alternacji (rys. 2). W cząsteczce benzenu uśrednienie długości

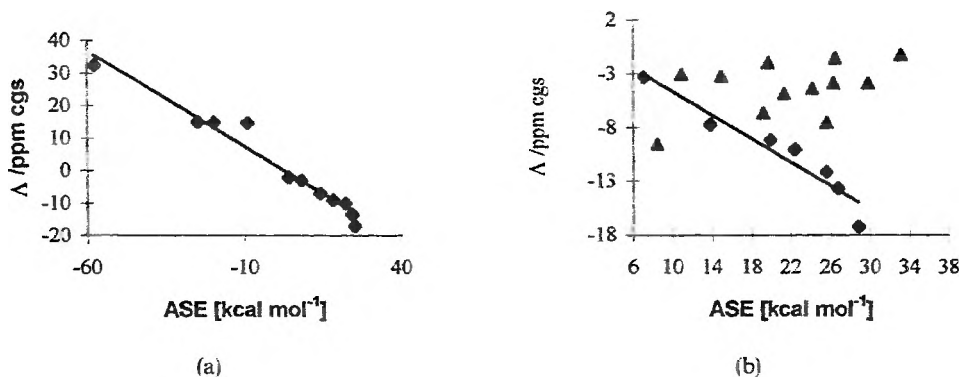


Rys. 2. Schematycznie przedstawiony podział energii na składową σ oraz π elektronową dla układu: struktura Kekulé benzenu–benzen–struktura Kekulé benzenu

wiązań jest kooperatywnym efektem działania obydwu tych czynników. Dominującą rolę odgrywa szkielet elektronów typu σ , który „wymusza” na elektronach typu π stworzenie regularnego heksagonu. Niewątpliwie to jednak elektrony π odpowiadają za aromatyczne właściwości cząsteczki. A zatem charakter aromatyczny jest w wypadku benzenu zdeterminowany zachowaniem się elektronów π , zmuszonych do adaptacji do struktury geometrycznej przez szkielet elektronów typu σ .

Problem wielowymiarowości aromaticzności i jego zaprzeczenia wzbudził wiele kontrowersji [np. 6, 49–51]. Uwzględnienie większej liczby pięciocząono-

wych układów z heteroatomami zdaje się jednak przeczyć wynikom o kolinearności indeksów, uzyskanym przez Schleyera [50]. Wykresy zależności pomiędzy indeksami przedstawiono na rys. 3 [50].



Rys. 3. Wykres zależności egzaltacji podatności magnetycznych Δ względem ASE (skrót od *Aromatic Stabilisation Energy*) dla pierścieni pięcioczłonowych C_4H_4X (a) na podstawie danych opublikowanych w [45] (b) na podstawie powiększonej próbki [50]. Kwadratami oznaczono dane z pracy [45], trójkątami dane uzupełnione w pracy [50]

Również Schleyer opublikował ostatnio prace [52, 53], w których wykazał, że mogą istnieć odstępstwa od zasady jednowymiarowości aromaticzności.

Pomimo ponadstuletniej historii pojęcie aromaticzności nadal wywołuje wiele kontrowersji. Do chwili obecnej toczą się dyskusje na temat jego użyteczności, a także kwestii kluczowej – jego definicji [np. 54]. Niewątpliwie liczne wyniki eksperymentalne i obliczeniowe z ostatniego półwiecza wskazują na bardzo poważny wpływ tej koncepcji na gwałtowny rozwój chemii organicznej i teoretycznej oraz związanych z nimi pól badawczych. Dlatego bardzo aktualne wydają się słowa Bergmanna, kończące sympozjum nt. „Aromaticity, Pseudo-Aromaticity and Anti-Aromaticity” (Jerozolima, Izrael, 1970): *Classification and theory are not ends in themselves. If they generate new experimental work, new compounds, new processes, new methods – they are good; if they are sterile – they are bad* [55].

Podziękowania

Dziękujemy dr Siân Howard (Cardiff) za umożliwienie skorzystania z zasobów bazy danych Institute for Scientific Information (ISI). Wyrażamy również wdzięczność Gesellschaft Deutscher Chemiker za udostępnienie zdjęcia Friedricha Augusta Kekulé von Stradonitz.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J. E. Leffler, E. Grunwald, *Rates and Equilibria of Organic Reactions*, J. Wiley & Sons, New York 1963.
- [2] a) L. P. Hammett, *Physical Organic Chemistry, Reaction Rates, Equilibria and Mechanisms*, McGraw-Hill, New York 1970; b) *Fizyczna chemia organiczna. Szybkości równowagi i mechanizmy reakcji*, PWN, Warszawa 1976.
- [3] T. M. Krygowski, W. R. Fawcett, *Can J. Chem.*, 1975, 53, 3622.
- [4] R. McWeeny, w przedmowie do *Coulson's Valence*, Oxford University Press, Oxford 1979.
- [5] Institute for Scientific Information (ISI), Filadelfia, dane z listopada 1998.
- [6] T. M. Krygowski, M. K. Cyrański, Z. Czarnocki, G. Häfelinger, A. R. Katritzky, *Tetrahedron*, 2000, 56, 1783.
- [7] M. Faraday, *Philos. Trans. Roy Soc. (London)*, 1825, I, 440.
- [8] A. Kekulé, *Bull. Soc. Chim. France*, 1865, 3, 98.
- [9] E. Erlenmeyer, *Ann. Chem. Pharm.*, 1866, 137, 327.
- [10] A. Kekulé, *Liebigs Ann. Chem.*, 1872, 168, 72.
- [11] R. Willstaetter, E. Waser, *Ber.*, 1911, 44, 3433.
- [12] L. Pauling, G. W. Wheland, *J. Chem. Phys.*, 1933, 1, 362.
- [13] G. W. Wheland, *Resonance in Organic Chemistry*, J. Wiley, New York 1955.
- [14] L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond and the Structure of Molecules in Crystals*, 3rd ed., Cornell Univ. Press, Ithaca 1960.
- [15] E. Hückel, *Z. Phys.*, 1931, 70, 204.
- [16] T. M. Krygowski, J. Kruszewski, *Ilościowe kryteria aromaticzności*, Prace Naukowe Instytutu Chemii Organicznej i Fizycznej Politechniki Wrocławskiej, Wydawnictwo Politechniki Wrocławskiej, Wrocław 1978.
- [17] B. A. Hess, L. J. Schaad, C. W. Holyoke, *Tetrahedron*, 1972, 28, 5299.
- [18] B. A. Hess, L. J. Schaad, *J. Chem. Educ.*, 1974, 51, 640.
- [19] K. Kug, A. Köster, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 6772.
- [20] T. M. Krygowski, A. Ciesielski, M. Cyrański, *Chem Papers (Bratislava)*, 1995, 49, 128.
- [21] J. Młochowski, *Chemia związków heterocyklicznych*, PWN, Warszawa 1994.
- [22] L. Radom, H. F. Schaefer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 99, 7522.
- [23] P. v. R. Schleyer, D. Wilhelm, T. Clark, *J. Organomet. Chem.*, 1985, 281, C17.
- [24] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem.*, 1969, 80, 797.
- [25] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie*, Verlag Chemie, Weinheim 1970.
- [26] D. P. Craig, *Theoretical Organic Chemistry*, Kekulé Symp., rozdz. III, Butterworth, London, 1959.
- [27] D. P. Craig, *Nonbenzenoid Aromatic Compounds*, D. Ginsburg (red.), Part I, Interscience Publ., New York 1959.
- [28] L. A. Elvidge, L. M. Jackman, *J. Chem. Soc.*, 1961, 859.
- [29] F. Sondheimer, *Pure Appl. Chem.*, 1964, 7, 363.
- [30] J. M. S. Dewar, *Tetrahedron Suppl.*, 1966, 8, 75.
- [31] R. Breslow, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1968, 7, 565.
- [32] D. Lloyd, D. R. Marshall, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1972, 11, 404.
- [33] P. v. R. Schleyer, H. Jiao, *Pure Appl. Chem.*, 1996, 68, 209.
- [34] A. R. Katritzky, P. Barczyński, G. Musumurra, D. Pisano, M. Szafran, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, 111, 7.
- [35] K. Jug, A. Köster, *J. Phys. Org. Chem.*, 1991, 4, 163.
- [36] Z. Zhou, *Int. Rev. Phys. Chem.*, 1992, 2, 243.
- [37] V. I. Minkin, M. N. Glukhoytsev, B. Ya. Simkin, *Aromaticity and Antiaromaticity, Electronic and Structural Aspects*, J. Wiley & Sons, New York 1994.

- [38] A. R. Katritzky, V. Feygelman, G. Musumurra, P. Barczyński, M. Szafran, *J. Prakt. Chem.*, 1990, **332**, 853.
- [39] A. R. Katritzky, V. Feygelman, G. Musumurra, P. Barczyński, M. Szafran, *ibid.*, 1990, **332**, 870.
- [40] A. R. Katritzky, P. Barczyński, *ibid.*, 1990, **332**, 885.
- [41] T. M. Krygowski, A. Ciesielski, C. W. Bird, A. Kotschy, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 1995, **35**, 203.
- [42] M. Cyrański, T. M. Krygowski, *Pol. J. Chem.*, 1995, **69**, 1088.
- [43] J. Czermiński, A. Iwasiewicz, Z. Paszek, A. Sikorski, *Statistical Methods in Applied Chemistry*, PWN, Warszawa, Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo 1990.
- [44] K. Überla, *Faktorenanalyse*, Springer-Verlag, Berlin, 1977.
- [45] P. v. R. Schleyer, P. K. Freeman, H. Jiao, B. Goldfuss, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1995, **34**, 337.
- [46] P. v. R. Schleyer, *Materiały konferencyjne z 8th International Symposium on Novel Aromatic Compounds*, Braunschweig, RFN, 1995, 7.
- [47] P. v. R. Schleyer, C. Maerker, A. Dransfeld, H. Jiao, N. J. R. v. E. Hommes, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 6317.
- [48] S. S. Shaik, Ph. C. Hiberty, G. Ohanessian, J. M. Lefour, *J. Phys. Chem.*, 1988, **92**, 5086.
- [49] C. W. Bird, *Tetrahedron*, 1996, **52**, 9945.
- [50] A. R. Katritzky, M. Karelson, S. Sild, T. M. Krygowski, K. Jug, *J. Org. Chem.*, 1998, **63**, 5228.
- [51] M. K. Cyrański, T. M. Krygowski, C. W. Bird, *Tetrahedron*, 1998, **54**, 9711.
- [52] G. Subramanian, P. v. R. Schleyer, H. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1996, **35**, 2638.
- [53] G. Subramanian, P. v. R. Schleyer, H. Jiao, *Organometallics*, 1997, **16**, 2362.
- [54] T. M. Krygowski, *Wiad. Chem.*, 1994, **48**, 719.
- [55] E. D. Bergmann w kończących uwagach w pracy zbiorowej: *Aromaticity, Pseudo-Aromaticity and Anti-aromaticity*, pod red. E. D. Bergmann, B. Pullman; *Proc. of the Int. Symposium*, Jerusalem, March-April, 1970, The Israel Academy of Science and Humanities; Jerusalem, 1971.

Praca wpłynęła do Redakcji 19 kwietnia 1999

**METODY MATEMATYCZNE W CHEMII:
WYBRANE ZASTOSOWANIA TEORII GRAFÓW**
**MATHEMATICAL METHODS IN CHEMISTRY:
SOME APPLICATIONS OF GRAPH THEORY**

Janusz Nowakowski

*Zakład Chemii Teoretycznej, Instytut Chemii Uniwersytetu Śląskiego
ul. Szkolna 9, 40-006 Katowice*

Abstract

Wstęp

1. Matematyczna teoria grafów i jej powiązanie z chemią
2. Chemiczna teoria grafów
 - 2.1. Zliczanie i generowanie izomerów
 - 2.1.1. Zliczanie izomerów
 - 2.1.2. Generowanie izomerów strukturalnych
3. Kwantowochemiczne aspekty teorii grafów
 - 3.1. Izomorfizm topologicznej macierzy hamiltonianu w wariacie Hückla metody orbitali molekularnych i macierzy sąsiedztwa grafu molekularnego
 - 3.2. Generowanie grafów izospektralnych
 - 3.3. Podobieństwo właściwości fizycznych i chemicznych molekuł o grafach izospektralnych

Dodatek: definicje grafów

Piśmiennictwo cytowane



Docent dr Janusz Nowakowski jest absolwentem Uniwersytetu Jagiellońskiego. Tytuł magistra chemii uzyskał w 1958 r. Doktoryzował się tamże w roku 1965. Pracował jako asystent i następnie adiunkt w latach 1958–1972 na Uniwersytecie Jagiellońskim w Katedrze Chemii Teoretycznej, kierowanej przez prof. Kazimierza Gumińskiego. Współpracował naukowo w tym okresie głównie z prof. Alojzym Gołębiewskim, promotorem jego pracy doktorskiej. Od roku 1972 do sierpnia 1999 r. kierował jako docent zakładem chemii teoretycznej w Instytucie Chemii Uniwersytetu Śląskiego.

Zainteresowania naukowe doc. Nowakowskiego skupiały się od początku na kwantowomechanicznych badaniach układów chemicznych. Dotyczą one w szczególności: obliczanych półempirycznymi metodami chemii kwantowej indeksów reaktywności i indeksów strukturalnych opartych na teorii grafów, stabilności funkcji falowych Hartree–Focka, a także interpretacji kwantowomechanicznej właściwości fizycznych i chemicznych małych klasterów metali przejściowych. W dziedzinie dydaktyki prace jego dotyczą wspomaganego komputerowo nauczania chemii oraz nauczania informatyki dla studentów chemii. Opublikował ok. 50 prac naukowych, głównie w czasopismach o międzynarodowym zasięgu i wypromował czterech doktorów.

Doc. Nowakowski jest członkiem PTCh od 1956 r. Pełnił różne funkcje w zarządzie oddziału towarzystwa w Krakowie, a następnie w Katowicach, gdzie był przewodniczącym zarządu w latach 1975–1978. Od 1993 r. jest przewodniczącym zarządu sekcji chemii kwantowej.

ABSTRACT

The mathematization of chemistry has a long history. In 1874 Brown, one of the great pioneers of chemical structure theory, prophesied that "...chemistry will become a branch of applied mathematics [...] and enable to justify results obtained by experiment and predict entirely novel discoveries". This prophesy was soon to be fulfilled. In 1875 the British mathematician Cayley enumerated both the isomers of alkanes and alkyl radicals based on the graph theory. He realized that chemical graphs could be used to present molecules because of the isomorphism that exists between such graphs and molecular structures [2]. This relation plays an important role in application of the graph theory in modern chemistry [3].

In the article a brief description of the results in the field of enumeration and generation of isomers is given. The connections between chemical terms and quantities of mathematical graph theory are shown (Tab. 2). Illustrative examples (Tab. 1, Figs. 2–6) are chosen and mathematical principles of the methods are presented [18–20]. Recent papers on enumeration of isomers are compiled [29–49, 51, 54, 55, 59].

The topological matrix in Hückel molecular orbital method is isomorphic with the adjacency matrix of molecular graph. Isospectral graphs within the Hückel molecular orbital method correspond to conjugated molecules having the same set of orbital energies and related physical and chemical properties [3, 60]. Therefore the generation of isospectral graphs may be used to find similar chemical compounds. The methods of such generation based on some quantumchemical and informative characteristics are described (Figs. 8, 9, Tabs. 3, 4, [61, 62, 64]). Computers enable today the practical use of the mathematical methods mentioned in the article. Even the personal computers are useful in the topic. Some calculations can be done on-line by Internet or with the use of commercial computer programmes [27, 29, 52, 63, 64].

WSTĘP

Matematyzacja chemii ma długą historię obejmującą więcej niż dwa ostatnie stulecia. W tym okresie rozwojowi chemii towarzyszyło coraz szersze zastosowanie w niej matematyki. W 1786 r. Kant stwierdził, że chemia nie może być zaliczona do nauk przyrodniczych z powodu niewystarczającego stopnia jej matematyzacji [1]. Dopiero prawie sto lat później jeden z pionierów chemii strukturalnej, Brown, w 1874 r. przewidywał, że „chemia będzie stawiała się w coraz większym stopniu dziedziną matematyki stosowanej, pozostając jednak nauką doświadczalną. Matematyka może być użyteczna zarówno w interpretacji wyników eksperymentu, jak i w wytyczaniu kierunków rozwoju chemii i przewidywaniu odkryć” [2]. Prognozy te wkrótce się spełniły. Metody matematycznej teorii grafów pozwoliły na zliczenie izomerów alkanów. Algebraiczne równania zostały zastosowane do przewidywania właściwości różnych substancji, metody arytmetyczne umożliwiły ilościowy opis termodynamicznych i kinetycznych właściwości układów chemicznych, a matematyczna teoria grafów została wykorzystana do znalezienia strukturalnej charakterystyki molekuł.

W bieżącym stuleciu zastosowania matematyki w chemii odegrały istotną rolę poprzez mechanikę kwantową, co doprowadziło następnie do ukształtowania się chemii kwantowej. Opiera się ona przede wszystkim na metodach algebry liniowej i teorii grup oraz metodach numerycznych. Teoria grup odegrała też ważną rolę w krystalografii i molekularnej analizie strukturalnej. Teoria grafów natomiast znalazła szerokie zastosowanie w klasyfikacji, systematyce, zliczaniu i projektowaniu układów interesujących chemików. Topologia legła u podstaw charakterystyki powierzchni energii potencjalnej i węzłowych właściwości molekuł określających ich chemiczną reaktywność, np. w formie reguł Woodwarda–Hoffmanna, a także właściwości stereochemicznych, jaką jest np. chiralność. Teoria informacji rzuciła światło na istotę procesów termodynamicznych i pochodzenia życia, w szczególności zaś pozwoliła na ilościowe określenie stopnia urozmaicenia, złożoności czy wreszcie uporządkowania na poziomie struktury molekularnej układów chemicznych. Współcześnie matematyka odgrywa istotną rolę w badaniu układów dyssypatywnych, zjawisk fraktalnych, stanów chaosu i teorii katastrof w coraz liczniej odkrywanych przez chemików procesach. Warto tu także wspomnieć o tzw. chemii kombinatorycznej, opartej na metodach matematyki dyskretnej, pozwalającej na opracowanie syntezy związków chemicznych o określonych właściwościach. Tworzone są również ostatnio coraz liczniejsze systemy ekspertowe oparte na pojęciu sztucznej inteligencji. Już tylko te wymienione przykłady dowodzą fundamentalnej roli matematyki w chemii. Potwierdza to jej dynamiczny rozwój w ostatnim dziesięcioleciu.

Termin „chemia matematyczna” ukształtował się jako nazwa dziedziny chemii obejmującej nietrywialne zastosowania matematyki w badaniu układów chemicznych, zaliczane do przedmiotu zainteresowań w chemii organicznej

i chemii nieorganicznej, a także fizyki chemicznej i biochemii [3]. Nawet jednak pozornie elementarne zagadnienia, jak np. bilansowanie równań stechiometrycznych złożonych reakcji chemicznych, rozwiązuje się dzisiaj praktycznie stosując algebraiczne metody rozwiązywania układów równań oparte na zaawansowanych metodach numerycznych. Określenie „chemia komputerowa” natomiast podkreśla istotną rolę komputerów w zastosowaniu metod matematycznych. Zastosowaniom metod matematycznych w chemii poświęcone są czasopisma: „MATCH” (Communications in Mathematical and Computer Chemistry), „Computers & Chemistry” i „Journal of Chemical Information and Computer Sciences”.

W niniejszym artykule opisane zostały wybrane chemiczne zastosowania matematycznej teorii grafów, a także teorii informacji. Najpierw przedstawiono zagadnienia zliczania izomerów i generowania ich struktur. Następnie ukazano teorię grafów w powiązaniu z topologią, szczególnie w jej odniesieniu do chemii kwantowej, a teorię informacji i kombinatorykę jako wykorzystywaną w strukturalnych zagadnieniach w chemii. Pominięta została związana ściśle z teorią grafów problematyka indeksów topologicznych i systematyki związków chemicznych, której poświęcono odrębne artykuły opublikowane ostatnio w „Wiadomościach Chemicznych” [4-6].

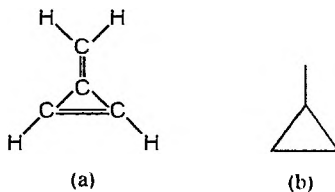
1. MATEMATYCZNA TEORIA GRAFÓW I JEJ POWIĄZANIE Z CHEMIĄ

Pierwsze historyczne wykorzystanie matematycznego grafu i jego właściwości stanowi rozwiązanie przez Eulera w 1736 r. problemu drogi przejścia przez mosty w Królewcu [7]. Kolejnymi zastosowaniami w dziedzinie nauk przyrodniczych były fizyczne prawa dla rozgałęzionych obwodów prądu elektrycznego wyprowadzone przez Kirhoffa w 1847 r. [8] i ważne w chemii zliczenie izomerów alkanów przez Cayleya w 1875 r. [9]. Ciekawa jest sama geneza grafu, który, jak przyznają sami matematycy, pojawił się w pierwszych pracach dotyczących struktury związków chemicznych i służył do jej graficznego zapisu. Był on już bowiem wprowadzony przez Cullena i Blacka w 1758 r. w formie „diagramów powinowactwa” uzasadnianych wówczas prawami mechaniki Newtona [3]. Diagramy te nie dotyczyły jednak bezpośrednio atomów i molekuł i nie wprowadzały pojęcia wiązania chemicznego w dzisiejszym rozumieniu. Bliższe współczesnym poglądom na budowę molekuł były wyobrażenia Higginsa opublikowane w 1789 r. [10]. Według niego graficzne przedstawienia miały określać rozmieszczenie względne atomów w molekułach. Były one jednak dwuwymiarowe i błędnie opisywały nawet topologię molekuł. Uściślił takie przedstawienia dopiero Kekulé w 1867 r., wprowadzając poprawne topologicznie przestrzenne relacje między atomami oparte na ich walencyjności [11, 12].

Wprowadzenie grafu w matematyce przypisuje się Sylwestrowi w 1878 r. [13]. Teoria grafów jest obecnie dziedziną matematyki dyskretnej, opartą głównie na topologii i kombinatoryce. Podstawowym jej pojęciem jest właśnie graf. W języku algebry stanowi on przekształcenie zbioru w ten sam zbiór lub inaczej jest zbiorem elementów i relacji binarnych między nimi. Z punktu widzenia geometrii graf jest zbiorem punktów zwanych wierzchołkami, połączonych odcinkami zwanymi krawędziami. Szczególną klasą grafów ważnych w zastosowaniach chemicznych są grafy planarne, niezorientowane, spójne i proste, oraz tzw. drzewa [14, 15]. Ich definicje zostały podane w Dodatku.

2. CHEMICZNA TEORIA GRAFÓW

Zasadniczą cechą matematycznego grafu, istotną w zastosowaniach chemicznych jest powiązanie lub inaczej połączenie (ang. *connectivity*). Graficzne przedstawienie struktury związków chemicznych, które pojawiło się już w początkach chemii w postaci wzorów strukturalnych, obrazowało sposób powiązania atomów ze sobą w cząsteczce. W najprostszej ujęciu przedstawiane były tylko wzajemne położenia atomów bez określenia ilościowego ich wzajemnej odległości. Jeżeli ograniczyć się do takiego topologicznego przedstawienia struktury, to naturalny jest jej izomorfizm z matematycznym grafem [12]. Wierzchołki grafu odpowiadają wówczas atomom, a jego krawędzie — chemicznym wiązaniom. Graf taki nazywany jest grafem molekularnym, a także grafem chemicznym [16]. W wielu zastosowaniach teorii grafów, zwłaszcza w chemii węglowodorów, wprowadzane są grafy molekularne nie uwzględniające atomów wodoru, nazwane przez Cayleya w 1874 r. kenogramami. Szersze stosowanie tego terminu zaproponował ostatnio Gutman [17]. W dalszej części artykułu ograniczono się do takich grafów. Przykład grafu tego rodzaju został podany na rys. 1.



Rys. 1. Wzór strukturalny metylenocyklopropenu (a) i jego graf molekularny, kenogram (b)

2.1. ZLICZANIE I GENEROWANIE IZOMERÓW

Symbole grafów zostały wprowadzone przez chemików początkowo do obrazowego zapisu struktury molekuł związków chemicznych. Natomiast pierwsze zastosowanie matematycznej teorii grafów w chemii stanowiło zliczenie

izomerów alkanów, wykonane w 1875 r. przez matematyka brytyjskiego Cayleya [18]. Zagadnienie to jest i obecnie uważane za istotne dla chemii. I tak np. w czwartym wydaniu podręcznika chemii organicznej Boyda uznane jest ono za niezmiernie ważne. Autor zwraca tam uwagę na szybki wzrost liczby izomerów w szeregu homologicznym alkanów wraz z liczbą atomów węgla w ich cząsteczkach. Podano w nim jako przykład liczbę izomerów ejkozanu o 20 atomach węgla w molekuale, wynoszącą 366 319. Nie wspomina się tam jednak nawet o sposobach zliczenia tych izomerów [19]. A opierają się one przede wszystkim na wykorzystaniu teorii grafów. Wynika to z możliwości przedstawienia struktury molekuly za pomocą grafu zwanego grafem molekularnym. Dla alkanów wierzchołkami takiego grafu są atomy węgla, a wiązania między nimi odpowiadają krawędziom grafu nazwanego przez Cayleya kenogramem. Z chemicznego punktu widzenia takie grafy obrazują tylko szkielet węglowy molekuly, czyli nie uwzględniają one atomów wodoru. Zgodnie z teorią grafów są one drzewami i zliczenie izomerów może być zatem sprowadzone do zliczenia drzew. Są to acykliczne grafy nieorientowane i spójne skończonego stopnia. Takiego zliczenia dokonał po raz pierwszy w 1875 r. matematyk brytyjski Cayley dla alkanów zawierających nie więcej niż 11 atomów węgla. Metoda Cayleya jest bardzo pracochłonna i nie pozwala na znalezienie liczby izomerów dla dowolnego związku danego szeregu homologicznego. W latach trzydziestych Henze i Blair opracowali taką metodę zliczania izomerów związku stanowiącego człon szeregu homologicznego ze znanej ich liczby dla członu poprzedzającego. Tę rekurencyjną metodę zastosowali oni do związków chemicznych wielu różnych szeregów homologicznych. Najpierw wykonali obliczenia dla pierwszorzędowych, drugorzędowych i trzeciorzędowych alkoholi [20], a następnie dla aldehydów, chlorowcoalkanów, amin, eterów i kwasów organicznych z uwzględnieniem stereoizomerii tych związków [21, 22]. Ich metoda została wykorzystana później przez innych autorów [23]. Zasadniczego postępu w rozwiązaniu problemu zliczania izomerów dokonał Pólya [24]. Opracowana przez niego ogólna metoda łączy teorię grafów z teorią grup w celu uwzględnienia symetrii molekuł. Funkcja tworząca (zob. rozdz. 2.1.1) jest wyznaczana na podstawie teorii permutacji z indeksów cykli grupy permutacji wierzchołków grafów molekularnych. Jego twierdzenie znane dzisiaj jako teoremat zliczania Pólya zostało wykorzystane do zliczenia wielu typów izomerów, w tym organicznych związków pierścieniowych [23] i różnorodnych związków nieorganicznych [25]. W przystępnej formie przykłady zliczania izomerów metodą Pólya zostały zamieszczone w ostatnio wydanej książce [26].

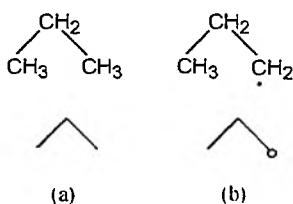
Istotny postęp w zliczaniu izomerów nastąpił po wprowadzeniu nowoczesnych komputerów o dużej mocy obliczeniowej. Umożliwiły one praktyczne zastosowanie opracowanych wcześniej teoretycznych metod matematycznych. Zostały opracowane warianty omówionych uprzednio metod ułatwiające napisanie odpowiednich programów. Należy tu wymienić komputerowe obliczenia wykonane przez Knopa i wsp. [27], Dolhaine i wsp. [28] oraz matematyków

z uniwersytetu w Bayreuth [29]. Knop i wsp. wykonali takie obliczenia dla alkanów, alkinów, rodników alkilowych, polienów, wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych i ich azopochodnych. Dolhaine i wsp. napisali program umożliwiający zliczanie izomerów związków z wieloma grupami różnych podstawników. Jest on oparty na teoremacie Pólyi i został udostępniony w sieci Internet [30]. Matematycy z uniwersytetu w Bayreuth natomiast opracowali opartą na teorii grafów metodę generowania izomerów strukturalnych wielu klas molekuł zawierających także heteroatomy. Zatem matematyczna teoria grafów przy wykorzystaniu komputerów pozwala obecnie nie tylko na zliczenie izomerów molekuł danej klasy, ale także na generowanie ich struktur. Nadal ukazuje się wiele prac poświęconych temu zagadnieniu. Tylko w ostatnich pięciu latach opublikowano ich ponad 20 [29–49, 51, 54, 55, 59].

2.1.1. Zliczanie izomerów

Zliczenie izomerów alkanów o ogólnym wzorze sumarycznym C_nH_{2n+2} jest w ramach matematycznej teorii grafów zagadnieniem wyznaczenia liczby drzew o n wierzchołkach, z których każdy ma stopień co najwyżej cztery. Atomy wodoru można przy tym pominąć, gdyż mogą one być jednoznacznie dodawane, tak aby zwiększyć stopień każdego wierzchołka do tej wartości, czyli wystarczy rozważać tylko kenogramy izomerów alkanów. Cayley rozwiązał ten problem w 1875 r., wyznaczając liczbę sposobów, na które można konstruować drzewa, poczynając od ich centrum. Centrum jest wierzchołkiem grafu, dla którego maksymalna odległość od dowolnego innego wierzchołka jest najmniejsza. Analogiczne obliczenia dla rodników alkilowych wykonał on, traktując je jak drzewa z korzeniem, czyli wierzchołkiem odpowiadającym w grafie molekularnym lokalizacji niesparowanego elektronu. Przykłady takich grafów pokazane zostały na rys. 2.

Istotne było wykorzystanie przez Cayleya w zliczeniach izomerów tzw. funkcji tworzących. Mają one postać wielomianów, w których kolejne współczynniki przy niewiadomych są liczbami izomerów o zadanej liczbie atomów

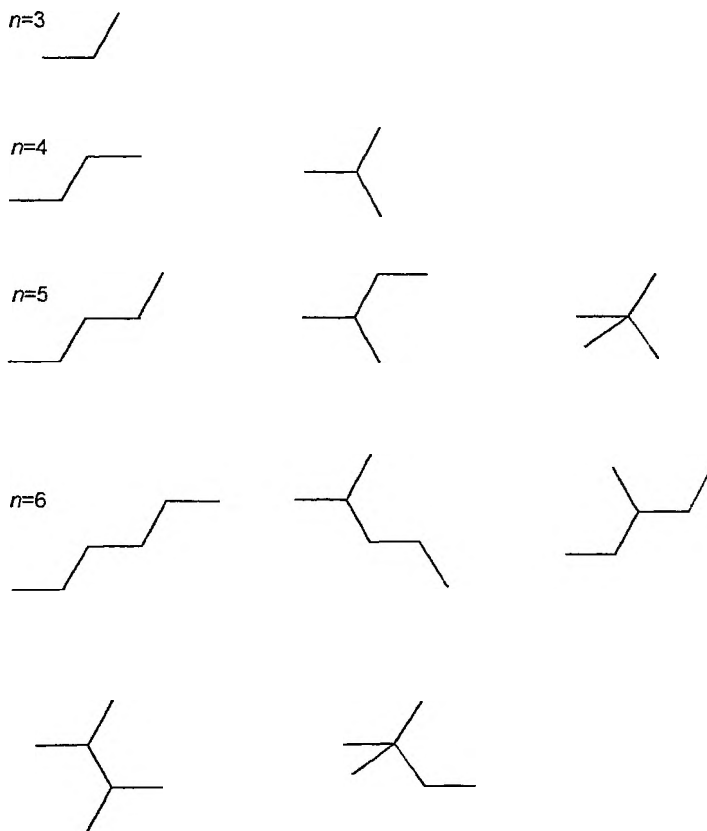


Rys. 2. Uproszczone wzory strukturalne i grafy molekularne: a) propanu – drzewo, b) propylu – drzewo z korzeniem (o)

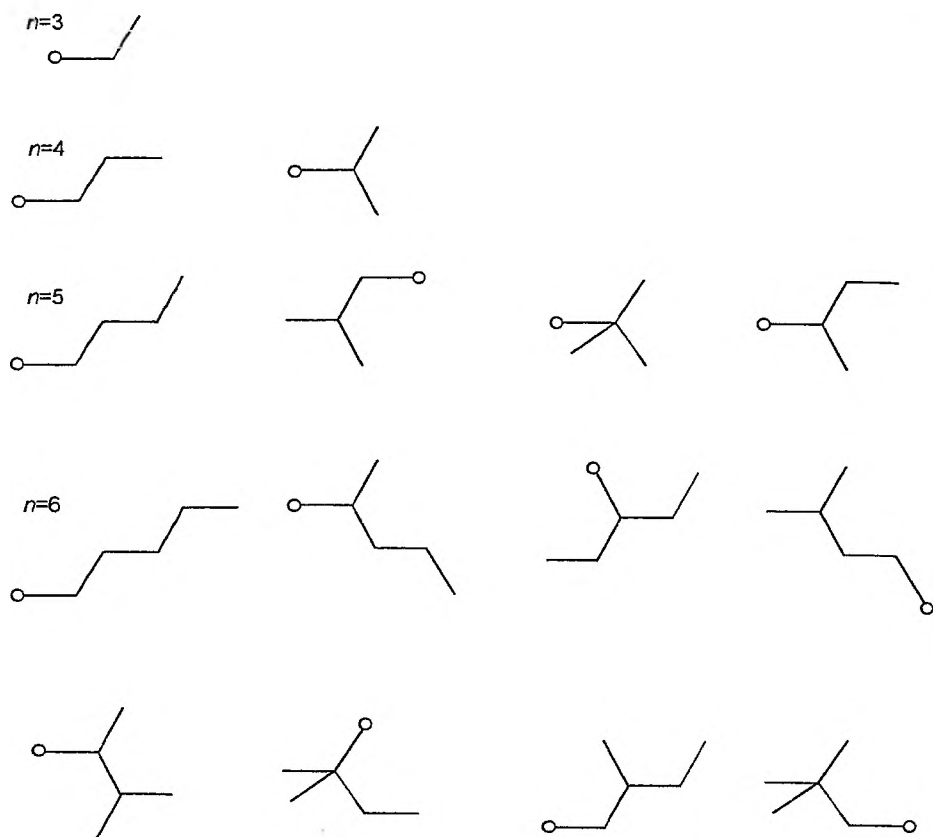
węgla [50]. Obliczenie tych współczynników wymaga jednak stosowania metody rekurencyjnej i jest to zadanie trudne dla dużych molekuł. Dopiero wykorzystanie komputerów umożliwiające wykonanie działań na liczbach całkowitych pozwoliło na zastosowanie tej metody do molekuł o dużej liczbie atomów węgla. Ostatnio wydana została encyklopedia elektroniczna ciągów liczbowych o wyrazach całkowitych [51], która zawiera współczynniki różnych funkcji tworzących, udostępniona również w wersji bazy elektronicznej w sieci Internet [52]. Współczynniki te określają liczbę poszczególnych izomerów. Funkcja tworząca dla grafów molekularnych alkanów ma postać

$$1 + x + x^2 + x^3 + 2x^4 + 3x^5 + \dots$$

Liczby izomerycznych alkanów i pierwszorzędowych rodników alkilowych obliczone przez Knopa i wsp. zestawione zostały w tab. 1. Niektóre grafy molekularne tych izomerów pokazane zostały na rys. 3 i 4 [27].



Rys. 3. Grafy molekularne izomerycznych alkanów o n atomach węgla w molekuł



Rys. 4. Grafy molekularne izomerycznych pierwszorzędowych rodników alkilowych o n atomach węgla w ich molekule (o – korzeń odpowiadający lokalizacji niesparowanego elektronu)

W rozważanych izomerach alkanów atomy węgla mogą być połączone tylko pojedynczymi wiązaniami i dlatego bywają nazywane izomerami łańcuchowymi. Ogólniejszą klasę izomerów stanowią izomery strukturalne, w których warunek ten nie musi być spełniony.

2.1.2. Generowanie izomerów strukturalnych

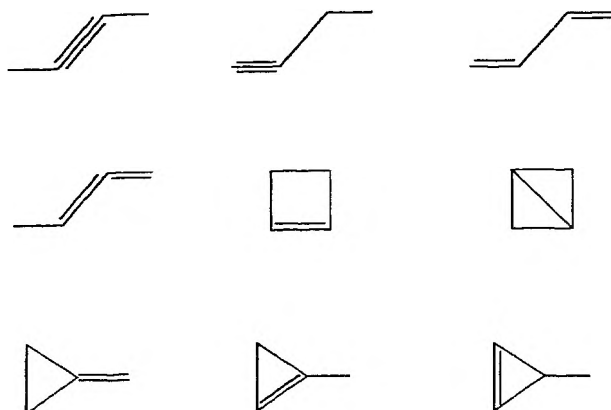
Izomery strukturalne są związkami chemicznymi różniącymi się tylko kolejnością i sposobem połączenia atomów w ich cząsteczkach zgodnych z ich walencyjnością bez ograniczenia krotności wiązań, dlatego nazywane są również izomerami lub strukturami walencyjnymi. Izomery takie mogą być znalezione na podstawie teorii grafów. Ogólną metodę ich generowania opracowali matematycy z uniwersytetu w Bayreuth [29, 53]. Wykorzystali oni zaawansowaną matematyczną konstrukcję struktur kombinatorycznych opartą na teorii

Tabela 1. Liczba izomerycznych alkanów i pierwszorzędowych rodników alkilowych o n atomach węgla

n	Liczba alkanów	Liczba rodników alkilowych
1	1	0
2	1	1
3	1	1
4	2	2
5	3	4
6	5	8
7	9	17
8	18	39
9	35	89
10	75	211
11	159	507
12	355	1238
13	802	3057
14	1858	7639
15	4347	19241
16	10359	48865
17	24894	124906
18	60523	321198
19	148284	830219
20	366319	2156010

grup działania i permutacji zastosowaną do grafów molekularnych, opisaną w odrębnej publikacji [54]. Napisany przez nich odpowiedni program o nazwie MOLGEN został ostatnio udostępniony w sieci Internet w wersji ograniczonej do małych molekuł [55]. Pozwala on na generowanie izomerów strukturalnych dla podanego wzoru sumarycznego. Na ogół w podręcznikach chemii organicznej nie wyjaśnia się, w jaki sposób systematycznie można uzyskać wszystkie izomery tego rodzaju. W podręczniku Mastalerza np. podkreślona została ich rola w chemii, lecz podano tam wzory strukturalne tylko 6 izomerów o wzorze sumarycznym C_4H_6 z ogólnej ich liczby 9 (rys. 5) [56].

Generowanie izomerów strukturalnych poza oczywistymi aspektami dydaktycznymi [57] ma znaczenie w interpretacji właściwości fizykochemicznych, oparte na wykorzystaniu indeksów opartych na teorii informacji i teorii grafów. Zostało to ostatnio wykazane dla związków chemicznych o działaniu biologicznym. Wieland wykorzystał w tym celu definicję Shannona entropii informacyjnej [58]. Wprowadzając do niej funkcję liczby izomerów strukturalnych, uzyskał indeks, który okazał się dobrą miarą aktywności hipnotycznej licznej grupy barbituranów i monoketonów [59].



Rys. 5. Izomery strukturalne węglowodorów o wzorze sumarycznym C_4H_6

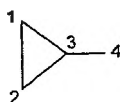
3. KWANTOWOCHEMICZNE ASPEKTY TEORII GRAFÓW

3.1. IZOMORFIZM TOPOLOGICZNEJ MACIERZY HAMILTONIANU W WARIANCIE HÜCKLA METODY ORBITALI MOLEKULARNYCH I MACIERZY SĄSIEDZTWA GRAFU MOLEKULARNEGO

Graf można zdefiniować algebraicznie za pomocą tzw. macierzy sąsiedztwa. Jej elementy pozadiagonalne są równe jedności dla wierzchołków połączonych krawędzią, a pozostałe elementy są równe zeru. Taka macierz jest izomorficzna z macierzą topologiczną w wersji półempirycznej metody orbitali molekularnych Hückla. A więc wartości własne macierzy topologicznej w metodzie Hückla i macierzy grafu molekularnego – kenogramu – dla węglowodoru o sprzężonym układzie wiązań podwójnych są identyczne. Zatem wartości własne tych macierzy są również jednakowe. Inaczej można stwierdzić, że wielomian charakterystyczny grafu molekularnego jest identyczny z wyznacznikiem sekularnym w metodzie Hückla [3, 60]. Ponieważ wartości te w ramach metody Hückla określają energie orbitalne, można oczekiwać podobieństwa właściwości fizykochemicznych wynikających z tych energii dla związków chemicznych, których grafy molekularne mają jednakowe wielomiany charakterystyczne. Grafy o takiej właściwości nazywane są w matematycznej teorii grafów – grafami izospektralnymi. Ich generowanie jest więc interesujące dla chemii, stanowi bowiem sposób znajdowania związków chemicznych o podobnych właściwościach. Odpowiadające sobie wielkości matematycznej teorii grafów i chemii teoretycznej, a w szczególności chemii kwantowej, przedstawiono w tab. 2. Zilustrowano tę odpowiedniość dla molekuly metylenocyklopropenu na rys. 6. Przykład pary grafów izospektralnych podano na rys. 7.

Tabela 2. Odpowiedniki chemiczne i kwantowochemiczne wielkości teorii grafów

Teoria grafów	Chemia	Chemia kwantowa
Wierzchołek	Atom	
Krawędź	Wiązanie	
Graf (G)	Wzór strukturalny	
Macierz sąsiedztwa (A)		Macierz topologiczna Hückla (H)
Równanie charakterystyczne		Równanie sekularne
Widmo grafu		Zbiór energii orbitalnych



Rys. 6. Graf molekularny metylenocyklopropenu

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 1 & 0 \end{bmatrix} \quad H = \begin{bmatrix} -k & 1 & 0 & 0 \\ 1 & -k & 1 & 1 \\ 0 & 1 & -k & 1 \\ 0 & 1 & 1 & -k \end{bmatrix}$$

wielomian charakterystyczny

$$P(G; x) = \det |xI - A|$$

widmo grafu G

$$x_1 = -2,170$$

$$x_2 = -0,311$$

$$x_3 = 1,000$$

$$x_4 = 1,418$$

wyznacznik sekularny

$$\det |A - kI|$$

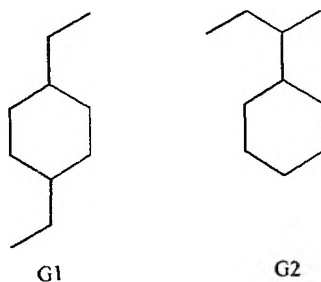
energje orbitalne

$$E_1 = \alpha + 2,170\beta$$

$$E_2 = \alpha + 0,311\beta$$

$$E_3 = \alpha - 1,000\beta$$

$$E_4 = \alpha - 1,418\beta$$

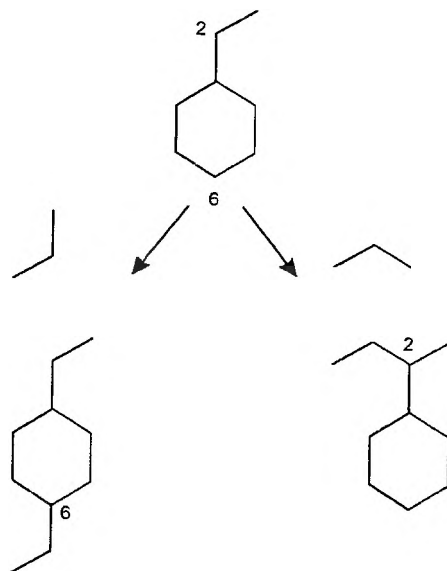


Rys. 7. Grafy izospektralne (G1 i G2) o wielomianie charakterystycznym:

$$P(1; x) = P(2; x) = -4 + 24x^2 - 44x^4 + 33x^6 - 10x^8 + x^{10}$$

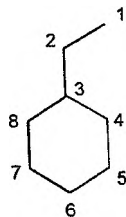
3.2. GENEROWANIE GRAFÓW IZOSPEKTRALNYCH

Spośród metod generowania grafów izospektralnych wyróżnić należy, ze względu na wykorzystywanie w nich wielkości kwantowochemicznych, metodę opartą na wierzchołkach izospektralnych. Mają one tę właściwość, że po dołączeniu do nich jednakowych grafów uzyskuje się grafy izospektralne [60]. Przykład tak otrzymanych grafów podano na rys. 8. Zatem, aby wyznaczyć takie grafy, należy wpierym zidentyfikować wierzchołki izospektralne.



Rys. 8. Przykład generowania grafów izospektralnych przez przyłączenie jednakowych grafów do wierzchołków izospektralnych styrenu: 2 i 6

Wierzchołki takie można znaleźć, korzystając z wielkości obliczanych metodą Hückla lub tzw. kodu atomowego [61]. Wielkościami tymi w metodzie Hückla są: wolne walencyjności i autopolaryzowalności [62]. Kod atomowy natomiast obliczany jest z macierzy sąsiedztwa grafu molekularnego. Dla wierzchołków izospektralnych wartości tych wielkości są jednakowe. Przykłady



Rys. 9. Graf molekularny styrenu

tych wielkości dla styrenu zestawione zostały w tab. 3 i 4. Kod atomowy obliczony został za pomocą programu komputerowego napisanego przez autora z wykorzystaniem pakietu Mathematica [63].

Tabela 3. Wolne walencyjności i autopolaryzowalności dla styrenu (rys. 9)

Atom	Wolne walencyjności	Autopolaryzowalności
1	0,821	0,599
2	0,415	0,415
3	0,106	0,337
4, 8	0,443	0,430
5, 7	0,395	0,396
8	0,415	0,415

Tabela 4. Kod atomowy dla styrenu (rys. 9)

Atom	Kod atomowy
1	1, 2, 6, 22
2	2, 6, 22, 90
3	3, 12, 52, 232
4, 8	2, 7, 30, 135
5, 7	2, 6, 23, 98
6	2, 6, 22, 90

3.3. PODOBIENSTWO WŁAŚCIWOŚCI FIZYCZNYCH I CHEMICZNYCH MOLEKUŁ O GRAFACH IZOSPEKTRALNYCH

Dotychczas oceniona została przydatność metody generowania grafów izospektralnych dla układów o sprzężonych układach wiązań podwójnych, jakimi są m.in. polieny i poliaceny. Wzięto pod uwagę ich potencjały jonizacyjne, potencjały redoksove oraz widma elektronowe. Widma te przeanalizowano na podstawie obliczonych energii przejść π -elektronowych. Stwierdzono podobieństwo tych właściwości dla wybranej klasy węglowodorów [64]. Dla ogólniejszej oceny użyteczności grafów izospektralnych i ich generowania w chemii należy wykonać dalsze badania, m.in. w celu określenia roli atomów wodoru. Ostatnio opublikowana praca poświęcona roli zastąpienia grafów molekularnych kenogramami dla alkanów uzasadnia to przybliżenie [17]. W wypadku układów nienasyconych jednak, np. polienów czy węglowodorów aromatycznych, przybliżenie takie jest trudniejsze do uwiarygodnienia, ponieważ kenogramy ściśle rzecz biorąc nie tylko nie uwzględniają atomów wodoru, lecz także specyfiki wiązań π .

DODATEK: DEFINICJE GRAFÓW

Szczególnie ważne w zastosowaniach chemicznych są grafy planarne, nieorientowane, spójne i proste oraz tzw. drzewa. Ich alternatywne definicje można znaleźć np. w monografii R. J. Wilsona [15]. Poniżej podane definicje takich grafów i wielkości występujących w ich definicjach oparte są na geometrycznej interpretacji, bardziej przydatnej w opisywanych w tym artykule ich chemicznych zastosowaniach niż wyrażone w języku algebry, a w szczególności w terminologii rachunku macierzowego.

Graf jest zbiorem punktów zwanych wierzchołkami lub węzłami i linii łączących ich podzbiory, zwanych krawędziami. Graf jest zatem relacją binarną zdefiniowaną na zbiorze wierzchołków. Jeżeli relacja ta jest symetryczna, to **graf jest nie-zorientowany**.

Graf jest prosty, jeżeli daną parę wierzchołków łączy co najwyżej jedna krawędź i nie zawiera on pętli, czyli krawędzi łączących dany wierzchołek z samym sobą.

Droga jest ciągiem następujących po sobie wierzchołków i łączących je krawędzi.

Graf spójny jest grafem, w którym każde dwa wierzchołki są połączone drogą.

Drzewo jest grafem spójnym, w którym każda para wierzchołków połączona jest dokładnie jedną drogą, zatem nie zawiera on cykli i jest spójny (przykład: graf molekularny alkanu).

Drzewo z korzeniem jest drzewem z wyróżnionym wierzchołkiem (przykład: graf molekularny alkilu).

Graf planarny jest grafem, w którym żadne krawędzie się nie przecinają.

Stopień wierzchołka jest to liczba krawędzi zwierających ten wierzchołek jako jeden ze swoich końców.

Graf regularny jest grafem, w którym każdy wierzchołek ma taki sam stopień.

Graf cykliczny jest grafem spójnym i regularnym, w którym każdy wierzchołek ma stopień równy dwa.

Grafy izomorficzne są grafami, dla których istnieje wzajemnie jednoznaczna odpowiedniość między ich wierzchołkami mająca tę własność, że dwa wierzchołki są połączone krawędzią w jednym grafie wtedy i tylko wtedy, gdy odpowiadające im wierzchołki są połączone krawędzią w drugim.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] I. Kant, *Metaphysische Anfangsgründe der Naturwissenschaft*, Hartknoch Verlag, Riga 1786.
- [2] A. C. Brown, Rept. Brit. Assoc. Sci., 1874, 45.
- [3] D. Bonchev, D. H. Rouvray, *Chemical Graph Theory*, Abacus Press, New York 1991.
- [4] A. Pyka, Wiad. Chem., 1997, 51, 783.
- [5] J. Tomczak, Wiad. Chem., 1997, 51, 803.
- [6] A. Pyka, Wiad. Chem., 1998, 52, 9.
- [7] L. Euler, Comment. Acad. Scient. Imper. Petropolitanae, 1736. 8, 128.
- [8] G. R. Kirchhoff, Ann. Phys. Chem., 1847, 72, 497.
- [9] A. Cayley, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1875, 8, 1056.
- [10] W. Higgins, *A Comparative View of the Phlogistic and Antiphlogistic Theories*, Murray, London 1789.
- [11] F. A. Kekulé, Zeitschr. Chem., 1867, 2, 217.
- [12] D. H. Rouvray, J. Mol. Struct. (Theochem), 1989, 185, 1.

- [13] N. L. Biggs, E. K. Lloyd, R. J. Wilson, *Graph Theory 1736–1936*, Clarendon Press, Oxford 1977.
- [14] J. L. Kulikowski, *Zarys teorii grafów*, PWN, Warszawa 1968.
- [15] R. J. Wilson, *Wprowadzenie do teorii grafów*, PWN, Warszawa 1985.
- [16] N. Trinajstić, S. Nikolić, J. V. Knop, W. R. Muller, K. Szymański, *Computational Chemical Graph Theory*, Ellis Horwood, New York 1991.
- [17] I. Gutman, D. Vidović, L. Popović, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 1998, **94**, 857.
- [18] A. Cayley, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1875, **8**, 1056.
- [19] R. T. Morrison, R. N. Boyd, *Chemia organiczna* (tłum. z jęz. angielskiego), tom 1, PWN, Warszawa 1996, s. 111.
- [20] H. R. Henze, C. M. Blair, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1931, **53**, 3042.
- [21] H. R. Henze, C. M. Blair, *ibid.*, 1932, **54**, 1098.
- [22] H. R. Henze, C. M. Blair, *ibid.*, 1932, **54**, 157.
- [23] D. H. Rouvray, *Chem. Soc. Rev.*, 1974, **3**, 355.
- [24] G. Pólya, *Acta Math.* 1937, **68**, 145.
- [25] I. V. Krivoshei, *Zh. Strukt. Khim.*, 1963, **4**, 757; 1965, **6**, 322; 1966, **7**, 430; 1966, **7**, 638; 1957, **8**, 321.
- [26] S. Basil, *Combinatorial Organic Chemistry: an Educational Approach*, New Science Publ., 1999.
- [27] J. V. Knop, W. R. Muller, K. Szymański, N. Trinajstić, *Computer Generation of Certain Classes of Molecules*, SKTH, Zagreb 1985.
- [28] H. Dolhaine, H. Hoenig, M. v. Almsick, *MATCH*, 1999, **39**, 21.
- [29] C. Benecke, R. Grund, R. Hohberger, A. Kerber, R. Laue, T. Wieland, *Anal. Chim. Acta*, 1995, **314**, 141.
- [30] <http://www-orgc.tu-graz.ac.at>
- [31] S. Fujita, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1999, **72**, 13.
- [32] S. J. Cyvin, B. N. Cyvin, J. Brunvoll, J. J. Wang, *J. Mol. Struct.*, 1998, **445**, 127.
- [33] B. N. Cyvin, J. Brunvoll, S. J. Cyvin, *Rev. Roum. Chim.*, 1997, **42**, 1113.
- [34] B. N. Cyvin, E. Brendsdal, S. J. Cyvin, J. Brunvoll, *ibid.*, 1997, **42**, 1071.
- [35] I. Gutman, S. J. Cyvin, V. Ivanovpetrovic, *Z. Naturforsch. Sec A-A J. Phys. Sci.*, 1998, **53**, 699.
- [36] S. J. Cyvin, B. N. Cyvin, J. Brunvoll, I. Gutman, C. Rongsi, S. Elbasil, Z. Fuji, *ibid.*, 1997, **52**, 867.
- [37] B. N. Cyvin, E. Brendsdal, S. J. Cyvin, J. Brunvoll, *Rev. Roum. Chim.*, 1997, **42**, 1071.
- [38] B. N. Cyvin, J. Brunvoll, I. Gutman, C. Rongsi, S. Elbasil, Z. Fuji, *Z. Naturforsch. Sec. A-A J. Phys. Sci.*, 1997, **52**, 867.
- [39] M. S. Molchanova, N. S. Zefirov, *J. Chem., Inf. Comput. Sci.*, 1998, **38**, 8.
- [40] S. J. Cyvin, J. J. Wang, J. Brunvoll, S. M. Li-Y Cao, B. N. Cyvin, Y. G. Wang, *J. Mol. Struct.*, 1997, **413**, 227.
- [41] G. Brinkmann, A. W. M. Dress, S. W. Perrey, J. Stoye, *Math. Programm.*, 1997, **79**, 71.
- [42] S. Shojania, *Chemosfer*, 1999, **38**, 2125.
- [43] W. Y. C. Chen, J. D. Louck, *J. Comb. Theor. Ser. A*, 1999, **86**, 151.
- [44] A. A. Woolf, *J. Fluor. Chem.*, 1995, **75**, 187.
- [45] Y. H. Shao, Y. S. Jiang, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 1554.
- [46] S. J. Cyvin, E. K. Lloyd, B. N. Cyvin, J. Brunvoll, *Struct. Chem.*, 1996, **7**, 183.
- [47] J. Brunvoll, S. J. Cyvin, B. N. Cyvin, Z. Fuji, X. F. Guo, *ibid.*, 1996, **7**, 119.
- [48] P. A. Agaskar, W. G. Klemperer, *Inorg. Chim. Acta*, 1995, **229**, 355.
- [49] J. R. Dias, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 1995, **35**, 148.
- [50] N. Trinajstić, *Chemical Graph Theory*, vol. II, CRC Press, Boca Raton, 1983.
- [51] N. J. A. Sloane, S. Plouffe, *The Encyclopedia of Integer Sequences*, Academic Press, San Diego 1995.

- [52] *Sloane's On-Line Encyclopedia in Integer Sequences*, AT & T Labs. Research, USA; Internet: <http://www.research.att.com/access.cgi/asnjas/sequences/>
- [53] R. Grund, A. Kerber, R. Laue, T. Wieland, *MATCH*, 1992, **27**, 87.
- [54] T. Wieland, A. Kerber, R. Laue, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 1995, **36**, 413.
- [55] Internet: <http://btm2d2.mat.uni-bayreuth.de/molgenseite/molstart.htm>
- [56] M. Mastalerz, *Podręcznik chemii organicznej*, Wydawnictwo Chemiczne, Wrocław 1996.
- [57] C. Benecke, R. Grund, A. Kerber, R. Laue, T. Wieland, *J. Chem. Edu.*, 1995, **72**, 403.
- [58] C. F. Shannon, *Bell Systems Tech. J.*, 1948, **27**, 379.
- [59] T. Wieland, *Arzneim.-Forsch./Drug res.*, 1996, **46(I)**, 223.
- [60] N. Trinajstić, *Chemical Graph Theory*, vol. I, CRC Press, Boca Raton, 1983.
- [61] M. Randić, M. Barysz, J. Nowakowski, S. Nikolić, N. Trinajstić, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 1989, **185**, 95.
- [62] A. Gołębiewski, *Elementy mechaniki i chemii kwantowej*, PWN, Warszawa 1982.
- [63] S. Wolfram, *Mathematica, second edition*, Addison-Wesley, Champaign 1993.
- [64] J. Nowakowski, wyniki niepublikowane.

Praca wpłynęła do Redakcji 24 sierpnia 1999

OD ODDZIAŁYWAŃ SUPRAMOLEKULARNYCH DO MOLEKULARNYCH

FROM SUPRAMOLECULAR TO MOLECULAR INTERACTIONS

Krystyna Brandt, Mariola Siwy, Dariusz Lach

*Centrum Chemii Polimerów PAN
ul. M. Curie-Skłodowskiej 34, 41-800 Zabrze*

Abstract

Wprowadzenie

1. Uwagi ogólne
2. Zakres pracy
3. Wzajemne korelacje między chemią supramolekularną i molekularną
4. Nowe podejście do syntezy chemicznej
 - 4.1. Wspomaganie supramolekularne syntezy molekularnej;
 - 4.2. Samoorganizacja reagentów w układach biologicznych i abiotycznych jako punkt wyjścia syntez supramolekularnych i molekularnych wspomaganých supramolekularnie

Syntezy templatowe

1. Wykorzystanie wiązań wodorowych do sterowania tworzeniem się wiązań kowalencyjnych
 - 1.1. Komplementarne wiązania wodorowe w układach biologicznych i biomimetycznych;
 - 1.2. Przykłady wykorzystania sterującego wpływu wiązań wodorowych na regio- i stereoselektywność syntez organicznych;
 - 1.3. Wpływ oddziaływań supramolekularnych z udziałem wiązań wodorowych na regioselektywność substytucji wybranych halogenocyklofosfazenów;
 - 1.4. Wpływ wiązań wodorowych na strukturę polimerów otrzymywanych w procesach polikondensacji prowadzonych wobec eterów koronowych
2. Zastosowanie jonów metali jako templatów i czynników wspomagających
 - 2.1. Templaty typu jonów litowców i berylówców o koordynacji sferycznej;
 - 2.2. Templaty typu kationów metali przejściowych o geometrii niesferycznej;
 - 2.3. Inne rodzaje templatów (templaty wewnętrzne)

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Doc. dr hab. Krystyna Brandt ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej w r. 1970. Stopień dr. nauk chemicznych uzyskała w 1976 r., dr. hab. – w 1992 r. Od ukończenia studiów pracuje w Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrze. W latach 90. zwróciła swoje zainteresowania badawcze w kierunku chemii supramolekularnej, którą – dzięki opracowaniu metody syntezy nowej klasy reaktywnych makrocykli z ugrupowaniami cyklofosfazenowymi – udało się jej powiązać z dotychczas realizowaną tematyką chemii fosfazenów.

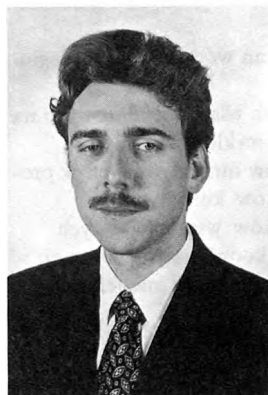
Prowadzi współpracę międzynarodową, m.in. w ramach Programu „Kopernik” Komisji Wspólnot Europejskich oraz II Funduszu im. M. Skłodowskiej-Curie.

Od 1997 r. jest Regionalnym Koordynatorem Polskiej Sieci Chemii Supramolekularnej oraz Wiceprezesem Fundacji Chemii Supramolekularnej. W latach 1997–1999 prowadziła wykłady z chemii supramolekularnej na Uniwersytecie Opolskim. Jest autorką ok. 50 prac opublikowanych w czasopiśmie międzynarodowych oraz 6 patentów.



Mgr inż. Mariola Siwy urodziła się w 1970 r. w Świętochłowicach. W 1995 r. ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej, uzyskując tytuł mgr. inż. Od tego czasu pracuje w Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrze jako asystent w Zakładzie Polikondensacji w Pracowni Chemii Supramolekularnej.

Tematem jej pracy doktorskiej, będącej na ukończeniu, są badania nad prawidłowościami substytucji nukleofilowej funkcyjnych ligandów makrocyklicznych, typu chlorofosfazenokoronandów, oraz struktura i właściwości otrzymanych produktów. Jest współautorką 8 publikacji.



Mgr Dariusz Lach urodził się w 1971 r. w Łazach. Jest absolwentem Policealnego Studium Zawodowego w Katowicach o kierunku informatycznym. Studia ukończył w 1998 r. na Wydziale Chemii Uniwersytetu Opolskiego, uzyskując tytuł magistra. Od 1998 r. pracuje jako asystent w Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrze w Zakładzie Polikondensacji w Pracowni Chemii Supramolekularnej.

ABSTRACT

The review is focused on the problems of supramolecular assistance to molecular synthesis which means the employment of supramolecular interactions to control the chemical synthesis, i.e. to guide the regio- and/or stereoselective formation of covalent and/or mechanic bonds. Such an approach results from the tendency to mimic processes occurring in natural biological systems.

The special attention is focused on the recent achievements in this field, i.e. on the design of so-called *intelligent substrates*, which contain in their structure the requisite stereoelectronic information needed to self-assemble spontaneously into a supramolecular intermediate, which converts further into a desired final product after the formation of one or more covalent bonds. Among the unusual structures obtained using this synthetic paradigm, mechanically interlocked molecular compounds, i.e. rotaxanes, catenanes and their supramolecular precursors: pseudorotaxanes, are described in more detail, as they display features of bistable chemical switches, and therefore evolve currently a great scientific interest due to their prospective applications in nanotechnologies.

Several examples have been given of supramolecular assistance to other complex chemical synthesis, in particular of organic compounds, organo(cyclophosphazenes) and oligonucleotides, enabling to perform them quickly and selectively from polyfunctional reagents, without the necessity to use any protecting groups.

It has been emphasized that supramolecular interactions play a special role in guiding so-called *self-replication* processes of the molecules containing in their structure both reactive groups, able to undergo co-condensation, and complementary to those contained in the substrates supramolecular synthons (motifs), capable to form appropriately oriented ternary complexes with these substrates, in which the functional groups are in favourable position to interact towards the desired product.

An influence of spontaneous self-assembly of the substrates, preceding their linking *via* covalent bond(s), on regio- and stereochemistry of the occurring processes has been discussed, with the special attention being paid to the role of so-called *templates* (previously named matrices), determining the orientation of the substrates due to the stabilization of particular transition states. Several types of templates have been discussed: complementary hydrogen bonding, metal cations (alkali metal, transition metal), π -donor- π -acceptor interactions and various combinations of the above-mentioned; the examples of the respective template-driven syntheses have been quoted.

The reactions of functional macrocyclic ligands, assisted by supramolecular interactions with the nucleophilic ion-paired co-reagents, have been only briefly mentioned and limited to the examples of the exchange reactions of benzo-crowns with substituents in aromatic rings, and of chlorocyclophosphazene-crowns, because these problems have been recently presented in detail in the review article [43] and book [59].

WPROWADZENIE

1. UWAGI OGÓLNE

Współczesna chemia organiczna rozwinęła wiele metod kontrolowanego tworzenia wiązań kowalencyjnych, projektowania i syntezy skomplikowanych struktur, w tym różnorodnych polimerów i dendrymerów przy użyciu odpowiednio reaktywnych monomerów i odpowiednich układów katalitycznych. Jednak dopiero chemia supramolekularna (czyli chemia oparta na międzycząsteczkowych oddziaływaniach niekowalencyjnych między jonami i cząsteczkami) [1–3], wykorzystując zasady samoorganizacji cząsteczek obowiązujące w świecie biologicznym [4–5], umożliwiła syntezę tak wyszukanych struktur, jak kawitandy, kryptandy, katenany, pseudorotaksany [4–9].

Aby przewidzieć kierunek supramolekularnej samoorganizacji cząsteczek, konieczne jest dobre zrozumienie specyficzności stereoelektronowej i komplementarności [1, 2, 5, 6, 10, 11]. Z niekowalencyjnymi oddziaływaniami międzycząsteczkowymi mamy do czynienia nie tylko przy tworzeniu typowych układów supramolekularnych, ale również w syntezie molekularnej wielu związków chemicznych z substratów „dopełniających się” nawzajem pod względem kształtu i miejsc wiążących [14–16], w tym również tzw. „splcionych” [ang. *intertwined and interlocked*] cząsteczek, utworzonych przez kombinację wiązań kowalencyjnych i mechanicznych [6–9]. Oznacza to, że oddziaływania supramolekularne mogą sterować reakcją chemiczną w kierunku utworzenia związku o ściśle zdeterminowanej strukturze. W wielu wypadkach do sterowania tworzeniem się wiązań kowalencyjnych stosuje się tzw. *efekty templatowe*, związane z obecnością w układzie wzorników (zewnątrznych lub wewnętrznych), wymuszających odpowiednią geometrię stanu przejściowego [2, 8, 17]. Jeśli cząsteczka katalizuje swoją własną reprodukcję, czyli odtwarzanie się, działa jako templat (wzornik) sterujący reakcją łączenia się swoich prekursorów; w tym wypadku możemy mówić o supramolekularnym wspomaganiu procesu samopowielania się, czyli autoreplikacji [8, 17–22].

2. ZAKRES PRACY

Tematem tej pracy są zagadnienia wykorzystania oddziaływań supramolekularnych pomiędzy reagentami do sterowania reakcjami organicznymi i organiczno-nieorganicznymi w kierunku regio- i/lub stereoselektywnego otrzymania produktów o założonej strukturze, zdeterminowanej stereoelektronową informacją zawartą w ich substratach i/lub produktach przejściowych. Aby spełnić założoną rolę, substraty danych reakcji powinny wykazywać się określonymi cechami wzajemnej komplementarności geometryczno-energetycznej, którą Rebek [14] nazywa „zgodnością kształtu, rozmiaru i funkcji...”

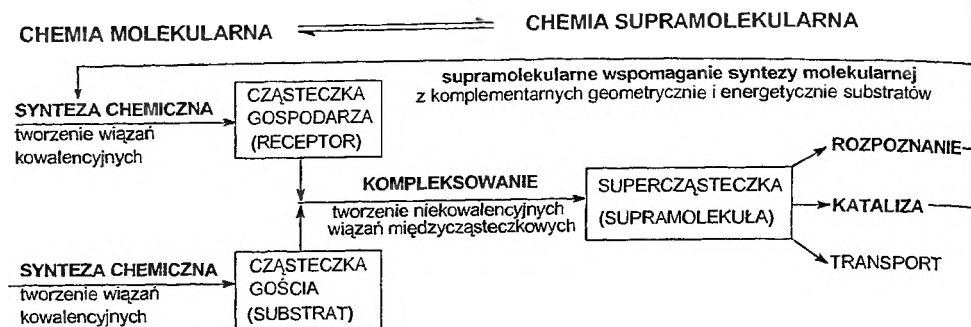
Bardzo skrótowo potraktowano tzw. syntezę supramolekularną, tzn. zagadnienia procesów rozpoznawania molekularnego i samoorganizacji, nie prowadzących do utworzenia wiązań kowalencyjnych, gdyż zagadnienia te doczekały się już obszernych opracowań we współczesnej literaturze [8, 10, 15–16], również w języku polskim [1, 2, 4, 12, 13]. Skoncentrowano uwagę natomiast na stosunkowo mniej spopularyzowanych zagadnieniach tzw. wspomaganie supramolekularnego syntez chemicznych (molekularnych), tj. na wykorzystaniu oddziaływań supramolekularnych pomiędzy reagentami do sterowania szybkością (kinetyką) i/lub regio- i stereochemią danych reakcji, czyli procesów regioselektywnego tworzenia się określonych wiązań kowalencyjnych, z uwzględnieniem różnorodnych efektów templatowych. Zagadnienia wspomaganie supramolekularnego nie doczekały się jeszcze odrębnego opracowania w literaturze polskiej, chociaż w międzynarodowych czasopismach chemicznych o wysokiej renomie ukazało się ostatnio wiele artykułów przeglądowych na ten temat, podsumowujących prace oryginalne w tej dziedzinie opublikowane w ciągu ostatnich kilkunastu lat (ze zdecydowanym wzrostem intensywności publikowania w latach dziewięćdziesiątych) [5–9, 11]. W niniejszym opracowaniu nie ograniczono się do przykładów przytoczonych w wymienionych pracach [18, 23, 24], lecz uzupełniono je o przypadki różnorodnych syntez organicznych [25–28] i organiczno-nieorganicznych [29–43], które nie były dotychczas bliżej rozpatrywane z punktu widzenia wspomaganie supramolekularnego ich kinetyki oraz regio- i/lub stereochemii.

3. WZAJEMNE KORELACJE MIĘDZY CHEMIĄ SUPRAMOLEKULARNĄ I MOLEKULARNĄ

Chemia supramolekularna i molekularna nawzajem się przenikają i wchodzą w szereg wzajemnych korelacji, tak że nie sposób jest postawić ścisłej linii demarkacyjnej między obu tymi dziedzinami. W literaturze opublikowanej w języku polskim można znaleźć interesujące rozważania na ten temat, a także różnorodne definicje chemii supramolekularnej i jej powiązań z innymi gałęziami nauki i inżynierii [1–4, 12, 13]; zainteresowanym tymi zagadnieniami można polecić te pozycje.

Rys. 1 przedstawia wzajemne korelacje i powiązania chemii molekularnej (syntetycznej) i supramolekularnej. Przygotowano go, posługując się koncepcją J.-M. Lehna [1, 10], uzupełnioną o ostatnio wprowadzone przez J. F. Stoddarta pojęcie „wspomaganie molekularnego syntezy molekularnej” (ang. *supramolecular assistance to molecular synthesis*) [8].

Chemia molekularna przez połączenie odpowiednich składników za pomocą wiązań kowalencyjnych realizuje syntezę receptorów i substratów, które są związkami komplementarnymi molekularnie, czyli wzajemnie uzupełniającymi się pod względem rozmiarów, kształtów i funkcji [12, 14]. Dopasowanie



Rys. 1. Schematyczna ilustracja przejścia od chemii molekularnej do supramolekularnej i wzajemnej korelacji obu tych dziedzin [1, 6 8]

do siebie cząsteczki receptora i substratu zdolne są do wzajemnego odnajdywania się w danym układzie na zasadzie tzw. rozpoznawania molekularnego (ang. *molecular recognition*), czego rezultatem jest utworzenie kompleksów typu *gość-gospodarz* (ang. *host-guest complexes*), które są układami supramolekularnymi, tj. połączonymi za pomocą wiązań niekowalencyjnych – głównie koordynacyjnych metal–ligand – i wiązań wodorowych, a także innych słabych oddziaływań typu π – π , sił hydrofobowych, van der Waalsa, etc. [1, 2, 4, 11, 12].

Kompleksy supramolekularne charakteryzują się m.in. zdolnością do katalizowania określonych reakcji zachodzących w obrębie i bezpośrednim sąsiedztwie danej wnęki makrocyclicznej, co jest podstawą katalizy enzymatycznej, szerzej zwaną katalizą supramolekularną [1, 10, 44, 45], a także tak zwanego wspomaganie supramolekularnego syntezy molekularnej [7, 8, 46], które jest głównym przedmiotem niniejszego opracowania.

4. NOWE PODEJŚCIE DO SYNTEZY CHEMICZNEJ

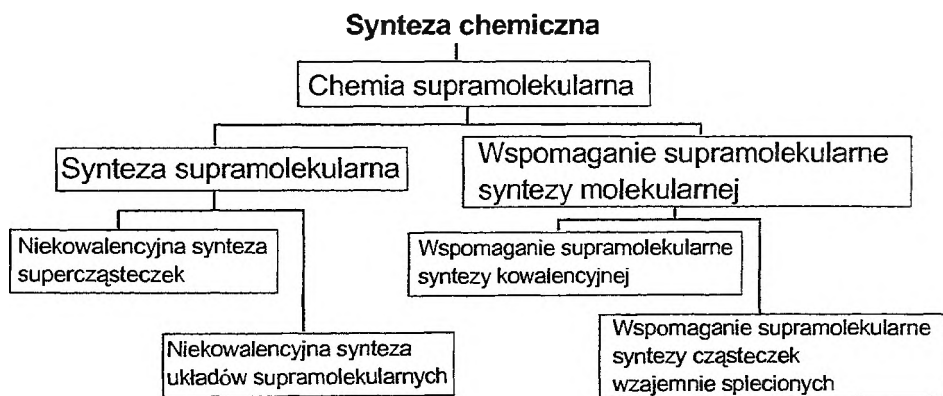
Aby zrealizować cel syntezy nanostruktur dla celów elektroniki molekularnej, konieczne jest zrewolucjonizowane podejście do problemu syntezy chemicznej. Klasyczna synteza organiczna jest, jak dotąd, związana głównie z konstrukcją zespołów atomów przez stopniowe, kontrolowane tworzenie wiązań kowalencyjnych. Tą metodą, wychodząc z cząsteczek związków wielofunkcyjnych – przez stosowanie metody selektywnego blokowania i odblokowywania poszczególnych grup, użycie różnych katalizatorów oraz zmiennych parametrów reakcji – udało się otrzymać tak złożone struktury, jak witamina A, insulina i wiele innych. Zaletą takiej wielostopniowej syntezy jest możliwość jej kontroli w każdym stadium i względna powtarzalność. Metody te są jednak bardzo czaso- i energochłonne, gdyż końcowe struktury mogą być dalekie od globalnego minimum termodynamicznego dla danego układu atomów w cząsteczce. Nie wydaje się zatem możliwe wykorzystanie ich przy produkcji nanostruktur.

Nowe podejście do problemu syntezy chemicznej zakłada wykorzystanie zasad samoorganizacji i samoasocjacji materii powszechnie występującej w układach biologicznych [5, 6]. W przyrodzie np. tak skomplikowany proces jak fotosynteza jest realizowany za pomocą kompleksów efektywnie samorganizowanych z relatywnie prostych składników. Chemik syntetyk jest w stanie imitować strategię syntezy stosowaną w układach biologicznych przez odpowiedni dobór substratów oddziałujących ze sobą w sposób niekowalencyjny (na poziomie supramolekularnym).

Użycie „inteligentnych” substratów, zaprogramowanych tak, aby zawierały niezbędną informację stereoelektronową do sterowania procesem rozpoznawania molekularnego wewnątrz supercząsteczki, umożliwiło zorganizowanie wielkich mezomolekularnych superstruktur, jak pseudorotaksany czy podwójne helisy, lub też mechanicznie połączonych zespołów molekularnych, takich jak katenany i rotaksany, wykazując tym samym, że samoorganizacja „inteligentnych” substratów stanowi bardzo perspektywiczny paradygmat syntetyczny (całościowa koncepcja syntezy) do skonstruowania nanostruktur oraz że stanowi prostą i efektywną metodę konstruowania złożonych struktur abiotycznych bez konieczności stosowania zewnętrznej kontroli czy katalizy [5–8].

4.1. Wspomaganie supramolekularne syntezy molekularnej

Dwie dziedziny współczesnej syntezy chemicznej zostały zainspirowane przez rozwój chemii supramolekularnej: synteza supramolekularna i wspomaganie supramolekularne syntezy molekularnej [8] (rys. 2). W obu wypadkach punktem wyjścia były zjawiska samoorganizacji reagentów [6, 47]. W **syntezie supramolekularnej** niekowalencyjne oddziaływania wiążące pomiędzy reagentami są wykorzystywane do generowania wieloskładnikowych supercząsteczek i/lub systemów supramolekularnych, które stanowią odpowiedniki małych czą-



Rys. 2. Dziedziny współczesnej syntezy chemicznej zainspirowane przez rozwój chemii supramolekularnej [46]

steczek i polimerów na poziomie supramolekularnym. **Wspomaganie supramolekularne** syntezy molekularnej polega na wykorzystaniu niewiążących niekowalencyjnych oddziaływań do sterowania tworzeniem wiązań kowalencyjnych i/lub mechanicznych, prowadzącego do utworzenia wyodrębnionych indywidualów chemicznych.

W celu umożliwienia zjawiska samoorganizacji (samoukładania się) reagentów konieczne jest wprowadzenie do prostych związków chemicznych odpowiednich ugrupowań zdolnych do wzajemnego rozpoznawania się w środowisku reakcji, co realizuje się przy wykorzystaniu klasycznych metod syntezy chemicznej. Takie odpowiednio zaprojektowane i zsyntezowane substraty, zwane „magicznymi klockami” przez analogię z klockami LEGO, mają w swej strukturze zakodowaną stereoelektronową informację, implikującą ich spontaniczne samoorganizowanie się (samoukładanie się) w supramolekularny kompleks przejściowy, który następnie przekształca się w produkt końcowy po utworzeniu jednego lub więcej wiązań kowalencyjnych [7, 46]. Inaczej mówiąc, „magiczne klocki” zwykle mają w swej strukturze grupy rozpoznające, zdolne do niekowalencyjnej asocjacji z odpowiednio komplementarnym ko-reagentem, oraz komplementarne energetycznie grupy funkcyjne, zdolne do interakcji z utworzeniem wiązań kowalencyjnych. Supramolekularna asocjacja komplementarnych grup sterujących stwarza odpowiednie warunki geometryczne dla regio- i/lub stereoselektywnego tworzenia się określonych wiązań (jeśli w cząsteczce znajduje się kilka chemicznie równocennych grup funkcyjnych) bądź odpowiednio ułatwia (przyśpiesza) samą interakcję grup aktywnych, powodując ich korzystne zbliżenie się do siebie w rezultacie procesu asocjacji.

Synteza chemiczna wspomagana supramolekularnie występuje w trzech wariantach, wykorzystujących 3 podstawowe typy oddziaływań [6 8]:

1) **Niespecyficzne oddziaływania hydrofobowe** – występujące np. w cyklo-dekstrynach

2) **Specyficzne ukierunkowane oddziaływania typu wiązań wodorowych i oddziaływań koordynacyjnych metal–ligand** – wymagające ścisłej komplementarności rozmieszczenia grup wchodzących w wiązanie wodorowe oraz odpowiedniej geometrii układu metal–ligand.

3) **Umiarkowanie specyficzne i ukierunkowane oddziaływania π -donor– π -akceptor** – nie wymagające wysoce dopasowanych podjednostek do skutecznej samoorganizacji.

Pierwszym etapem jest synteza odpowiednich podjednostek metodą klasycznej stopniowej syntezy chemicznej, które będą zdolne do asocjowania ze sobą lub innymi syntetycznymi podjednostkami, tworząc stabilne, strukturalnie zdefiniowane zespoły supramolekularne. W celu zapewnienia trwałości i integralności końcowego twor supramolekularnego niekowalencyjne połączenia między cząsteczkami muszą być kolektywnie stabilne. Siły pojedynczych wiązań van der Waalsa i wiązań wodorowych są relatywnie małe (0,1–5 kcal/mol)

w porównaniu z siłą wiązań kowalencyjnych (40–1000 kcal/mol) i porównywalne do energii termicznych ($RT \cong 0,6$ kcal/mol w 300 K). Wynika z tego, że aby osiągnąć zadowalającą stabilność, cząsteczki powinny wejść ze sobą w wielką ilość niewiążących słabych oddziaływań, co oznacza, że znaczne wzajemnie komplementarne powierzchnie oddziałujących ze sobą cząsteczek muszą znajdować się ze sobą w kontakcie za pomocą sił van der Waalsa, wielokrotnych wiązań wodorowych lub obu tych naraz.

4.2. Samoorganizacja reagentów w układach biologicznych i abiotycznych jako punkt wyjścia syntez supramolekularnych i molekularnych wspomaganych supramolekularnie

Jednym z najambitniejszych zadań stawianych współczesnej syntezie chemicznej jest dążenie do przeniesienia koncepcji samoorganizacji i generowania wysoce uporządkowanych struktur, powszechnie obowiązujących w naturze, do świata chemii, czyli realizacja syntez z użyciem abiotycznych reagentów z selektywnością i efektywnością typową dla procesów biologicznych [6, 48].

Samoorganizacja molekularna jest to spontaniczna asocjacja cząsteczek w warunkach równowagowych z utworzeniem stabilnych, strukturalnie jednoznacznie zdefiniowanych układów połączonych za pomocą wiązań niekowalencyjnych [49]. W biologii istnieje wiele struktur i układów o rozmiarach 1–10 000 nm. Te struktury powstają przez samoorganizację i samoagregację indywidualów chemicznych, które oddziałują ze sobą w ściśle zdeterminowany sposób. Uważa się, że **fenomen samoorganizacji materii jest odpowiedzialny za powstanie życia biologicznego**.

Ogólną cechą wszystkich procesów biologicznej samoorganizacji jest wykorzystanie wielu słabych niekowalencyjnych oddziaływań pomiędzy tworzącymi się supercząsteczkami o różnym stopniu asocjacji do sterowania procesem tworzenia się danej struktury. Ponieważ samoorganizacja wymaga pośredniczenia wielu słabych i odwracalnych oddziaływań, ostateczna struktura reprezentuje minimum termodynamiczne układu. Co więcej, ze względu na dynamiczną naturę procesu tworzenia zespołów, błędne lub źle przyłączone cząsteczki są eliminowane, zapewniając idealną formę końcowej struktury. Proces biologicznej samoorganizacji wymaga cząsteczek (podjednostek) wykazujących komplementarność kształtu geometrycznego i zewnętrznych powłok elektro- nowych. W wyniku tej komplementarności geometryczno-energetycznej tworzą się struktury stabilizowane przez liczne relatywnie słabe niekowalencyjne **interakcje**, które mogą być **kształtozależne** (siły van der Waalsa, hydrofobowe) albo **ukierunkowane** (wiązania wodorowe, oddziaływania elektrostatyczne), raczej rozmieszczone wewnątrz całej cząsteczki niż ograniczone do kilku silnych zlokalizowanych wiązań [6–8]. W naturze mamy do czynienia zarówno z two-

rzeniem wiązań czysto supramolekularnych, jak też ich sprzężeniem z tworzeniem wiązań kowalencyjnych. Termin „ściśła” czy „wylączna” *samoorganizacja* oznacza *spontaniczne utworzenie finalnego produktu w wyniku zmieszania odpowiednich składników w odpowiednich warunkach*. To tworzenie się musi być całkowicie odwracalne i produkt powinien być stabilny w warunkach równowagi termodynamicznej. Ponadto komponenty końcowej struktury muszą zawierać kompletną informację niezbędną do zajścia danego procesu. Przykładem może być replikacja podwójnej spirali DNA [6–8].

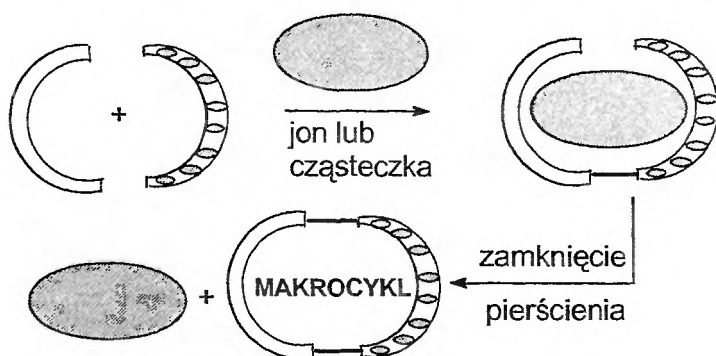
Przykładem zachodzącej w przyrodzie samoorganizacji z kowalencyjną modyfikacją może być np. biosynteza insuliny: templat (polipeptyd) steruje informacją niezbędną do zajścia danego procesu – preorganizacją dwóch łańcuchów oligopeptydowych, aby możliwe było odpowiednie połączenie ich końców dwoma mostkami bisulfidowymi [5, 6].

Samoorganizacja zaczyna również odgrywać coraz większą rolę jako nowa strategia w syntezie chemicznej, stwarzająca możliwość generowania wysoce uporządkowanych struktur abiotycznych o wymiarach 1–10² nanometrów (o masach cząsteczkowych 10⁴–10¹⁰ daltonów). Struktury w górnej strefie podanych zakresów są aktualnie niemożliwe do uzyskania metodami klasycznej syntezy chemicznej i możliwość otrzymania ich otworzyłaby drogę do otrzymania nanostruktur, porównywalnych w wymiarach do tych, które można otrzymać metodą mikrolitografii i innych technik mikrowytwarzania, stosowanych w mikroelektronice [8–11].

SYNTEZY TEMPLATOWE

Syntezy wspomagane supramolekularnie często występują w literaturze pod nazwą syntez templatowych (sterowanych wzornikiem – zewnętrznym lub wewnętrznym), w których „templat” (jon lub cząsteczka obojętna pozwalająca kontrolować proces samoorganizacji, ang. *template*), indukuje powstawanie specyficznego produktu przez rozmieszczenie reaktywnych centrów w pozycji sprzyjającej tworzeniu się ściśle zorientowanych wiązań kowalencyjnych [5, 11, 17]. Termin „efekt templatowy” pojawił się w literaturze po raz pierwszy w latach sześćdziesiątych; jako synonim „templatu” stosowano wówczas określenie „matryca” [17].

Rolę templatów mogą pełnić kationy metali lub cząsteczki obojętne, czy też ich fragmenty zdolne do tworzenia wiązań wodorowych, oddziaływań elektrostatycznych, oddziaływań π - π itp. Templaty tworzą z substratami odpowiednie dwu- lub trójskładnikowe kompleksy, w których te przybierają odpowiednią, uprzywilejowaną energetycznie konformację, sprzyjającą utworzeniu się strategicznego wiązania, prowadzącego do otrzymania wysokiej wydajności pożądanego produktu [17] (rys. 3).



Rys. 3. Zasada działania efektu templatowego; templat (jon lub cząsteczka obojętna) jest współkoordynowany przez substraty, sprzyjając tworzeniu się strategicznego wiązania [17]

1. WYKORZYSTANIE WIĄZAŃ WODOROWYCH DO STEROWANIA TWORZENIEM SIĘ WIĄZAŃ KOWALENCYJNYCH

Wiązania wodorowe tworzą się, gdy donor (D) dysponujący kwaśnym atomem wodoru wchodzi w ścisły kontakt (tzn. zbliża się na odległość mniejszą niż suma odpowiednich promieni van der Waalsa) z akceptorem (A), dysponującym niewiążącymi wolnymi parami elektronowymi [16] (rys. 4). Ze względu



Rys. 4. Wiązanie wodorowe: typy atomów pełniących funkcje donorów (D) i akceptorów (A) protonu [16]

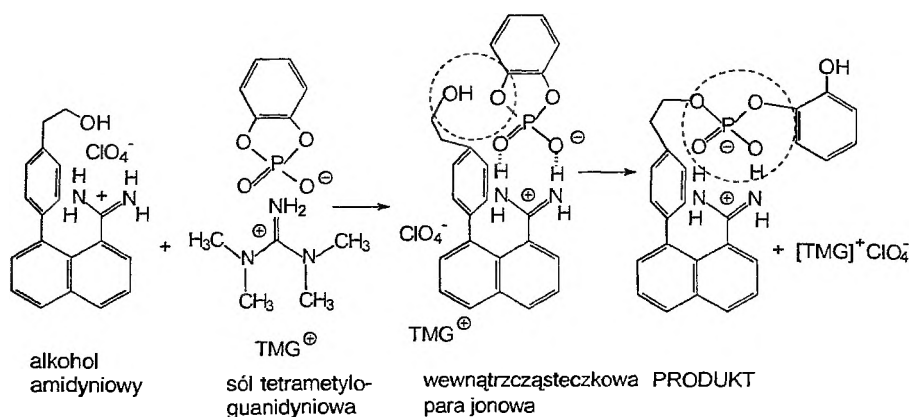
na swój wysoce selektywny i ukierunkowany charakter wiązania wodorowe są nadzwyczaj użytecznym motywem organizującym w układach supramolekularnych [5–8, 12, 14]. Grupami funkcyjnymi najczęściej wykorzystywanymi do molekularnego rozpoznawania za pomocą wiązań wodorowych są: fenolowa grupa hydroksylowa, grupa karboksylowa, aromatyczne zasady azotowe, grupy aminowe i amidowe oraz grupa guanidyniowa [16].

1.1. Komplementarne wiązania wodorowe w układach biologicznych i biomimetycznych

Tworzenie komplementarnych par zasad w kwasach nukleinowych, asocjujących ze sobą za pomocą wiązań wodorowych, jest najbardziej znanym przykładem rozpoznawania biologicznego. Szczególnie uprzywilejowane jest wiązanie między uracyłem a adeniną. Bardzo skuteczne jest również wiązanie melaminy z kwasem barbiturowym [50–53].

Kunitake cytuje również przykłady syntetycznych zespołów supramolekularnych – cukrów, nukleotydów, aminokwasów i peptydów – rozpoznających się i asocjujących ze sobą za pomocą komplementarnych układów wiązań wodorowych [16].

W układach biologicznych szczególnie silnie zasocjowane są pary guanidynowo-fosforanowe dzięki skojarzeniu wiązań wodorowych z oddziaływaniami elektrostatycznymi [16]. Grupa amidyniowa zachowuje się w takich układach w sposób zbliżony do guanidyniowej. Göbel i wsp. opracowali model syntetycznej fosfodiesterazy wykorzystujący zdolność tworzenia się silnie zasocjowanych par jonowych między energetycznie i geometrycznie komplementarnymi grupami fosforanową i amidyniową [24] (schemat 1).



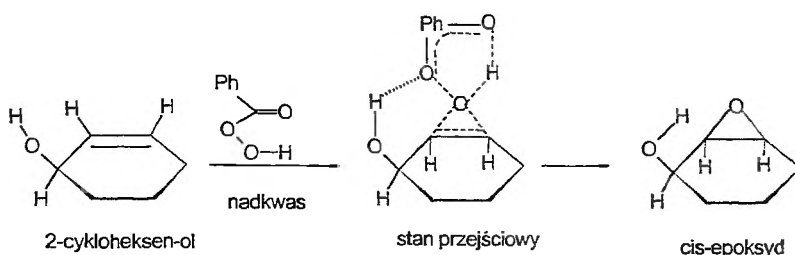
Schemat 1. Model syntetycznej fosfodiesterazy, wykorzystujący zdolność tworzenia silnie zasocjowanych par jonowych pomiędzy wzajemnie komplementarnymi grupami fosforanową i amidyniową [24]

Szybkość reakcji fosforylowania alkoholu amidyniowego, wspomaganej oddziaływaniami supramolekularnymi między reagentami, była 9000 razy większa od szybkości fosforylowania modelowego fenyletanolu, nie mającego ugrupowania zdolnego do tworzenia wiązań wodorowych z koreagentem [24].

1.2. Przykłady wykorzystania sterującego wpływu wiązań wodorowych na regio- i stereoselektywność syntez organicznych

Jednym z najlepiej znanych przykładów niekowalencyjnego wspomaganie syntezy organicznej jest reakcja *cis*-epoksydowania nadkwasami cykloalkenów, mających grupę hydroksylową, sterowana za pośrednictwem wiązań wodorowych, opisana już w 1957 r. przez Henbesta i Wilsona [23] i cytowana w niedawnym opracowaniu Stoddarta [8] (schemat 2).

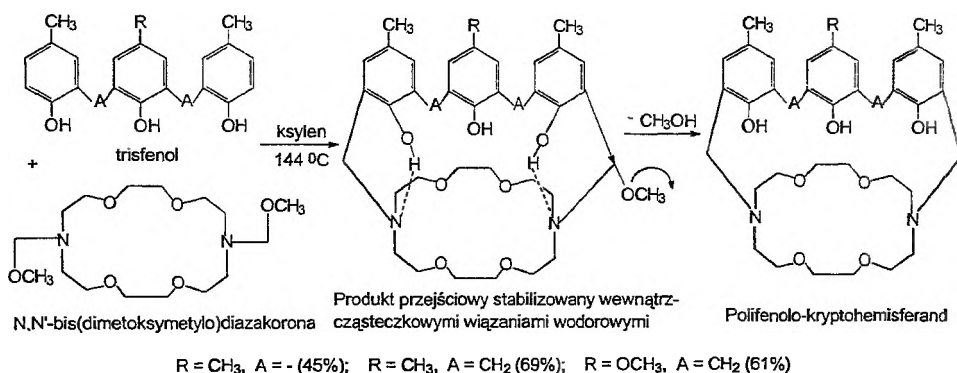
Schemat 2 ukazuje stereoselektywne przekształcenie 2-cykloheksenu w *cis*-epoksyd, będące wynikiem skierowania wstępującego w reakcję z wiąza-



Schemat 2. Cis-epoksydowanie 2-cykloheksen-olu z supramolekularnym wspomaganie stereoselektywności procesu za pomocą tworzenia odpowiednio orientujących układ wiązań wodorowych [23]

niem olefinowym atomu tlenu w położenie *syn* w rezultacie utworzenia w stanie przejściowym wiązania wodorowego między allilową grupą hydroksylową (donor protonu) a nadkwasem (akceptor protonu).

Tworzenie się wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych w produktach pośrednich reakcji kondensacji N,N'-bis-metoksymetylodiazakoron z odpowiednimi bis- i trisfenolami uznano za czynnik sprzyjający cyklizacji i w konsekwencji umożliwiający otrzymanie odpowiednich kryptandów i kryptohemisferandów z grupami fenolowymi z wysoką wydajnością w prostej metodzie jednostopniowej, bez stosowania żadnych grup zabezpieczających [25] (schemat 3).



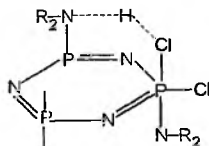
Schemat 3. Supramolekularnie wspomaganą (przez wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe w stanie przejściowym) jednostopniową syntezę kryptohemisferandów z grupami fenolowymi [25]

1.3. Wpływ oddziaływań supramolekularnych z udziałem wiązań wodorowych na regioselektywność substancji wybranych halogenocyklofosfazenów

Ze względu na wieloletnie doświadczenie naszego zespołu w dziedzinie chemii fosfazenów [54], od kilku lat wzbogacone wiedzą teoretyczną i eksperymentalną z zakresu chemii supramolekularnej [37–43], w ramach tego

przeгляdu postanowiliśmy uwypuklić supramolekularne aspekty chemii fosfa-
zenów. Wiele przypadków regio- i stereoselektywnego tworzenia się określo-
nych pochodnych cyklofosfazenowych nie było bowiem dotąd postrzeganych
z punktu widzenia supramolekularnego wspomaganie procesu ich syntezy
[29–36].

I tak np. uprzywilejowane tworzenie się *trans*-izomeru przy wprowadzeniu
drugiego podstawnika aminowego do cząsteczki N,N-dimetyloamino-penta-
chloro-cyklofosfazeny wyjaśniono za pomocą tzw. *efektu solwatacji podstawni-
kiem*, polegającej na stabilizacji stanu przejściowego *trans*-substytucji za po-
mocą wewnątrzcząsteczkowego wiązania $H^+ \cdots Cl^-$ między atomem wodoru
pierwszego wprowadzonego podstawnika aminowego a niegeminalnym ato-
mem chloru znajdującym się po tej samej stronie pierścienia N_3P_3 (*cis*) [29]
(rys. 5).

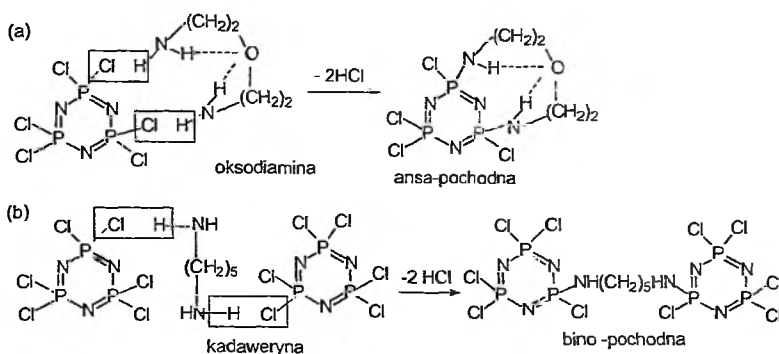


Rys. 5. Uprzywilejowanie *trans*-substytucji jako efekt t/w. solwatacji wewnątrzcząsteczkowej [29]

Posługując się terminologią wprowadzoną przez Stoddarta [8, 46], można
powiedzieć, że zjawisko to jest efektem supramolekularnego wspomaganie rea-
kcji aminolizy przez wewnątrzcząsteczkowe zamknięcie termodynamicznie sta-
bilnego sześciocłonowego pierścienia z udziałem wiązań wodorowych, które
sterycznie uniemożliwia atak drugiej cząsteczki aminy od tej samej strony,
od której znajduje się już pierwszy wprowadzony podstawnik aminowy, bio-
rący udział w tworzeniu mostka wodorowego. Jedynym dopuszczalnym kie-
runkiem ataku jest więc atak z przeciwnej strony pierścienia fosfazenowego,
czyli *trans*-substytucja.

Wspomaganie supramolekularne odgrywa również zasadniczą rolę w two-
rzeniu się tzw. struktur ansacyklicznych, tj. takich, w których w tworzeniu
egzo-cycku biorą udział dwa atomy fosforu pierścienia trifosfazenowego. Pierw-
szą ansacykliczną pochodną cyklofosfazenową uzyskano w reakcji $N_3P_3Cl_6$
z oksodiaminą $H_2N-(CH_2)_2O-(CH_2)_2-NH_2$ [30–31] (schemat 4a). Beztlenowy
analog tego związku, kadaweryna, $H_2N-(CH_2)_5-NH_2$, daje w reakcji w $N_3P_3Cl_6$
wyłącznie pochodną bino, tj. produkt zmostkowania dwóch pierścieni N_3P_3
ugrupowaniem $[NH-CH_2)_5-NH]$ [55] (schemat 4b).

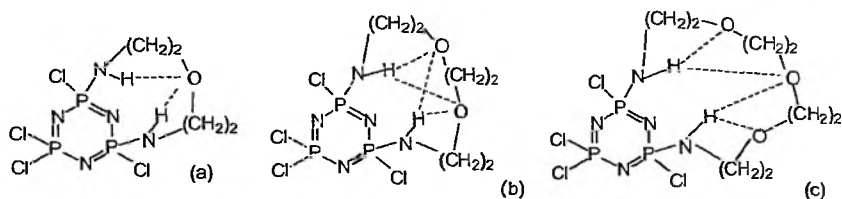
Wynika z tego, że obecność atomu tlenu w łańcuchu polimetylenowym
jest czynnikiem determinującym ansa-cyklizację, gdyż umożliwia ona utworze-
nie wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych z udziałem grup amino-
wych, co indukuje przyjęcie przez ten łańcuch kłębkopodobnej konformacji



Schemat 4. Wpływ obecności tlenu w łańcuchu polimetylenowym na strukturę produktu substitucji $N_3P_3Cl_6$ diaminami [55]

i odpowiednią orientację przestrzenną grup aminowych, sprzyjającą zamknięciu ansa-cyкла w reakcji kondensacji z chlorofosfazenem.

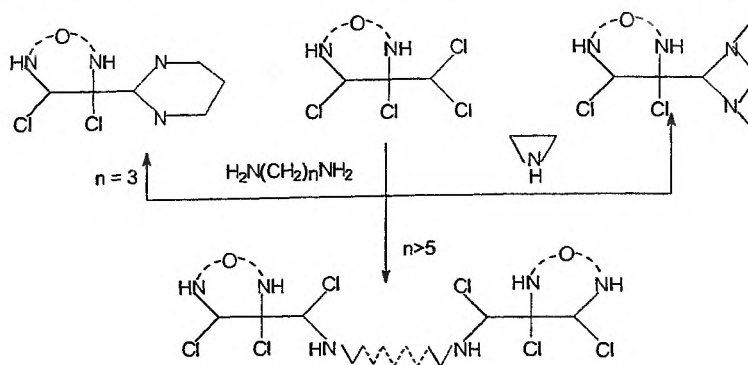
Analogiczne ansa-makrocycliczne pochodne otrzymano w reakcjach $N_3P_3Cl_6$ z odpowiednimi diokso- [33] i trioksodiaminami [34] (rys. 6).



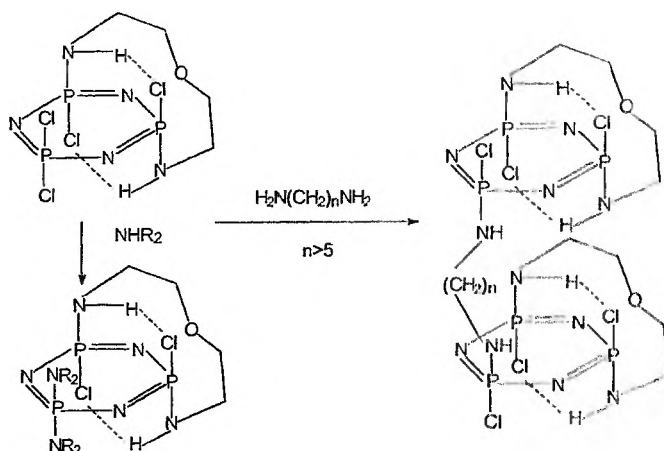
Rys. 6. Mono-ansa pochodne otrzymane w reakcjach heksachlorocyklotrifosfazenu z okso- (a), diokso- (b) i trioksodiaminami (c), stabilizowane wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi [33-34]

Zaskakującym odkryciem było stwierdzenie całkowitej niereaktywności atomów chloru sąsiadujących z ansa makrocyclem w związku $N_3P_3Cl_4[NH-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-NH]$ w reakcjach aminolizy, tak mono- (azyrydyna), jak i diaminami (1,6-diaminoheksan, 1,3-diaminopropan), co było pierwszym stwierdzonym przypadkiem tego rodzaju „inercji” w całej chemii fosfazenów. Aminolizie ulegały wyłącznie geminalne atomy chloru grupy PCl_2 nie zaangażowanej w tworzenie ansa-cyкла [35] (schemat 5).

Autorzy przypisali to zjawisko zawadzie przestrzennej ze strony ansa-łuku, uniemożliwiającej atak na sąsiadujący z nim atom chloru, znajdujący się w pozycji *trans* [36]. Nam jednak wydaje się bardziej prawdopodobna interpretacja oparta na uwzględnieniu wewnątrzcząsteczkowych oddziaływań supramolekularnych, polegających na utworzeniu mostków wodorowych między każdym z dwóch atomów chloru w pozycji *trans* do grupy aminowej a daną grupą aminową, w tym wypadku wchodzącą w skład struktury ansa-łuku (schemat 6). W reakcjach niegeminalnej aminolizy monoaminami analogiczne zja-



Schemat 5. Aminoliza ansa-[diainoetero]tetrachlorocyklotrifosfazenu: całkowita niereaktywność atomów chloru przy PNP-makrocyklu [35]

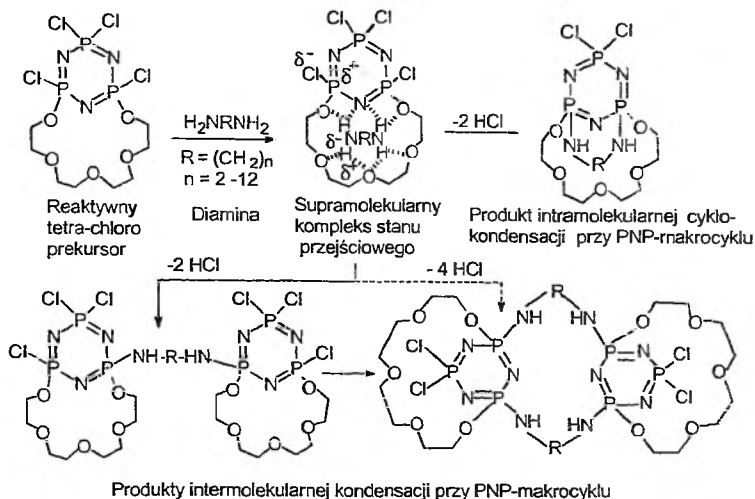


Schemat 6. Wewnątrzcząsteczkowe oddziaływania supramolekularne między podstawnikami jako czynnik determinujący regiochemię aminolizy ansa-[diainoetero]tetrachlorocyklofosfazenu

wisko, zwane zjawiskiem *solwatacji podstawnikiem*, prowadzi do tzw. efektu *cis*-substytucji, tj. wyłącznego ataku na atomy chloru w pozycji *cis* w stosunku do pierścienia fosfazenowego [29] (por. rys. 5).

Zupełnie odwrotne zjawisko obserwowano w reakcjach diaminolizy eteru tetrachlorofosfazeno-PNP-koronowego, gdzie tworzenie wiązań wodorowych między substratem aminowym a atomami tlenu makrocyklu polieterowego sprzyjało regioselektywnemu zachodzeniu podstawienia przy atomach fosforu PNP-makrocyklu [37, 38]. W eterze PNP-koronowym makrocykl polieterowy przyłączony jest do pierścienia N_3P_3 nie za pośrednictwem grup aminowych, lecz atomów tlenu, i dlatego zamiast wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych między podstawnikami (P)-Cl \cdots H-NR (P), inhibitujących substytucję zaangażowanego w nie atomu chloru przy makrocyklu, obserwuje się tworzenie międzycząsteczkowych kompleksów *gość-gospodarz* z substratem amino-

wym, wspomagających substytucję funkcji chlorkowych w pobliżu makrocyklu przez ich zaangażowanie w stabilizację odpowiednich stanów przejściowych [37, 38] (schemat 7).



Schemat 7. Wspomagana supramolekularnie regioselektywna substytucja przy PNP-makrocyklu w reakcjach diaminoizy eteru tetrachlorocyklofosfazeno-koronowego [37, 38]

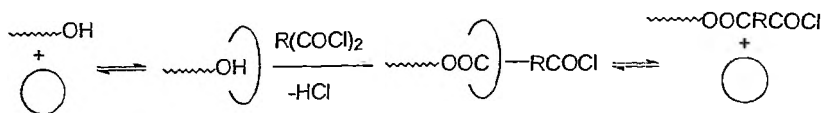
1.4. Wpływ wiązań wodorowych na strukturę polimerów otrzymywanych w procesach polikondensacji prowadzonych wobec eterów koronowych

Stwierdzono, że w reakcjach polikondensacji dioli z dichlorkami kwasowymi lub diizocyjanianami, prowadzonych w obecności eterów koronowych, tworzą się odpowiednie poliestro- (schemat 8) lub poliuretańskie (rotaksany) (schemat 9), czyli polimery, na których liniowy łańcuch są „nanizane” (ang. *threaded*) makrocykliczne pierścienie polieterowe (wokół grup funkcyjnych), a siłą napędową powstawania tych struktur są wiązania wodorowe między grupami OH substratów diolowych a atomami tlenu eteru koronowego [56].

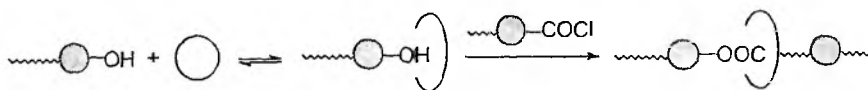
W wypadku poliestrów, skutek eliminacji HCl w procesie syntezy, dla stabilizacji końcowej struktury, czyli zapobieżenia „ześlizgiwaniu się” (ang. *slip-page*) pierścieni eteru koronowego z pozbawionego aktywnych atomów wodoru łańcucha polimeru, w charakterze substratów stosuje się rozbudowane sterycznie diole i dichlorki [57, 58]: (schemat 8).

W syntezie poliuretańskich natomiast, skutek jej poliaddycyjnego charakteru wodór nie zostaje eliminowany, a tylko przeniesiony od atomu tlenu do

azotu, dzięki czemu pierścienie polieterowe nie „ześlizgują się” z końcowego produktu, lecz pozostają z nim związane za pomocą wiązań wodorowych z grupami uretanowymi $O(O)CNH\cdots OCH_2$ [58] (schemat 9).

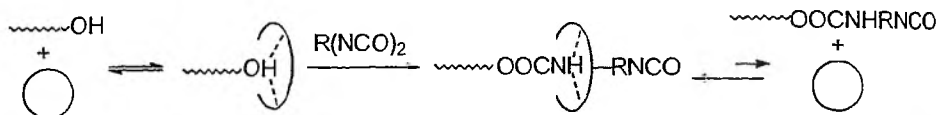


Ześlizgiwanie się eteru koronowego z produktu poliestryfikacji prostych dioli i dichlorków



Zapobieganie ześlizgiwaniu się poprzez zastosowanie rozbudowanych sterycznie dioli i dichlorków

Schemat 8. Powstawanie polimerów mechanicznie splecionych (poliestrorotaksanów) w reakcjach dioli z dichlorkami kwasowymi prowadzonymi w obecności eterów koronowych [58]



Schemat 9. Ograniczenie ześlizgiwania się eteru koronowego w poliuretanorotaksanach dzięki wiązaniom wodorowym między polieterowymi atomami tlenu a grupą uretanową [58]

*

W dalszej części tej pracy niejednokrotnie będzie jeszcze powracać tematyka asocjacji za pomocą wiązań wodorowych, jednak ze względu na pewne specyficzne aspekty tych zagadnień zostaną one omówione odpowiednio w rozdziałach dotyczących autoreplikacji oraz przełączników molekularnych.

2. ZASTOSOWANIE JONÓW METALI JAKO TEMPLATÓW I CZYNNIKÓW WSPOMAGAJĄCYCH

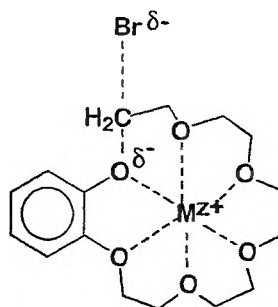
O tym, że jony metali zdolne są wpływać na przebieg reakcji organicznych, wiadano już od dziesięcioleci. Szczególne znaczenie odgrywa ten efekt w syntezie związków makrocyklicznych metodą kondensacji prekursorów, zawierających atomy elektrodonorowe, oraz w reakcjach substytucji nukleofilowej funkcji przy makrocyklu (tzw. wspomaganie kationowe – ang. *cation assistance*) [43, 59, 60].

2.1. Templaty typu jonów litowców i berylowców o koordynacji sferycznej

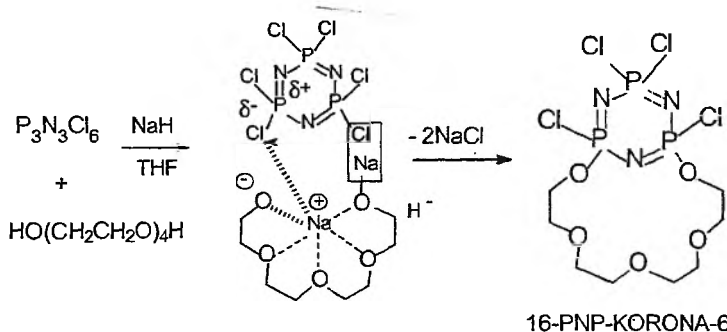
2.1.1. Syntezy makrocykli

W ukazanym na rys. 7 przykładzie syntezy eteru benzenokoronowego liniowy prekursor oligoeterowy, dążąc do spełnienia preferencji geometrycznych pełniąc funkcję templaty kationu metalu alkalicznego, będącego twardym akceptorem elektronów o koordynacji sferycznej, przybiera kłębkopodobną konformację „owijając się” wokół templaty, i tym samym umożliwiając wykorzystanie swoich twardych donorów tlenowych w procesie koordynacji. Geometria utworzonego stanu przejściowego sprzyja zamknięciu makrocyklu [43, 60].

Analogicznemu efektowi templatowemu przypisano uprzywilejowane tworzenie się eteru cyklofosfazeno-koronowego, PNP-16-C-6, w reakcji kondensacji heksachlorocyklotrifosfazenu z glikolem tetraetylenowym, prowadzonej wobec wodoru sodu [39, 40]. Użycie jako substratu w reakcji kondensacji z heksachlorocyklotrifosfazenenem glikolu tetraetylenowego, zawierającego w cząsteczce 5 koordynacyjnie aktywnych atomów tlenu, sprawiło, że kation sodu występujący w charakterze przeciwjonu atakującego dioksoanionu pełnił jednocześnie funkcję templaty (schemat 10).



Rys. 7. Efekt „wzornika” w syntezie eteru benzenokoronowego (stabilizacja stanu przejściowego przez kation metalu) [60]

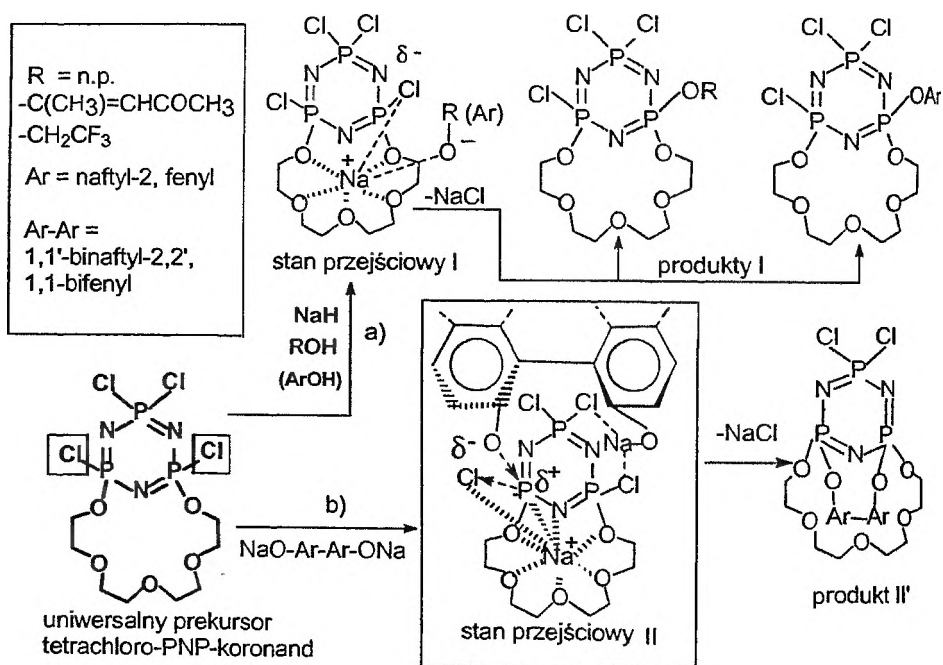


Schemat 10. Wspomagana kationem sodu synteza eteru korono-cyklofosfazenowego w reakcji cyklokondensacji heksachlorocyklotrifosfazenu z glikolem tetraetylenowym [39]

2.1.2. Wspomaganie kationowe reakcji grup funkcyjnych w pobliżu makrocyklu

Substytucja chlorocyklofosfazeno-korony (przy atomie fosforu). Na podstawie badania reakcji substytucji atomów chloru w reaktywnym eterze PNP-koronowym różnymi nukleofilami wykazano, że obecność podstawnika makrocyklicznego w cząsteczce chlorocyklofosfazenu, dzięki umożliwieniu oddziaływań supramolekularnych pomiędzy reagentami, typu wspomaganie kationowego [40–42], stanowi istotny instrument kontroli regiochemii podstawienia nukleofilowego atomów chloru w pierścieniu trifosfazenowym i sprzyja zachodzeniu substytucji przy atomach fosforu zaangażowanych w tworzenie PNP-makrocyklu. Gdyby przebieg substytucji chlorocyklofosfazeno-korony był determinowany przez czynniki steryczne i elektronowe, jak w klasycznej chemii cyklofosfazenów [29], nowo wstępujący podstawnik powinien zostać skierowany ku bardziej elektrododatnim i bardziej sterycznie dostępnym niepodstawionym atomom fosforu grup PCl_2 (schemat 11).

Zgodnie z pracami na temat efektu katalizy kationowej, zwanej też wspomaganie kationowym, kataliza substytucji w pobliżu makrocyklu następuje, gdy kation tworzy bardziej stabilną parę jonową z grupą odchodzącą (anion

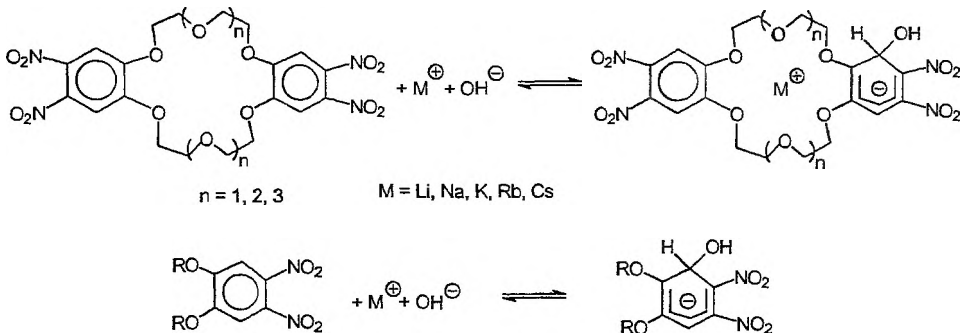


Schemat 11. Ogólny schemat regioselektywnej substytucji przy PNP-makrocyklu mono- (a) i bis-oksyanionami (b) zasocjowanymi z kationem sodu, kontrolowanej utworzeniem supramolekularnych kompleksów stanu przejściowego, wspomaganymi kationem sodu [41, 42, 61]

chlorkowy), niż z macierzystym anionem (atakujący nukleofil) [43, 59, 60]. Z takim przypadkiem mamy właśnie do czynienia w reakcjach arylianów [41, 42], fluoroalkoksylianów, czy β -karbonyloenolanów sodu [61] z tetrachloro-fosfazeno-koroną, ze względu na znacznie większe powinowactwo twardego kationu sodu do twardego anionu chlorkowego, niż do miękkich, łatwo polaryzowalnych anionów oksyaromatycznych, fluoroalkoksyliowych, czy oksy- α -alkilenoksy- β -karbonylonienasyconych (schemat 11).

Substytucja funkcyjnych eterów benzenokoronowych (przy atomie tlenu). Autorzy włoscy Maia i Landini na podstawie przeprowadzonych badań kinetycznych potwierdzili istotną rolę kationów w procesach substytucji nukleofilowej zachodzących z udziałem eterów koronowych [59]. Z kolei Mandolini i wsp. wykazali, że szczególnie silny efekt katalizy kationowej obserwuje się wtedy, kiedy grupy aktywne anionowo są wbudowane w strukturę ligandu makrocyclicznego, co ma miejsce np. w przypadku eterów 1,3-ksylilenokoronowych, podstawionych w pozycji 2 obojętnym elektrofilem, w szczególności grupą metoksyową lub acetoksyową [60, 62]. Ponieważ zagadnienia te (transfer grupy acetylowej i metylowej z funkcyjnych eterów koronowych katalizowany kationami metali) omówione zostały obszernie w niedawno opublikowanym przez nas artykule przeglądowym [43], w tym opracowaniu zostaną one pominięte, gdyż czytelnicy zainteresowani tą tematyką łatwo znajdą dostęp do cytowanej pracy.

Efekt makrocycliczny w substytucji nukleofilowej związków aromatycznych (substytucja przy atomie węgla). Na szczególną uwagę zasługuje kataliza kationowa w reakcjach hydroksylowania eterów tetranitrodibenzokoronowych wodorotlenkami litowców w mieszanym rozpuszczalniku DMSO/H₂O (schemat 12). Porównanie wyników badań kinetycznych tych reakcji z wynikami reakcji modelowych, w których jako substraty zastosowano analogiczne czas-



Schemat 12. Reakcje hydroksylowania eteru tetranitrodibenzokoronowego oraz acyklicznego związku modelowego wodorotlenkami litowców [64]

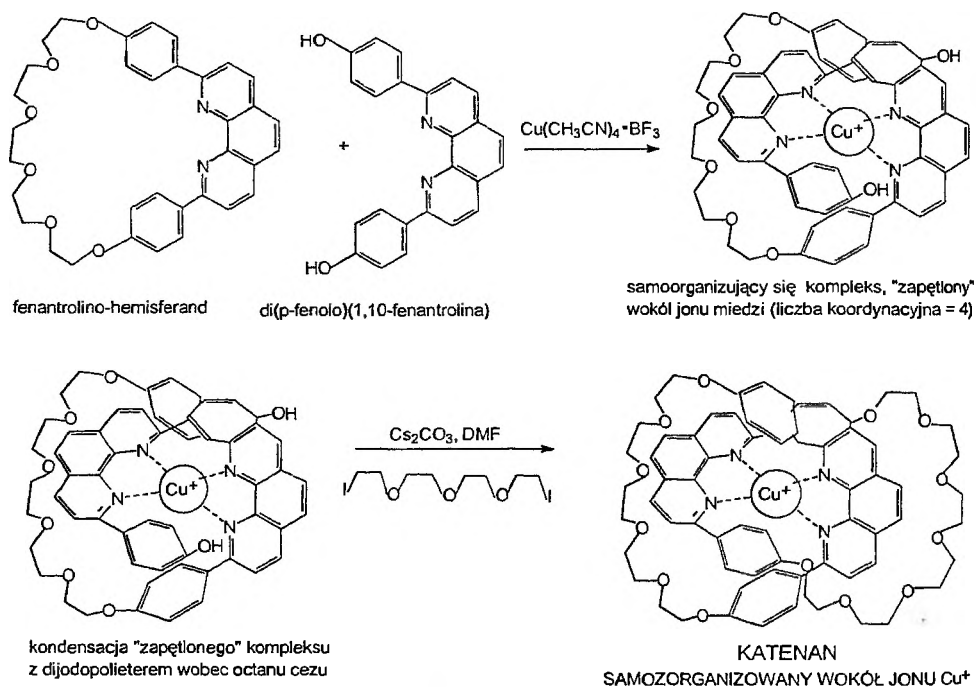
teczki nitroaromatyczne z dwoma podstawnikami eterowymi w miejsce makrocyklu polieterowego, pozwoliło ustalić wpływ dopasowania wnęki obecnego w reagującej cząsteczce eteru koronowego do rozmiarów kationu na szybkość i mechanizm reakcji wprowadzenia grupy hydroksylowej do pierścienia benzenowego w pozycję sąsiadującą z makrocyklem [63, 64].

Na podstawie podanych tu przykładów można wnioskować, że substytucja nukleofilowa przy atomach fosforu, tlenu i węgla aromatycznego, znajdujących się w pobliżu podstawnika makrocyklicznego, jest wspomagana przez oddziaływania supramolekularne pomiędzy odpowiednio komplementarnymi reagentami, co wpływa na kinetykę, a w niektórych wypadkach również na regiochemię zachodzących procesów.

2.2. Templaty typu kationów metali przejściowych o geometrii niesferycznej

2.2.1. Samoorganizacja katenanów wspomagana jonami miedzi

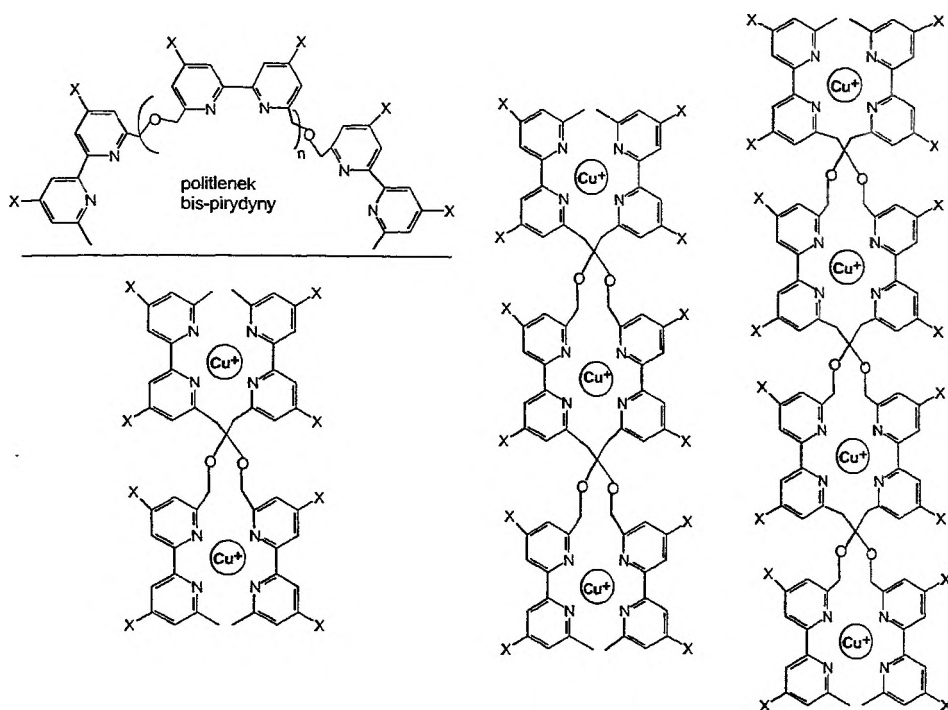
Podstawą syntezy katenandów jest tetraedryczna koordynacja jonu Cu(I) przez odpowiednio funkcjonalizowane ligandy zawierające ugrupowania fenantrolinowe, które w trakcie syntezy zostają zorganizowane ortogonalnie wokół jonu miedzi [2, 5, 7] (schemat 13).



Schemat 13. Samoorganizacja (*self-assembly*) katenanu wokół jonu miedzi [5]

2.2.2. Samoorganizacja helikatów wspomagana jonami metali przejściowych

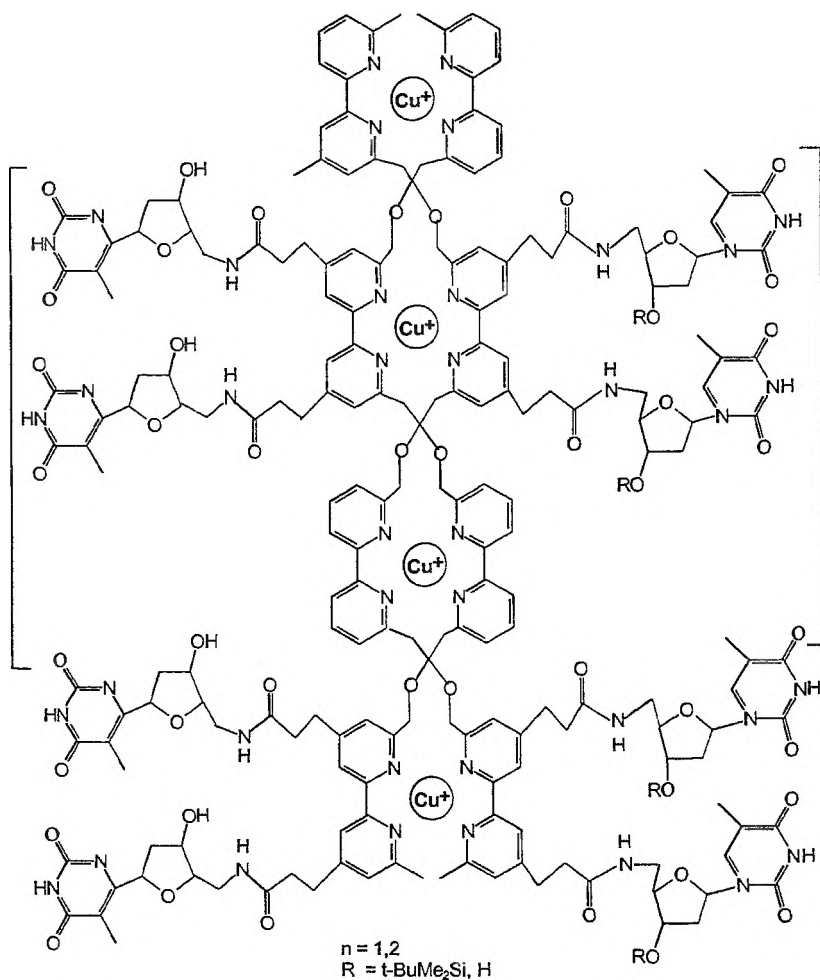
Innym przykładem wysoce selektywnej samoorganizacji jest spontaniczny proces powstawania supercząsteczek o budowie helisy, tzw. helikatów. Jony metalu o preferencji do geometrii tetraedrycznej, np. Cu(I) z receptorami o budowie liniowej, zawierającymi powtarzającą się sekwencję dwóch miejsc wiążących, typu grup bipirydynowych, oddzielonych łącznikami, które warunkują ich giętkość, tworzą, w zależności od długości receptora, dwu-, trój-, cztero- lub pięciordzeniowe cząsteczki o strukturze podwójnej helisy, co jest wynikiem dążenia do wysycenia tetraedrycznej geometrii koordynacyjnej jonu miedzi (I), która jest niemożliwa do zrealizowania przy udziale tylko jednej nici molekularnej łańcucha bipirydynowego [1, 2] (rys. 8).



Rys. 8. Spontaniczny proces powstawania cząsteczek o budowie podwójnej helisy, tzw. helikatów (zorganizowanych wokół jonu Cu⁺ o preferencji do geometrii tetraedrycznej), umożliwiających helikatowe ułożenie w przestrzeni podstawników X [1]

Supercząsteczki o budowie helisy mogą być wykorzystane jako organizujący szablon, umożliwiający odpowiednio „helikatowe” ułożenie w przestrzeni podstawników przyłączonych do reszt bipirydynowych. Szczególnie interesująca jest możliwość przyłączenia nukleozydów, czyli produktów podstawienia cukrów rybozy i deoksyrybozy odpowiednimi zasadami pirymidynowymi i purynowymi, np. tyminą. Pod wpływem jonów miedzi Cu(I) tworzą one podwój-

ne helikalne kompleksy – wewnętrzno-zewnętrzne analogi podwójnej nici kwasów nukleinowych, które Lehn nazwał deoksyrybonukleohelikatami (DNH) [65] (rys. 9).



Rys. 9. Deoksyrybonukleotrihelikat utworzony przez samoułożenie się dwóch nici tetratymidyno-tribipirydynowych i trzech kationów Cu(I) : wewnętrzno-zewnętrzny analog podwójnej nici DNA [65]

Ponieważ te cząsteczki są dodatnio naładowane i dzięki końcowym grupom tymidynowym stanowią podstawę do tworzenia peryferyjnych wiązań wodorowych z zasadami purynowymi (adeniną), J.-M. Lehn założył, że będą one wiązać się tak do pojedynczej, jak i podwójnej nici kwasów nukleinowych, z utworzeniem naturalno-sztucznych nici cząsteczek. Stosuje się je jako układy modelowe w badaniach struktury i funkcji kwasów nukleinowych, inhibicji

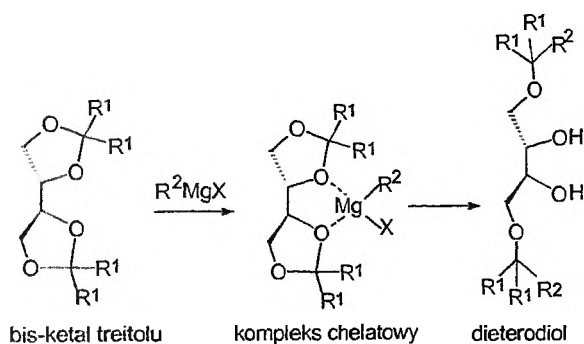
reakcji enzymatycznych, a także w pracach nad poszukiwaniem leków, których działanie związane jest z kwasami nukleinowymi [1, 2, 65].

Z przeglądu prac opublikowanych w latach 1997–1998 w najbardziej prestiżowych międzynarodowych czasopismach chemicznych wynika, że prace nad takimi układami są ciągle w centrum uwagi badaczy [66a–d].

W wiodących laboratoriach świata trwają prace na pograniczu chemii i biologii nad doskonaleniem struktur syntetycznych ligandów zdolnych do odczytu informacji zawartej w podwójnej helisie DNA. W roku 1998 w „Nature” ukazał się artykuł grupy naukowców amerykańskich [67] nt. poprawy zdolności przenikania syntetycznych oligonukleozydów przez błonę komórkową przez modyfikację ich struktury poliamidami zawierającymi aminokwasy na bazie imidazolu i pirolu, co wprowadza drugi (obok rozpoznawania się zasad purynowo-pyrimidynowych) kod do kontroli specyficzności sekwencji.

2.2.3. Inne przykłady reakcji organicznych wspomaganých kationami metali przejściowych

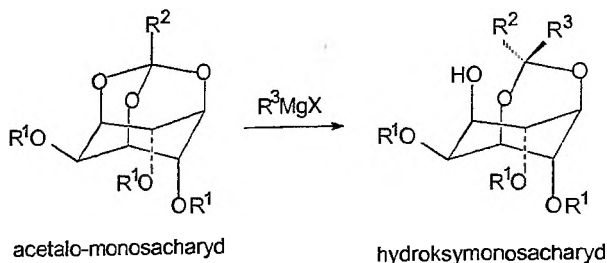
Niedawno opisano syntezę C_2 -chiralnych dioli w wyniku regioselektywnego otwarcia pierścieni bisketalu treitolu przy użyciu różnorodnych odczynników Grignarda w benzenie [26] (schemat 14).



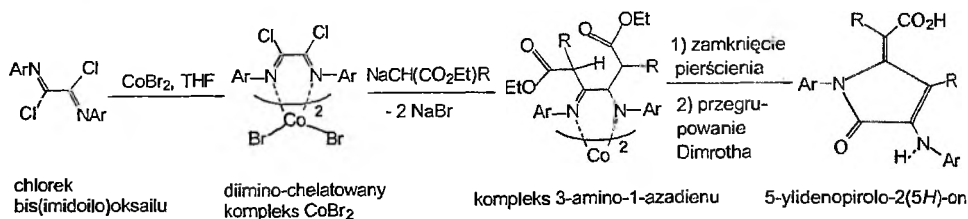
Schemat 14. Regioselektywna synteza C_2 chiralnych dioli, wspomagana jonami Mg^{2+} [26]

Regioselektywność otwarcia pierścieni bis-ketalu przypisano tworzeniu się w stanie przejściowym kompleksu chelatowego substratu z odczynnikiem Grignarda. Analogiczna reakcja z udziałem acetalo-monosacharydów prowadzi do regioselektywnego rozszczepienia jednego z dwóch acetalowych wiązań C–O z utworzeniem odpowiednich monohydrosypochodnych o ściśle zdefiniowanym położeniu wolnej grupy OH [26] (schemat 15).

Wuckelt i wsp. opisali regioselektywną syntezę 5-ylidenopirolu-2-(5H)-onów (związków interesujących z punktu widzenia możliwości ich zastosowań farmaceutycznych) w reakcjach bis(imidoilo) chlorków, skoordynowanych z metalami przejściowymi, z C-nukleofilami, typu np. dietylomalonianu sodu [27] (schemat 16).



Schemat 15. Regioselektywne rozszczepienie wiązania acetalowego, wspomagane przez kation Mg^{2+} [26]



Schemat 16. Regioselektywna synteza 5-ylidenepiropirol-2(5H)-onów wspomagana kationami Co(II) lub Ni(II) [27]

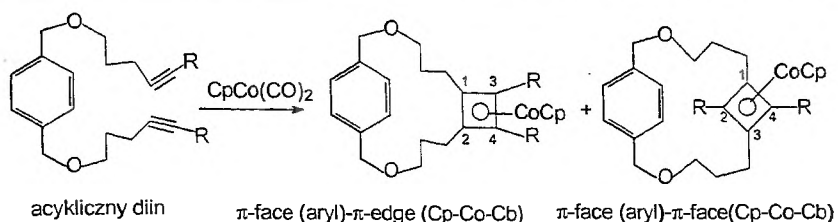
Za czynnik kontrolujący regioselektywną cyklizację uznano koordynację atomów azotu ugrupowania 1,4-diazenowego do metalu przejściowego. Pod nieobecność soli Co(II) lub Ni(II) w danej reakcji tworzą się produkty o budowie liniowej [27].

2.3. Inne rodzaje templatów (templaty wewnętrzne)

Koncepcja syntezy templatowej nie jest ograniczona do zastosowania jonów metali jako wzorników.

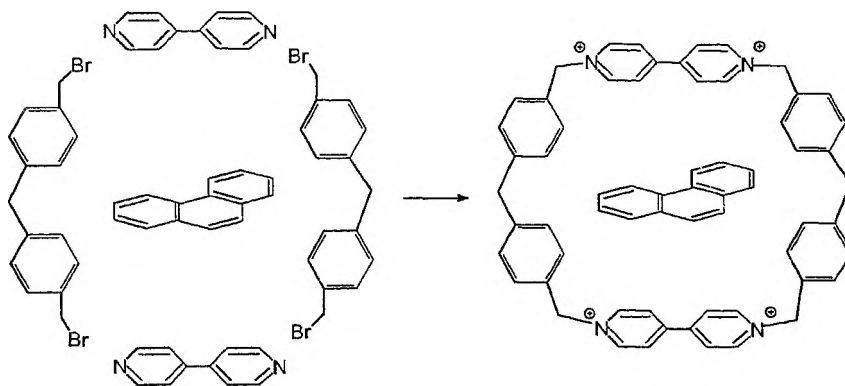
2.3.1. Samoorganizacja sterowana oddziaływaniami π -donor π -akceptor

Acetyleny. Wykorzystując jako siłę orientującą cząsteczki nickowalencyjne wiązania między jednostkami aromatycznymi, które wykazują skłonność do ustawiania się względem siebie albo π -face/ π -face (równoległe) albo π -face/ π -edge (prostopadłe), opracowano metodę regiokontrolowanej syntezy paracyklofanów z mostkiem cyklopentadienyl-Co-cyklobutadienylowym (Cp-Co-Cb) z acyklicznych diynów (dialkinów) z grupami acetylenowymi na końcach cząsteczki, w wyniku której tworzą się produkty o geometrii π -face (aryl)/ π -edge (Cp-Co-Cb) lub π -face (aryl)/ π -face (Cp-Co-Cb) – w zależności od rodzaju podstawnika R w prekursorze diynowym [28] (schemat 17).



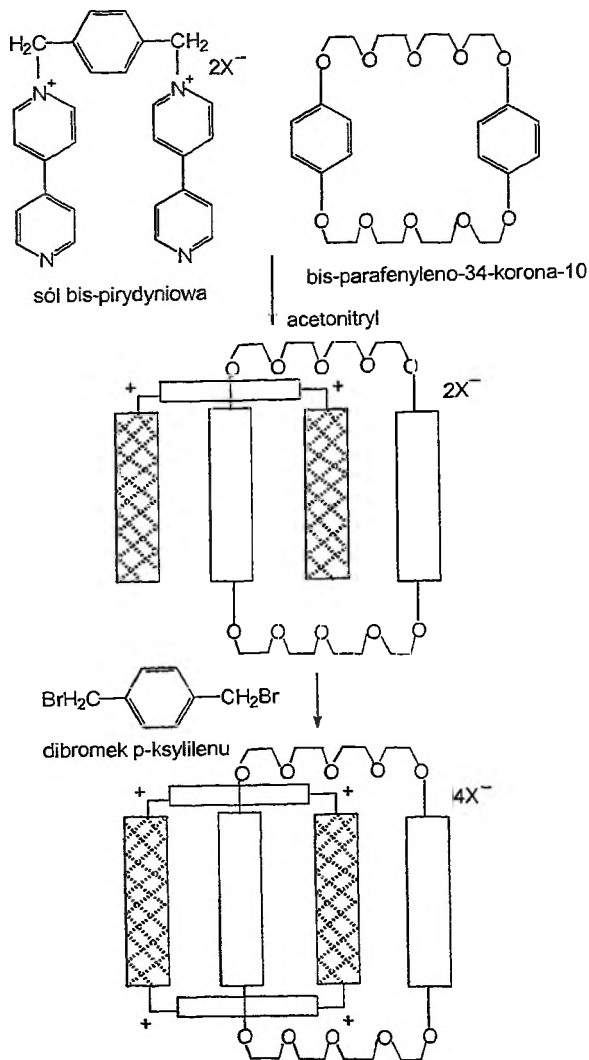
Schemat 17. Regiokontrolowana synteza paracyklofanów, wspomagana oddziaływaniami π -donor- π -akceptor [28]

Parakwaty. Siłą motoryczną samoorganizacji może być też np. tworzenie kompleksów z przeniesieniem ładunku. Przykładem zastosowania oddziaływań π - π jako siły napędowej tworzenia się pożądanej struktury (parakwat) jest synteza tetrakationowej cząsteczki „gospodarza” (o właściwościach π -elektroakceptorowych) przy zastosowaniu w charakterze templaty cząsteczki fenantrenu (o właściwościach π -elektronodonorowych). Wydajność produktu wzrasta czterokrotnie (od 4 do 16%) w obecności fenantrenu (schemat 18). Jest to pierwszy opisany przykład efektu templatowego wywołanego przez cząsteczkę węglowodoru aromatycznego, pełniącą funkcję *gościa* [17, 69]. Fenomen oddziaływań π - π , wspomagany współudziałem wiązań wodorowych, został wykorzystany przez Rebka w jego układach samopowielających się [17, 21].



Schemat 18. Synteza templatowa tetrakationowej cząsteczki „gospodarza” przy wykorzystaniu oddziaływań π - π (dodatek fenantrenu zwiększa wydajność z 4 do 16%) [17]

Katenany o strukturze analogicznej do otrzymanych z udziałem templaty zewnętrznego (koordynacja metal-ligand (schemat 13 [1, 5, 7]) można otrzymać, wykorzystując jako siłę motoryczną samoorganizacji tworzenie kompleksów z przeniesieniem ładunku przy użyciu templaty wewnętrznej (oddziaływanie π -donor- π -akceptor) [5] (schemat 19).



Schemat 19. Samoorganizacja katenanu przez utworzenie kompleksu z przeniesieniem ładunku [5]

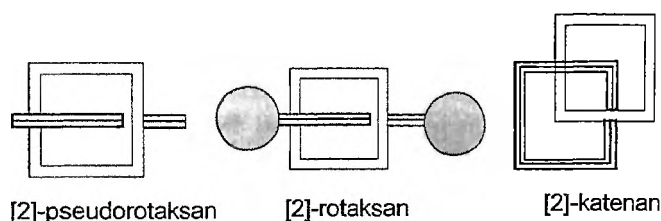
W przypadku ukazanym na schemacie 19 siłą napędową są oddziaływania typu *charge transfer* między bogatym w elektrony fragmentem hydrochinolowym eteru koronowego a ubogim w elektrony dikationowym wiologenem (drutem molekularnym) bis-pirydyniowym. (Rozpuszczenie bis-*para*-fenyleno-34-korony-10 i soli bis-pirydyniowej w acetonitrylu prowadzi do powstania ciemnożółtego roztworu, wskazującego na utworzenie kompleksu. Dodanie dwubromku *para*-ksylilenu powoduje dialkylację atomów azotu pirydynowych grup końcowych, co prowadzi do zamknięcia pierścienia katenandowego). Wynika z tego, że zakodowana w strukturze substratów odpowiednia informacja ste-

ruje syntezą w kierunku utworzenia produktów o ściśle określonej strukturze, zdeterminowanej przez tę informację, która pełni funkcję wewnętrznego wzornika (templatu). Synteza katenanów sterowana takim wewnętrznym templatem jest efektywnym przykładem syntezy molekularnej poprzedzonej niekowalencyjną samoorganizacją substratów, implikującą utworzenie niekonwencjonalnych, intrygujących struktur, nieosiągalnych innymi metodami syntetycznymi [5].

Ze względu na szczególne zainteresowanie, jakie wzbudzają współcześnie związki o strukturach mechanicznie splecionych, których przedstawicielami są katenany, zasługują one, naszym zdaniem, na poświęcenie im bardziej wnikliwej uwagi w niniejszym opracowaniu, tym bardziej że właśnie to w związku z ich syntezą Stoddart i wsp. sformułowali po raz pierwszy pojęcie „wspomagania supramolekularnego syntez molekularnych” [8, 46].

2.3.2. Samoorganizacja sterowana przez kooperatywne współdziałanie wielu słabych niewiążących oddziaływań niekowalencyjnych

Struktury mechanicznie splecione i urządzenia molekularne na ich podstawie [69]. Katenany są przedstawicielami tzw. „splecionych” cząsteczek, utworzonych przez kombinację wiązań kowalencyjnych i mechanicznych wskutek wspomaganie ich syntezy niekowalencyjnymi oddziaływaniami międzycząsteczkowymi między substratami [69]. Analogiczne podejście jak w syntezie katenanów zastosowali Stoddart i wsp. w celu spowodowania samoorganizacji innych połączonych mechanicznie związków molekularnych, zwanych rotaksanami i supramolekularnych prekursorów tych obu klas związków, tzw. pseudorotaksanów [7, 70] (rys. 10).



Rys. 10. Symboliczne przedstawienie mechanicznie „splecionych” i „przeplecionych” struktur otrzymywanych dzięki samoorganizacji odpowiednio komplementarnych komponentów [69]

W syntezie mechanicznie splecionych struktur wykorzystano zdolność do wzajemnego rozpoznawania się takich komplementarnych energetycznie elementów struktury, jak makrocykle polieterowe i sole (di)amoniowe: bispirydyniowe albo drugorzędowe dialkiloamoniowe. Tworzenie się kompleksów pseudorotaksanowych było procesem równowagowym i zachodziło pod kontrolą termodynamiczną, a siłą napędową tego procesu było kooperatywne współ-

działanie wielu słabych niewiążących oddziaływań niekowalencyjnych, takich jak słabe wiązania wodorowe, $[C-H \cdots O]$ i $[C-H \cdots \pi]$, aromatyczne oddziaływania $\pi-\pi$ (*stacking* i *edge-to-face*), oddziaływania *T-shape* $[C-H \cdots \pi]$, wzmocnione silnymi wiązaniami wodorowymi $[N-H \cdots O]$ w wypadku wykorzystania jako elementów rozpoznających drugorzędowych soli amoniowych [6, 69].

Zdecydowana większość rotaksanów zbudowana jest ze składnika tetrakationocyklofanowego z deficytem elektronów, tzw. cyklobis-(parakwato-*p*-fenyleny), który jest „nanizany” na hantlopodobny komponent, składający się z liniowego łańcucha polieterowego, zawierającego dwa lub więcej ugrupowań bogatych w elektrony i zakończonego na obu końcach rozbudowanymi sterycznie grupami, pełniącymi funkcję blokad, zapobiegających dezintegracji tego układu [7–9, 47].

Przyczyny rozwoju badań nad strukturami mechanicznie splecionymi

Intensywny rozwój badań nad związkami typu rotaksanów i katenanów związany jest z perspektywami ich wykorzystania w tzw. nanotechnologiach, zwłaszcza w nanoelektronice. Nieustanne zapotrzebowanie na coraz bardziej skomplikowane technologie inspirowane naukowców do poszukiwania układów, które w skali nanometrycznej potrafiłyby zapisywać, magazynować, przetwarzać, odczytywać i przekazywać zawartą w nich informację. Techniki litograficzne stosowane aktualnie w produkcji tranzystorów krzemowych zbliżają się do kresu możliwości dalszej miniaturyzacji i potrzebne jest zasadniczo odmienne podejście do problemu szybkiego gromadzenia ogromnej ilości informacji w skali nanometrycznej.

Uznano, że najbardziej prawdopodobnym zakresem działania urządzeń molekularnych jest rząd nanometrów, tj. 10^{-9} m. Możliwe są dwa podejścia do konstrukcji tego typu urządzeń. Jeden może być nazwany „z góry na dół” (*top-down approach*): jest to stopniowy demontaż, rozbiór na czynniki pierwsze odpowiednich większych układów; przez wiele lat takie podejście stosowano przy miniaturyzacji odpowiednich systemów elektronicznych.

Drugie podejście można nazwać „z dołu do góry” (*bottom-top approach*) i polega ono na rozpoczęciu konstrukcji dużych systemów od ich modeli na poziomie molekularnym, tworzonych przy wykorzystaniu naturalnych procesów samoorganizacji, w trakcie których względnie proste cząsteczki asocjują ze sobą za pomocą oddziaływań niekowalencyjnych, tworząc różne układy supramolekularne, z których niektóre wykazują zdolność do pełnienia pewnych funkcji.

Pseudorotaksany, rotaksany i katenany jako układy mechanicznie połączonych cząsteczek, w których jedna z cząsteczek jest zdolna poruszać się względem drugiej, stwarzają możliwość odwracalnego przejścia pomiędzy dwoma odmiennymi stanami molekularnymi (izomeria translacyjna) [5–7]. Są one potencjalnie w stanie pełnić funkcję przełączników molekularnych, ponieważ

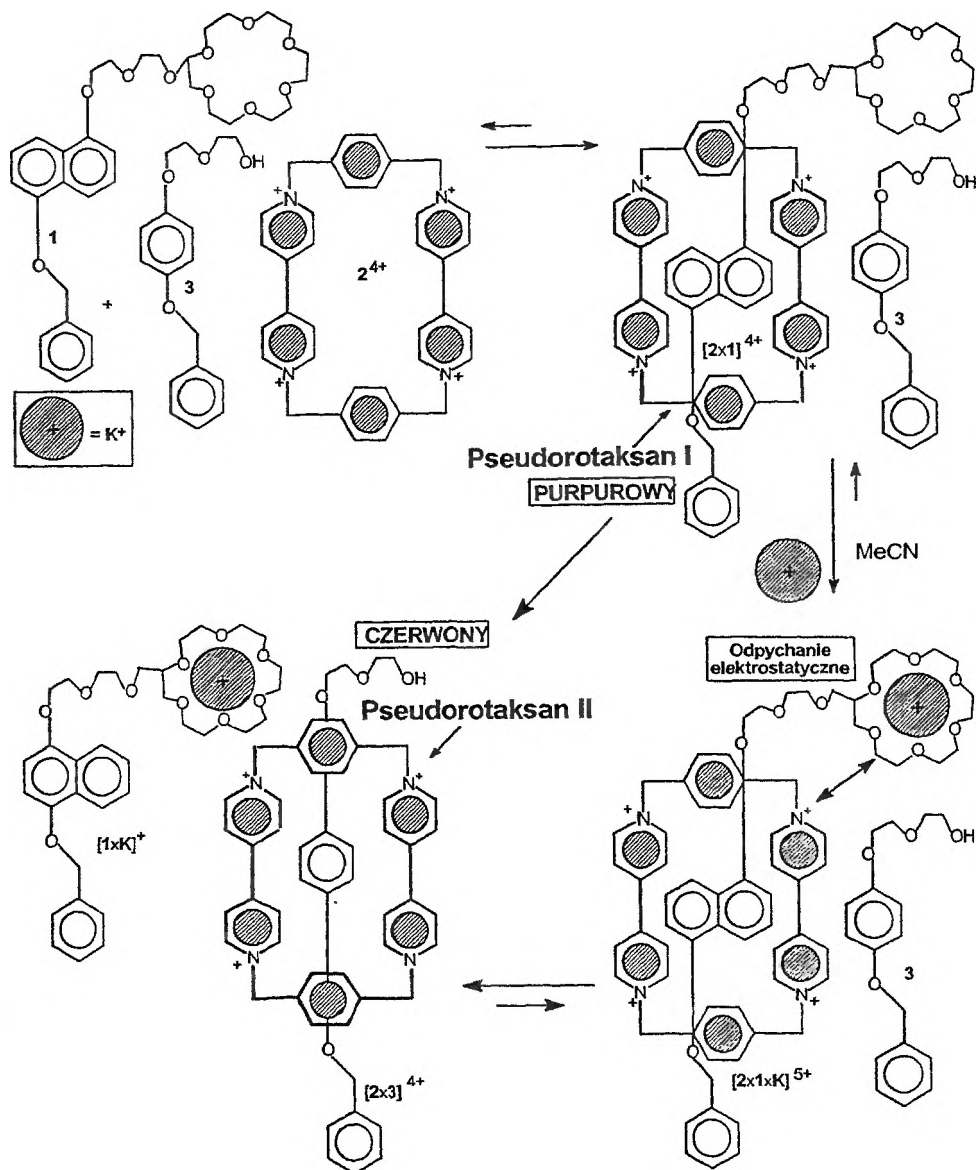
można indukować zmianę wzajemnego położenia ich części składowych za pomocą odpowiedniego bodźca zewnętrznego. W większości przypadków taka mechaniczna zmiana wzajemnego położenia komponentów danego układu następuje jako przejście od jednego do drugiego odmiennego, dobrze zdefiniowanego stanu cząsteczki, któremu towarzyszy zmiana odpowiednich wizualnie obserwowalnych właściwości odzwierciedlanych w widmach NMR, UV lub luminescencyjnych. Mechaniczne przemieszczenie fragmentów przełącznika może być indukowane za pomocą energii chemicznej, elektrycznej lub światła, co stwarza perspektywy przetwarzania danej informacji na poziomie molekularnym. Z tego względu związki te wzbudzają zainteresowanie z punktu widzenia ich zastosowań w nanotechnologiach [9, 69, 70].

Pseudorotaksany tworzą się w wyniku samoorganizacji związku bogatego w elektrony o budowie liniowej z makrocyclicznym związkiem ubogim w elektrony, np. cyklofano-cyklobis(parakwato-fenylenem), zawierającym dwa kationy czwartorzędowe, (bis-pirydyniowe), w wyniku której elektronodonor „przeplata się” przez wnękę elektronoakceptora. Kompleksy takie są stabilizowane przez kombinację sił elektrostatycznych i dyspersyjnych, np. sił przeniesienia ładunku, oddziaływań poprzez przestrzeń między elektronami typu π równoległe ustawionych pierścieni aromatycznych (C–H... π ; *face-to-face* i *edge-to-face*), charakterystycznymi dla związków typu cyklofanów, oraz wiązań wodorowych (C–H...O).

Zakłócenie tych oddziaływań przez odpowiedni bodziec zewnętrzny prowadzi do „rozplecenia się” kompleksu pseudorotaksanowego; eliminacja bodźca natomiast powoduje odtworzenie oryginalnej struktury i ponowną samoorganizację składnika liniowego i cyklicznego w kierunku utworzenia pseudorotaksanu [9].

I tak np. schemat 20 ukazuje chemicznie sterowany chromoforowy przełącznik molekularny działający na zasadzie konkurencyjnego tworzenia się dwóch [2]-pseudorotaksanów: lariatowa pochodna eteru koronowego, 18-korona-6 zawierająca układ 1,5-naftalenowy ma charakter ditopowy: może pełnić funkcję gospodarza dla kationów litowców lub gościa dla bis-kationo-cyklofanu, tworząc [2]-pseudorotaksan. Po dodaniu jonów K^+ do roztworu pseudorotaksanu w acetonitrylu następuje dysocjacja pseudorotaksanu I na składniki, prawdopodobnie wskutek elektrostatycznego odpychania między skompleksowanym kationem potasu a tetrakationem bis-pirydyniowym. Wówczas w pustej wnęce makrocyclicznej może zostać skompleksowany neutralny liniowy „niciopodobny” związek zawierający elektronodonorowy fragment hydrochinowy, tworząc pseudorotaksan II. Ponieważ zmianie przeplatającego tetrakationowy makrocykl „nitkowatego” gościa towarzyszy zmiana koloru z purpurowego na czerwony, dany układ zachowuje się jak chromoforowy przełącznik molekularny [9].

Wiązanie wodorowe ze względu na swoją zdolność precyzyjnego rozpoznawania molekularnego i umiarkowanie zorientowany charakter jest w szero-

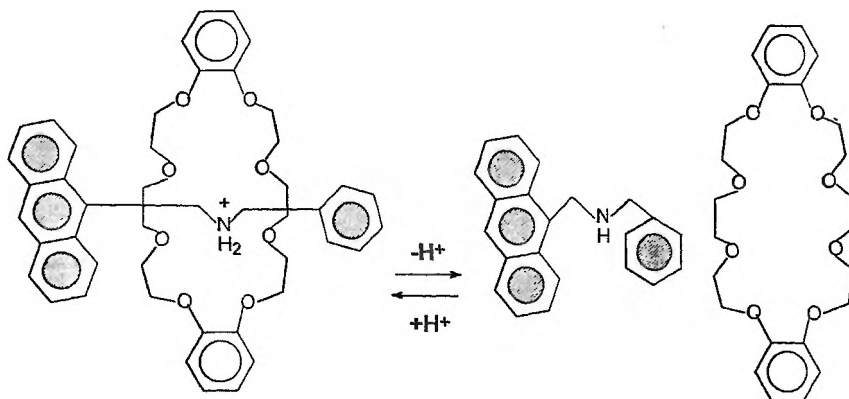


Schemat 20. Chemicznie sterowany chromoforowy przełącznik molekularny działający na zasadzie konkurencyjnego tworzenia się dwóch [2]-pseudorotaksanów [9]

kim zakresie wykorzystywane przy tworzeniu różnorodnych układów supra-molekularnych (por. rozdz. Syntezy templatowe – 1.1–1.4).

W pseudorotaksanach przede wszystkim wykorzystywane są wiązania C–H...O, umożliwiające tworzenie kompleksów między eterem koronowym o odpowiedniej wnęce a dopasowanymi do niej drugorzędowymi jonami dialkiloamoniowymi.

I tak, zawierający antracen jon amoniowy tworzy pseudorotaksan z dibenzokoronandem. Pod wpływem zasady jon amoniowy traci proton, co eliminuje jedno z dwóch odpowiedzialnych za samoorganizację pseudorotaksanu wiązań wodorowych. Osłabienie układu wiązań prowadzi do dysocjacji kompleksu. Proces „rozplatania” pseudorotaksanu może być odwrócony przez ponowne protonowanie, np. przez dodatek do układu kwasu trifluorooctowego [5] (schemat 21).

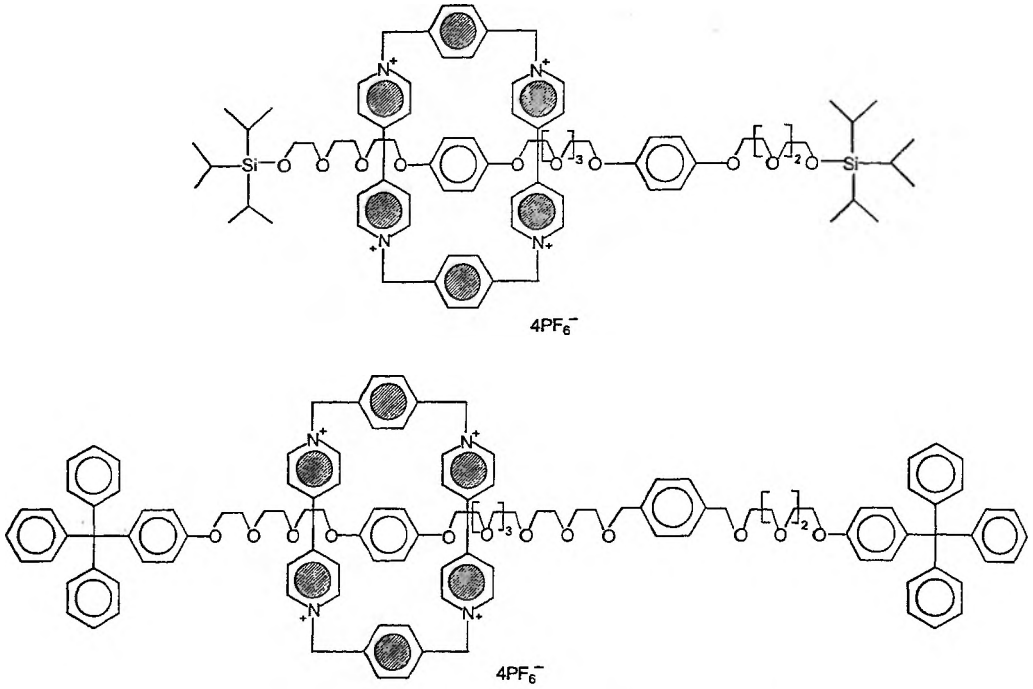


Schemat 21. Asocjacja i dysocjacja kompleksu typu [2]-pseudorotaksanu kontrolowana równowagą kwasowo-zasadową [6]

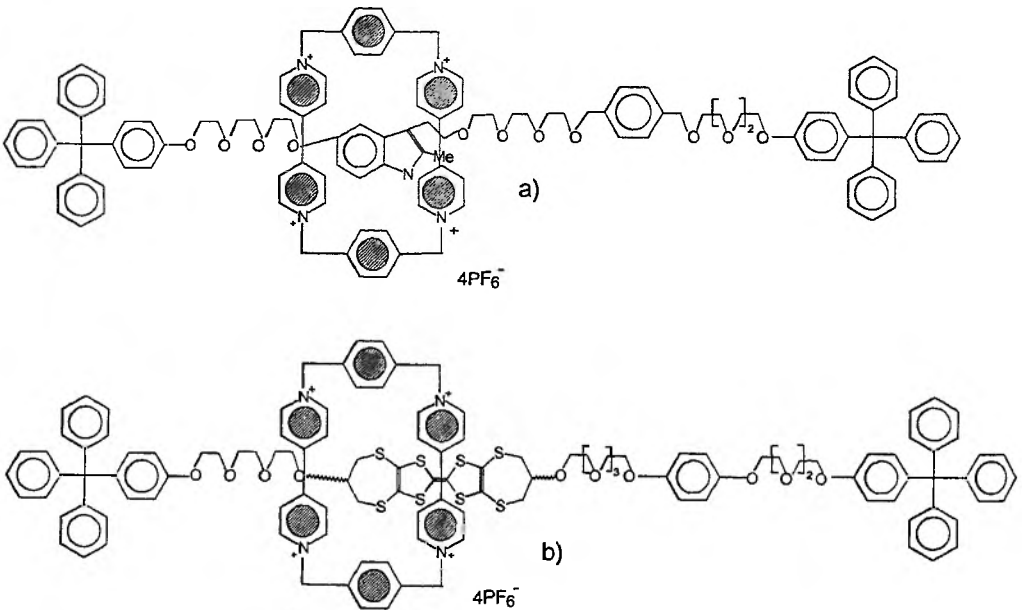
Wahadłowce molekularne: Idea konstrukcji „wahadłowców molekularnych” (ang. *molecular shuttles*), w których tetrakationowy cyklonand przesuwają się tam i z powrotem ruchem wahadłowym wzdłuż składnika liniowego, została zapoczątkowana syntezą [2]-rotaksanu, zawierającego dwa pierścienie hydrochinonowe symetrycznie rozmieszczone wzdłuż łańcucha polieterowego zakończonego dwoma blokującymi grupami triizopropylsilyloeterowymi lub 4-trifenylometylofenoksyłowymi (rys. 11).

W tym pierwszym wypadku tetrakationowy cyklonand oscylował pomiędzy dwoma bogatymi w elektrony pierścieniami hydrochinonowymi. Zastąpienie jednego z układów hydrochinonowych przez inny układ elektrodonorowy lub też wprowadzenie takiego elektrodonora pomiędzy dwa pierścienie hydrochinonowe, wprowadza możliwość *izomerii translacyjnej* – zjawiska, które związane jest z dwoma różnymi położeniami fragmentu cyklicznego w stosunku do miejsc elektrodonorowych w składniku liniowym. Opisano przykłady rotaksanów, w których jeden lub oba pierścienie hydrochinonowe zostały zastąpione przez ugrupowanie ksylilenowe, indolowe lub układ tetratiafulwalenowy [9, 70] (rys. 12).

Pierwszy rotaksan (I), którego składnik liniowy zawierał dwa pierścienie hydrochinonowe przeplecione fragmentami układu polieterowego i zakończone dwoma trójizopropylsilyloeterowymi grupami blokującymi, może być uznany za pochodną 2-katenanu, w którym jeden z pierścieni został symetrycz-

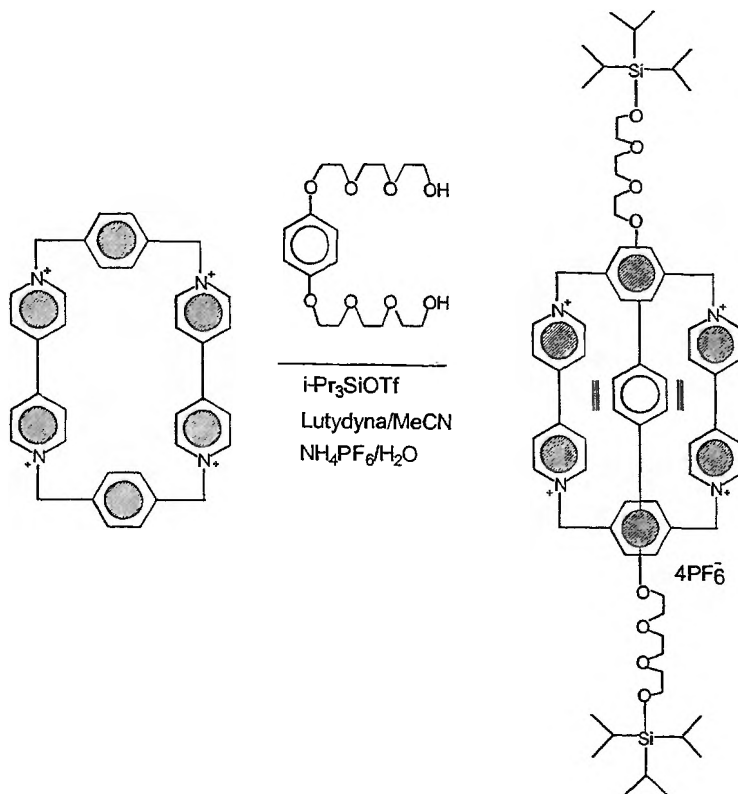


Rys. 11. Pierwsze „wahadłowce molekularne” [9]



Rys. 12. Rotaksany zakończone grupami 4-tritylofenoksyłowymi. Miejsca rozpoznawania w „pręcie”: grupa hydrochinonowa i (a) metylimidazolowa; b) tetratiafulwalenowa [9, 69]

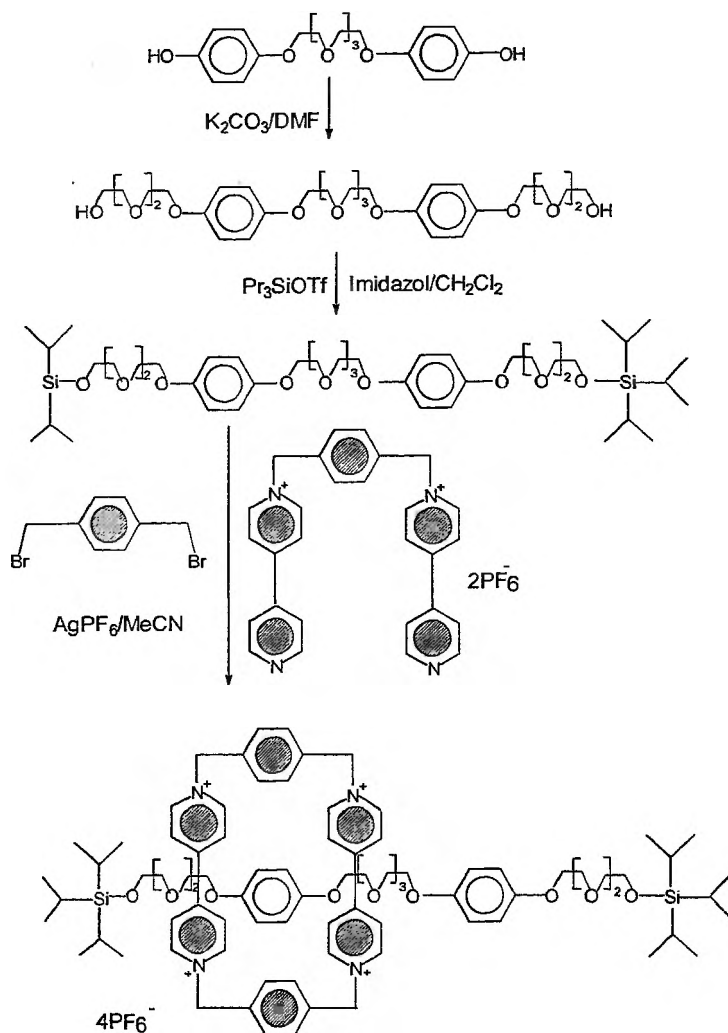
nie „rozcięty” i następnie „zamknięty” grupami blokującymi (np. triizopropylsilyloeterowymi) (schemat 22). Wskazuje to na ścisłe pokrewieństwo obu tych klas związków [69].



Schemat 22. Synteza rotaksanu I przez „przeplecenie” polieteru przez tetrakationo-cyklofan (parakwat) z następnym blokowaniem grup końcowych [69]

Konkurencyjną metodą syntezy rotaksanów, która daje zwykle większą wydajność produktu, jest zamykanie pierścienia parakwatu wokół wzornika polieterowego, zawierającego donory π -aromatyczne. Rotaksan II ukazany na kolejnym schemacie zsyntezowano w dwóch etapach z łatwo dostępnego difenolu, który został bis-alkilowany chlorohydryną, w obecności K_2CO_3/DMF , z utworzeniem eterodiolu, przekształconego w zablokowaną *hantłopodobną* pochodną. Dwa pierścienie hydrochinonowe w tym związku pełnią funkcję wzornika, wokół którego następuje wysokowydajna cyklizacja tetrakationocyklofanu z *p*-bis-bipirydyniobenzenu i *p*-dibromo-benzenu wobec $AgPF_6$ w acetonitrylu [69] (schemat 23).

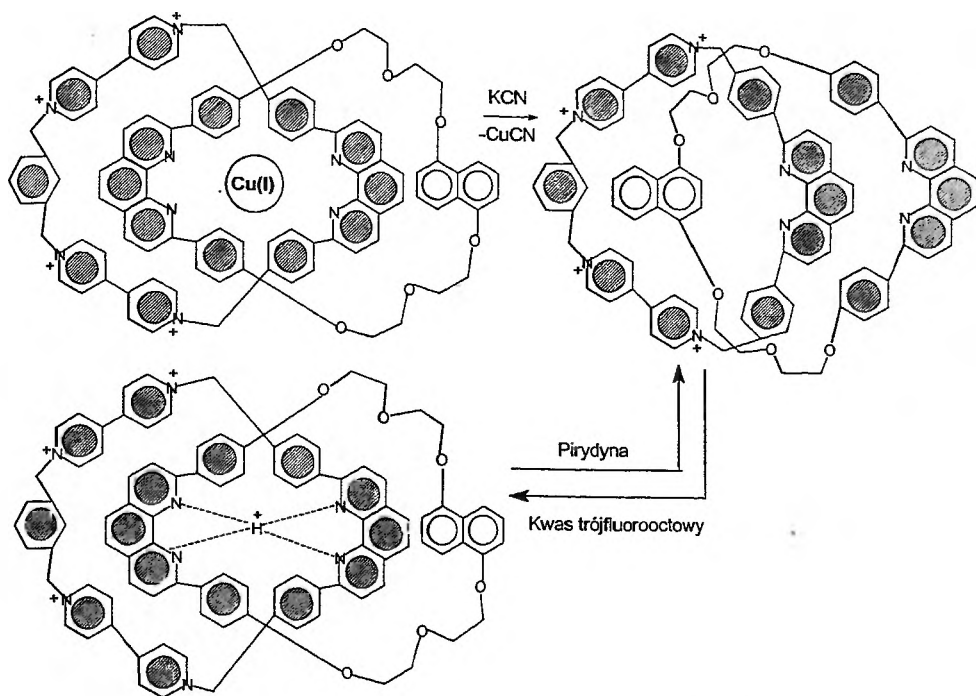
Schemat 24 pokazuje interesujący przykład połączenia dwóch strategii syntezy [2]-katenanu, opartych odpowiednio na oddziaływaniach *metal-ligand* oraz *donor-akceptor*. Jeden pierścień zawiera ligand dff (difenylofenantrolina)



Schemat 23. Synteza [2]rotaksanu II przez zamykanie pierścienia tetrakationo-cyklofanu wokół zablokowanego składnika liniowego, pełniącego funkcję templaty [69]

i ugrupowanie 1,5-dioksynaftalenowe, a drugi pierścień – ligand dff oraz dwie jednostki bipirydyniowe. Wypadkowa hybryda jest zdolna do rozpoznawania wg dwóch zasadniczo różnych mechanizmów: poprzez koordynację Cu(I) przez dwa ligandy dff oraz oddziaływania donorowo-akceptorowe pomiędzy ugrupowaniem 1,5-dioksynaftalenowym i dwoma ugrupowaniami bipirydyniowymi.

Ponieważ rozpoznawanie koordynacyjne jest dominujące, najbardziej stabilnym stanem jest ten, w którym jon Cu(I) jest skompleksowany przez dwa ligandy dff w sposób tetraedryczny. Usunięcie jonu Cu(I) przez konkurencyjne skompleksowanie go silniejszym ligandem, jakim jest jon cyjankowy (dodatek



Schemat 24. Chemiczne „przełączanie” katenanu [71]

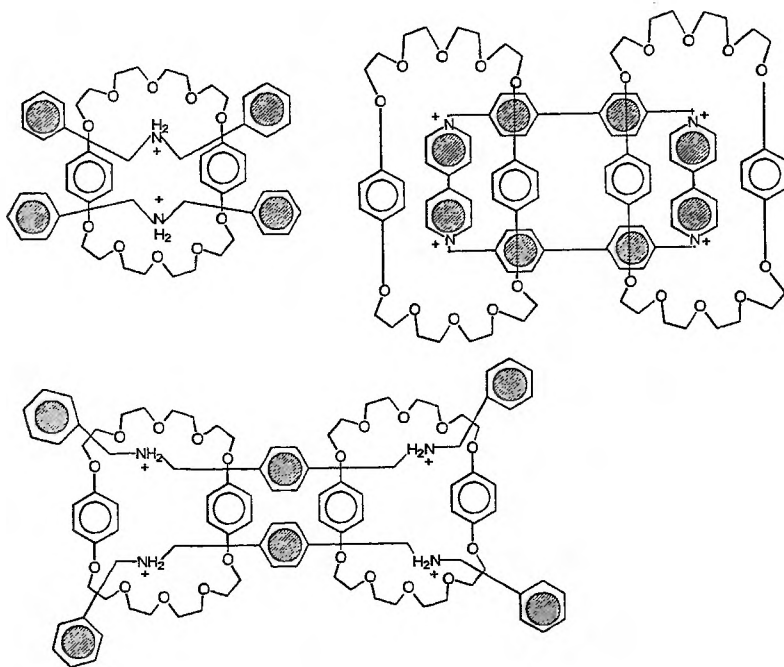
KCN), daje niekorzystny energetycznie zdemetalowany katenan, który ulega dramatycznej zmianie topologii, aby umożliwić bogatemu w π -elektrony fragmentowi 1,5-dioksynaftalenowemu utworzenie kompleksu „sandwiczowego” między dwoma ugrupowaniami bipirydyniowymi. Ten nowy katenan wykazuje zależność od pH. W obecności kwasu trifluorooctowego (TFA) tworzy się forma protonowana, w której jon H^+ jest „uwięziony” pomiędzy dwoma ligandami dff, co powoduje istotną zmianę geometrii całej cząsteczki. Z kolei dodatek pirydyny do tego układu odtwarza formę nieprotonowaną katenanu, w której wzajemne położenie pierścieni jest zdeterminowane oddziaływaniami typu donor–akceptor [9, 71].

Wyżej zorganizowane struktury mechanicznie splecione

Omówione związki – pseudorotaksany, rotaksany i katenany – roją nadzieję zastosowania ich na szerszą skalę w konstrukcji urządzeń supramolekularnych [70].

Jak już wspomniano, wykorzystując wzajemne rozpoznawanie molekularne elementów bogatych i ubogich w π -elektrony można otrzymać szereg tworów supramolekularnych o zmiennych właściwościach, którymi można sterować za pomocą bodźców zewnętrznych, o naturze chemicznej (por. schemat 20, 21, 24), fotochemicznej i/lub elektrochemicznej [9].

Możliwa jest też samoorganizacja oligomerycznych supramolekularnych struktur, przy wykorzystaniu zarówno oddziaływań donorowo-akceptorowych, jak i wiązań wodorowych, bądź też kombinacji obu tych typów oddziaływań w odpowiednio zaprogramowanych substratach [6, 70] (rys. 13).



Rys. 13. Samoorganizacja [2]- i [3]-pseudorotaksanów z wykorzystaniem wiązań wodorowych (kontrolowana przez pH) oraz [3]-katenanu (kontrolowana elektrochemicznie) [70]

Układy te mogą być łączone i rozłączane za pomocą zmian pH (tworzenie i likwidacja wiązań wodorowych) lub elektrochemicznie: transfer elektronu — reakcje redoks) (układy π -donor- π -akceptor).

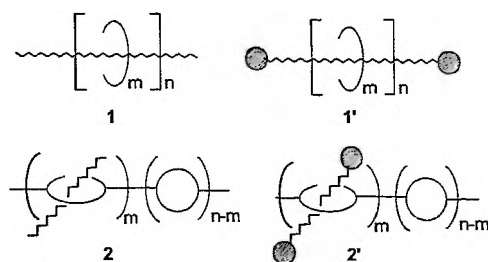
To zjawisko kontrolowanego „przełączania” układu stanowi jeden z pierwszych etapów konstrukcji bardziej złożonych układów, charakteryzujących się zdolnością do kontrolowanego gromadzenia, przekazywania i przesyłania informacji. Do otrzymania urządzeń supramolekularnych konieczne jest uzyskanie odpowiednio zmultiplikowanego uporządkowania danych molekuł w fazie stałej. Niedawno udało się np. umieścić niektóre z układów supramolekularnych, otrzymanych pod kierunkiem prof. Stoddarta w Birmingham, w postaci monowarstw na nośnikach kwarcowych, stosując technikę Langmuira-Blodgett [70].

Inżynieria całego układu o predeterminowanych funkcjach jest zadaniem znacznie trudniejszym niż synteza pojedynczych molekuł. Celem takich badań jest zbudowanie molekularnych maszyn, takich jak np. komputery molekularne, lub nawet tworzenie żywych organizmów (wirusy). W ten sposób chemia

supramolekularna staje na granicy syntezy układów abiotycznych mających wszelkie cechy organizmu żywego.

Polimery o strukturach mechanicznie splecionych

Innym rodzajem wyżej zorganizowanych struktur o budowie mechanicznie splecionej są związki wielkocząsteczkowe o budowie polirotaksanów, w których albo cykliczne, albo liniowe fragmenty są wbudowane w łańcuch główny polimeru [56–58] (rys. 14). Właściwości polirotaksanów istotnie różnią się od właściwości konwencjonalnych polimerów kowalencyjnych.



Rys. 14. Różne rodzaje pseudopolirotaksanów (1, 2) i polirotaksanów (1', 2') [56]

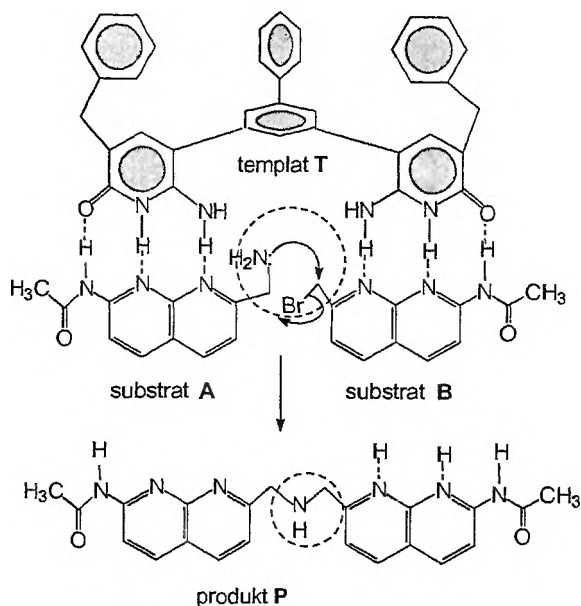
Odnaczają się one m.in. znacznie większą lepkością w roztworze od swoich niezasocjowanych z makrocyklem analogów oraz zmniejszoną lepkością w stopie, co jest korzystne z punktu widzenia ich właściwości przetwórczych [56]. Reprezentantami tego rodzaju polimerów są poliestro- i poliuretanorotaksany [57, 58]. Bardziej szczegółowo omówiono te zagadnienia w rozdziale dotyczącym wiązań wodorowych (p. 1.4).

Stoddart i wsp. opracowali metodę syntezy funkcjonalizowanych [2]kate nanów mających reaktywne grupy funkcyjne (hydroksylowe, karboksylowe lub izocyjanianowe) w jednym albo w obu składnikach, które mogą być wykorzystane w reakcjach kondensacji lub polikondensacji prowadzących do otrzymania różnego rodzaju polikatenanów (ze splecionymi pierścieniami w łańcuchu głównym lub bocznym) oraz polikatenanodendrymerów [72].

2.3.3. Wykorzystanie oddziaływań π - π skojarzonych z komplementarnymi wiązaniami wodorowymi do sterowania procesami autoreplikacji [17–22]

Znaczne zainteresowanie wzbudzają współcześnie receptory, które potrafią katalizować reakcje tworzenia wiązań chemicznych, przez utworzenie superstruktury, która przekształca oddziaływanie międzycząsteczkowe w reakcję wewnątrzcząsteczkową, stanowiąc tym samym pewnego rodzaju syntetyczny model enzymu.

W 1989 r. Kelly i wsp. opisali reakcję syntezy przy użyciu specjalnie zaprojektowanego dwucentrycznego templaty T, zdolnego do jednoczesnego supramolekularnego związania dwóch substratów A oraz B [73]. Templat ten działa analogicznie do naturalnych enzymów, przekształcając reakcję międzycząsteczkową w pseudowewnątrzcząsteczkową. Pomiaru kinetyczne wskazują na tworzenie się trójskładnikowego kompleksu A...T...B jako produktu pośredniego w reakcji S_N2 między aminą A a bromkiem B oraz na sześciokrotne przyspieszenie reakcji w obecności templaty T w stosunku do reakcji niekatalizowanej. Kataliza jest skutkiem zdolności tego templaty do związania obu substratów za pośrednictwem sieci wiązań wodorowych, dzięki czemu ich grupy funkcyjne zostają zorientowane w sposób sprzyjający ich reakcji (schemat 25).

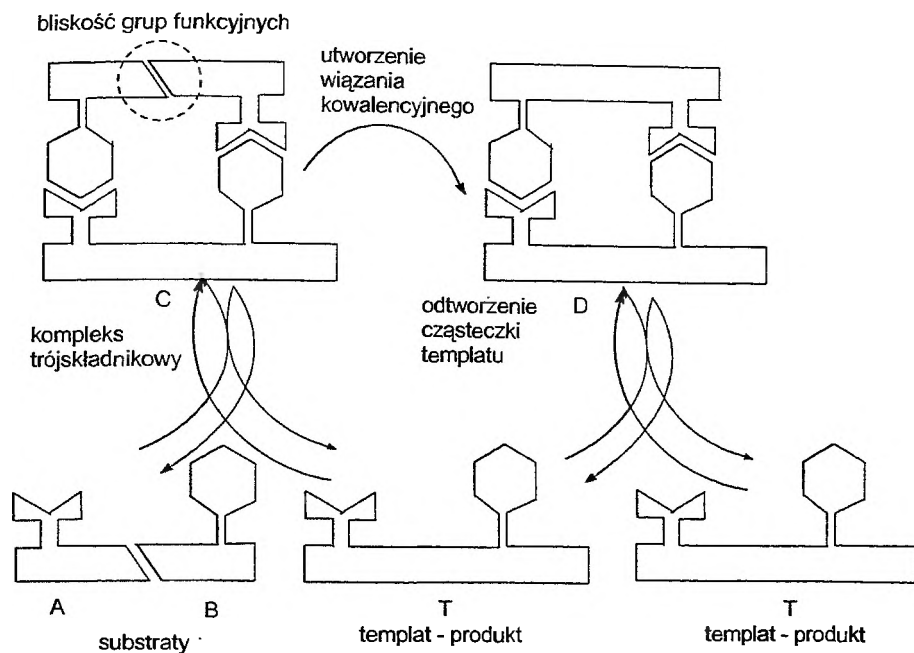


Schemat 25. Kondensacja substratów A oraz B w obecności bicentrycznego templaty T. Dodatek templaty przyspiesza reakcję 6-krotnie [73]

Opracowany przez Kelly'ego [73] templat orientujący dwa substraty reakcji przez ich związanie za pomocą układu wiązań wodorowych jest przykładem ogólnego przypadku układu katalicznego na podstawie kompleksu trójskładnikowego. W takim układzie możliwe są dwa mechanizmy reakcji: niekatalizowana reakcja dwucząsteczkowa i katalizowana reakcja trózcząsteczkowa. Jeśli produkt reakcji może służyć jako templat do własnego odtworzenia się, reakcja nosi nazwę procesu samopowieliania się (autoreplikacji). *Jeżeli cząsteczka katalizuje swoją własną reprodukcję, czyli odtwarzanie się, działając jako templat (wzornik) sterujący reakcją łączenia się swoich prekursorów możemy*

mówić o supramolekularnym wspomaganiu procesu samopowieliania się, czyli autoreplikacji [6, 7, 50, 22] (rys. 15).

Przykładem takiej replikacji jest nieenzymatyczna synteza oligonukleotydów, opisana w pracach Rebka i wsp. [21, 74–76], oraz w pracach Kiedrow-

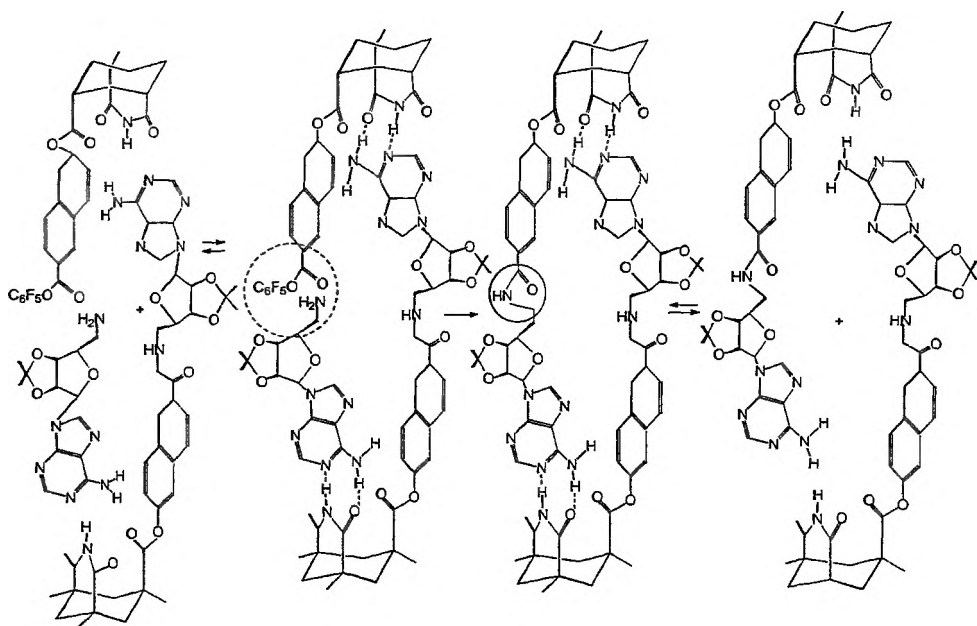


Rys. 15. Schematyczne przedstawienie procesu autoreplikacji [50]

skiego [18–20] i Orgela [22]. Rebek i wsp. wykorzystali w swoich systemach receptory molekularne na bazie trójkwasy Kempa, zdolnych do rozpoznania i związania pochodnej adeniny i utworzenia z nią kompleksu trójściennego, stabilizowanego nie tylko za pomocą wiązań wodorowych między grupą amidową pochodnej trikwasu a resztą adeniny, ale również dzięki oddziaływaniom π - π (*stacking*) między pierścieniem purynowym adeniny a pierścieniem naftalenowym trikwasu (schemat 26).

Taki układ supramolekularny jest zorganizowany optymalnie w kierunku utworzenia wiązania *cis*-amidowego między grupą aminową pochodnej adeniny a aktywowaną grupą estrową pochodnej trikwasu. Jednak to wiązanie *cis*-amidowe jest termodynamicznie mniej stabilne niż izomer *trans*, a zatem zachodzi izomeryzacja z uwolnieniem grup funkcyjnych, w izomerze *cis* zaangażowanych w tworzenie układu wiązań wodorowych.

Wiązanie substratów przez izomer *trans* produktu jest analogiczne do tworzenia kompleksu trójściennego w układzie z bisubstratowym szablonem Kelly'ego [73] (por. schemat 25). Ponieważ jednak izomer *trans* jest ostatecznym produktem reakcji tych dwóch substratów, jego synteza wg po-



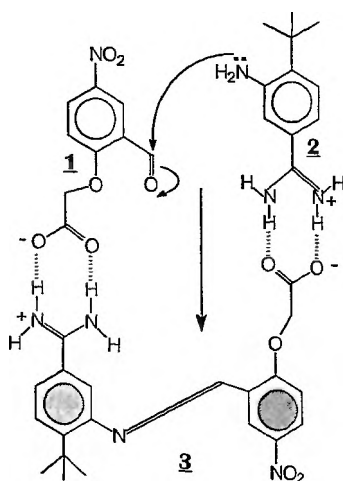
Schemat 26. Czterocząstkowy proces samopowielania się przy udziale templaty wewnętrznej [74]

wyższego mechanizmu ma charakter autokatalityczny. Innymi słowy, izomer *trans* jest zdolny do samopowielania, jeśli znajdzie się w kontakcie ze swymi substratami. Ponieważ produkt *trans* jest autokomplementarny, tworzeniu kompleksu trójskładnikowego towarzyszy autokompleksowanie się jego cząsteczki, jednak mechanizm oparty na autokatalizie jest dominujący [17, 21, 74].

W samoreplikującym się układzie Rebka oddziaływania π - π wspomagane tworzeniem się wiązań wodorowych sprzyjają tworzeniu się cząsteczki templaty. Supramolekularny kompleks trójskładnikowy jest promotorem reakcji między aminą a estrem kwasu karboksylowego, pełniącym funkcję *gościa*.

Kiedrowski [18] skonstruował układ samoreplikujący się przy użyciu prostych składników organicznych, bez udziału żadnych zasad nukleinowych. Jego koncepcja polegała na wykorzystaniu asocjacji zasad amidyniowych **1** z solami kwasów karboksylowych **2**, łączących się ze sobą za pomocą podwójnych mostków wodorowych, jako substytutu tworzenia komplementarnych par przez zasady nukleotydowe (schemat 27).

W abiotycznym, samopowielającym się układzie Kiedrowskiego zasada Schiffa, **3**, utworzona w wyniku kondensacji odpowiednio podstawionych pochodnych benzaldehydu, **1**, i aniliny, **2**, katalizuje swoją własną reprodukcję za pomocą oddziaływań supramolekularnych związanych z tworzeniem się mostków amidyniowo-karboksylanowych pomiędzy odpowiednimi grupami funk-



Schemat 27. Trójskładnikowy kompleks w samopowielającym się układzie Kiedrowskiego [18]

cyjnymi substratów i produktów. Efekt autokatalityczny jest wynikiem „utrzymywania” (zorientowania) przez produkt 3 swoich prekursorów (substratów) 1 i 2 w położeniu, w którym ich grupy funkcyjne są szczególnie predestynowane do interakcji. Autoreplikacja jest możliwa w wypadku połączeń, które tworzą mniej stabilne mostki solne same ze sobą niż ze swymi prekursorami [17].

PODSUMOWANIE

Oddziaływania supramolekularne mogą sterować szybkością i/lub regio- i stereochemią danych reakcji, w kierunku utworzenia związków o ściśle określonej strukturze zdeterminowanej stereoelektroniczną informacją zawartą w ich substratach i/lub produktach przejściowych. Aby spełnić założoną rolę, substraty danych reakcji powinny wykazywać się określonymi cechami wzajemnej komplementarności geometryczno-energetycznej.

Nowe podejście do problemu syntezy chemicznej zakłada wykorzystanie zasad samoorganizacji i samoasocjacji materii powszechnie występującej w układach biologicznych. Chemik syntetyk jest w stanie imitować strategię syntezy stosowaną w układach biologicznych przez odpowiedni dobór substratów oddziałujących ze sobą w sposób niekowalencyjny (na poziomie supramolekularnym). W celu umożliwienia zjawiska samoorganizacji (samoukładanie się) reagentów konieczne jest wprowadzenie do prostych związków chemicznych odpowiednich ugrupowań zdolnych do wzajemnego rozpoznawania się w środowisku reakcji, co realizuje się przy wykorzystaniu klasycznych metod syntezy chemicznej. Użycie „inteligentnych” substratów, zaprogramowanych tak, aby zawierały niezbędną informację stereoelektronową do sterowania

procesem rozpoznawania molekularnego wewnątrz supercząsteczki implikuje ich spontaniczne samoorganizowanie się (samoukładanie się) w supramolekularny kompleks przejściowy, który następnie przekształca się w produkt końcowy po utworzeniu jednego lub więcej wiązań kowalencyjnych.

Wspomaganie supramolekularne syntez chemicznych stanowi prostą i efektywną metodę konstruowania złożonych struktur abiotycznych bez konieczności stosowania zewnętrznej kontroli lub katalizy.

Podziękowania

Część przedstawionych tu wyników została uzyskana przez autorów w trakcie badań prowadzonych w ramach grantu KBN 3 T09A 001 13 oraz grantu promotorskiego Nr 3 T09A 140 15.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J.-M. Lehn, *Chemia supramolekularna*, Instytut Chemii Fizycznej PAN, Warszawa 1993.
- [2] W. Radecka-Paryzek, *Przem. Chem.*, 1997, **76**, 299 i literatura tam cytowana.
- [3] J. Lipkowski, *Wiad. Chem.*, Biblioteka, *Chemia supramolekularna*, Wrocław 1997, s. 5.
- [4] M. Pietraszkiewicz, *ibid.*, s. 189 i literatura tam cytowana.
- [5] J. S. Lindsey, *New J. Chem.* 1991, **15**, 153 i literatura tam cytowana.
- [6] D. Philp, J.-F. Stoddart, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.* 1996, **35**, 1154 i literatura tam cytowana.
- [7] D. B. Amabilino, J.-F. Stoddart, *Chem. Rev.* 1995, **95**, 2725 i literatura tam cytowana.
- [8] M. C. T. Fyfe, J.-F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.*, 1997, **30** (10), 393 i literatura tam cytowana.
- [9] V. Balzani, M. Gomez-Lopez, J.-F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* 1998, **31** (7), 405.
- [10] J.-M. Lehn, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, 1990, **29**, 1304.
- [11] S. Langford, L. Pérez-García, J.-F. Stoddart, *Supramol. Chem.* 1995, **6**, 11.
- [12] V. Videnova-Adrabińska, *Wiad. Chem.* 1995, **49**, 547 i literatura tam cytowana.
- [13] V. Videnova-Adrabińska, *Wiad. Chem.*, Biblioteka, *Chemia supramolekularna*, Wrocław 1997, s. 41.
- [14] J. Rebek, *Science*, 1987, **325**, 1478.
- [15] P. R. Ashton, M. C. T. Fyfe, S. K. Hickingbottom, S. Menzler, J. F. Fraser Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* 1998, **4**, 577.
- [16] K. Ariga, T. Kunitake, *Acc. Chem. Res.*, 1998, **31**, 371 i literatura tam cytowana.
- [17] R. Hoss, F. Vogtle, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.* 1994, **33**, 375 i literatura tam cytowana.
- [18] A. Terfort, G. Kiedrowski, *Angew. Chem., Int. Ed., Eng.*, 1992, **31**, 654.
- [19] D. Sievers, G. Kiedrowski, *Chem. Eur. J.*, 1998, **4**, 629 i literatura tam cytowana.
- [20] B. G. Bag, G. Kiedrowski, *Pure Appl. Chem.*, 1996, **68**, 2145.
- [21] E. A. Winter, M. M. Conn, J. Rebek, *Acc. Chem. Res.* 1994, **27**, 198.
- [22] L. E. Orgel, *Acc. Chem. Res.* 1995, **28**, 109.
- [23] A. Henbest, R. A. Wilson, *J. Chem. Soc.*, 1957, 1958.
- [24] M. W. Göbel, J. W. Bats, D. Dürner, *Angew. Chem. Int., Ed. Eng.*, 1992, **31**, 207.
- [25] A. V. Bordunov, N. G. Lukyanenko, V. N. Pastushok, K. E. Krakowiak, J. S. Bradshaw, N. K. Dalley, *J. Org. Chem.* 1995, **60**, 4912.
- [26] W.-L. Cheng, Y.-J. Shaw, S. M. Yeh, P. P. Kanakamma, Y.-H. Chen, Ch. Chen, J.-Ch. Shieu, S.-J. Yiin, G.-H. Lee, Y. Wang, T.-Y. Luh, *ibid.*, 1999, **64**, 532 i literatura tam cytowana.

- [27] J. Wuckelt, M. Doring, P. Langer, R. Beckert, H. Görls, *ibid.*, 1999, **64**, 365.
- [28] R. G. Brisbois, L. E. Fogel, O.-J.-C. Nicaise, P. J. De Weerd, *ibid.*, 1997, **62**, 6708.
- [29] Ch. W. Allen, *Chem. Rev.*, 1991, **91**, 119.
- [30] J.-P. Harris, K. B. Williams, *Inorg. Chem.* 1984, **23**, 1495.
- [31] F. Sournies, J.-F. Labarre, J. P. Harris, K. B. Williams, *Inorg. Chim. Acta*, 1984, **90**, L61.
- [32] P. Castera, J.-P. Faucher, M. Graffeuil, J.-F. Labarre, *J. Mol. Struct.* 1988, **176**, 295.
- [33] A. El Bakili, P. Castera, J.-P. Faucher, F. Sournies, J.-F. Labarre *ibid.*, 1989, **195**, 21.
- [34] F. Sournies, A. El Bakili, J.-F. Labarre, *ibid.*, 1989, **196**, 201.
- [35] P. Castera, J.-P. Faucher, M. Graffeuil, J. F. Labarre, *ibid.*, 1988, **176**, 295.
- [36] F. Sournies, L. Labrousse, M. Graffeuil, F. Crasnier, J.-P. Faucher, M.-Ch. Labarre, J.-F. Labarre, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* 1994, **89**, 47.
- [37] K. Brandt, I. Porwolik, M. Siwy, T. Kupka, R. A. Shaw, D. B. Davies, M. B. Hursthouse, G. D. Sykara, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 1143.
- [38] K. Brandt, I. Porwolik, M. Siwy, T. Kupka, R. A. Shaw, S. Ture, A. Clayton, B. Davies, M. B. Hursthouse, G. D. Sykara, *J. Org. Chem.* 1999, **64**, 7299.
- [39] K. Brandt, T. Kupka, J. Drozd, J. C. van de Grampel, A. Meetsma, A. P. Jekel, *Inorg. Chim. Acta*, 1995, **228** (2), 187.
- [40] K. Brandt, I. Porwolik, T. Kupka, A. Olejnik, R. A. Shaw, D. B. Davies, *J. Org. Chem.* 1995, **60**, 7433.
- [41] K. Brandt, I. Porwolik, A. Olejnik, R. A. Shaw, D. B. Davies, M. B. Hursthouse, G. D. Sykara, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 4496.
- [42] J. Brandt, I. Porwolik, M. Siwy, T. Kupka, R. A. Shaw, D. B. Davies, M. B. Hursthouse, G. D. Sykara, *ibid.*, 1997, **119**, 12432.
- [43] K. Brandt, I. Porwolik, M. Siwy, *Wiad. Chem., Biblioteka, Chemia supramolekularna*, Wrocław 1997, s. 91 i literatura tam cytowana.
- [44] P. Kafarski, B. Lejczak, *Chemia bioorganiczna*, PWN, Warszawa 1994, s. 226.
- [45] M. Komiyama, *Prog. Polym. Sci.*, 1993, Vol. **18**, 871 i literatura tam cytowana.
- [46] F. M. Raymo, J.-F. Stoddart, Xth International Symposium on Molecular Recognition and Inclusion, 20-25.06.1998, Warsaw, Poland, Collected Abstracts, L-14.
- [47] R. E. Gillard, F. M. Raymo, J.-F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* 1997, **3**, 1933.
- [48] S. A. Nepogodiev, J.-F. Stoddart, *Chem. Rev.*, 1998, **98**, 1959.
- [49] G. M. Whitesides, J. P. Mathias, Ch. T. Seto, *Science*, 1991, **254**, 1312.
- [50] K. C. Russel, J.-M. Lehn, N. Kuritsakas, J. Fischer, *New J. Chem.*, 1998, 123.
- [51] J. C. MacDonald, G. M. Whitesides, *Chem. Rev.*, 1994, **94**, 2383.
- [52] J.-M. Lehn, M. Mascial, A. De Cian, J. J. Fischer, *Chem. Soc., Chem. Commun* 1995, 805.
- [53] N. Kimizuka, T. Kawasaki, K. Hirata, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 6360.
- [54] Przykładowe prace: a) K. Brandt, Z. Jedliński, *J. Org. Chem.*, 1980, **45** (9), 1672; b) K. Brandt, *ibid.*, 1981, **46**, 1918; c) K. Brandt, A. P. Jekel, A. Meetsma, J. C. van de Grampel, *Inorg. Chim. Acta*, 1989, **157**, 251; d) J. Drozd, K. Brandt, T. Kupka, *ibid.*, 1994, **33**, 3602.
- [55] P. Castera, J.-P. Faucher, M. Granier, J.-F. Labarre, *Phosphorus, Sulfur*, 1987, **32**, 367 i literatura tam cytowana.
- [56] C. Gong, H. W. Gibson, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, 1998, **37** (3), 310 i literatura tam cytowana.
- [57] C. Gong, P. Balanda, H. W. Gibson, *Macromolecules*, 1998, **31**, 5278.
- [58] H. W. Gibson, C. Gong, S. Liu, D. Nagvekar, *Macromol. Symp.* 1998, **128**, 89.
- [59] D. Landini, A. Maia, M. Penso, *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Pergamon, Elsevier Science 1996, Vol. 1, s. 417.

- [60] R. Cacciapaglia, L. Mandolini, *Chem. Soc. Revs.*, 1993, 221 i literatura tam cytowana.
- [61] K. Brandt, M. Siwy, D. Lach, J. Silberring, w przygotowaniu do druku.
- [62] R. Cacciapaglia, A. R. van Doorn, L. Mandolini, D. N. Reinhoudt, W. Verboom, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 2611.
- [63] G. Schroeder, B. Łęska, B. Gierczyk, *ACH Models in Chemistry*, 1994, 131.
- [64] G. Schroeder, B. Łęska, *Supramol. Chem.* 1998, **9**, 17.
- [65] U. Koert, M.-M. Harding, J.-M. Lehn, *Nature*, 1990, **346**, 339.
- [66] Np.: a) C. Piguët, G. Berdardinelli, G. Hopfgartner, *Chem. Rev.*, 1997, **97** (6), 2005; b) M. J. Hannon, C. Painting, A. Jacson, J. Hamblin, W. Errington, *Chem. Comm.*, 1997, 1808; c) E. J. Enemark, T. D. Stack, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.* 1998, **37** (7), 932; d) O. Mamula, A. Vonzelevsky, G. Bernardinelli, *ibid.*, 1998, **37** (3), 290.
- [67] S. White, J. W. Szewczyk, J. M. Turner, E. E. Baird, P. B. Dervan, *Nature*, 1998, **391** (6666), 468.
- [68] M. Bühner, W. Geuder, W.-K. Kries, S. Hünig, M. Koch, T. Poll, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, 1988, **27**, 1553.
- [69] M. Anelli, P. R. Asukawa, R. A. Aston, G. Bissell, R. Clavier, A. E. Gorski, S. L. Kaifer, G. Langford, G. Mattersteig, S. Menzer, D. Philip, A. M. Z. Slavin, N. Spencer, J.-F. Stoddart, M. S. Tolley, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.*, 1997, **7**, 1113.
- [70] P. T. Glink, J.-F. Stoddart, *Pure&Appl. Chem.*, 1998, **70**, 419.
- [71] D. B. Amabilino, C. O. Dietrich-Buchecker, A. Livoreil, L. Pérez-García, J.-P. Sauvage, J.-F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 3905.
- [72] S. Menzer, A. J. P. White, D. J. Williams, M. Belohradský, Ch. Hamers, F. M. Raymo, A. N. Shipway, J.-F. Stoddart, *Macromolecules*, 1998, **31**, 295.
- [73] T. R. Kelly, C. Zhao, G. J. Bridger, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 3744.
- [74] J. S. Nowick, Q. Feng, T. Tjivikua, P. Ballester, J. Rebek, *ibid.*, 1991, **113**, 8831.
- [75] J.-I. Hong, Q. Feng, V. Rotello, J. Rebek, *Science*, 1992, **255**, 848.
- [76] Q. Feng, T. K. Park, J. Rebek, *ibid.*, 1992, **256**, 1179.

Praca wpłynęła do Redakcji 23 lipca 1999

**BADANIA LUMINESCENCYJNE
W ŻELACH SILANOWYCH**
**INVESTIGATION OF SILANE GELS
BY LUMINESCENCE METHODS**

Ewa Miller

*Zespół Chemii Fizycznej i Koloidów, Instytut Podstaw Chemii Żywności
Wydział Chemii Spożywczej i Biotechnologii, Politechnika Łódzka
ul. B. Stefanowskiego 4/10, 90-924 Łódź*

Abstract

Wprowadzenie

Proces żelowania

Otrzymywanie żelu silanowego

Metody luminescencyjne badania w układach żoł-żel

Zastosowanie żelu silanowego w optycznych sensorach chemicznych i biosen-
sorach

Piśmiennictwo cytowane



Dr inż. Ewa Miller uzyskała tytuł magistra inżyniera w zakresie technologii polimerów na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej w 1976 r. W tym samym roku rozpoczęła pracę w Instytucie Podstaw Chemii Żywności na Wydziale Chemii Spożywczej i Biotechnologii PŁ.

W latach 1977–1985, w ramach współpracy ze Zjednoczeniem Przemysłu Szklarskiego, zajmowała się radiacyjnymi metodami modyfikacji szkieł boranowo-krzemianowych, a następnie technologią otrzymywania szkieł porowatych. W latach 1986–1995 jej zainteresowania naukowe koncentrowały się na immobilizacji glukoamylazy i oksydazy glukozowej na szkle porowatym i syntetycznych polimerach oraz zastosowaniem otrzymanych biokatalizatorów w czujnikach enzymatycznych.

W 1995 r. Ewa Miller uzyskała tytuł doktora nauk technicznych w zakresie technologii chemicznej.

Od 1996 r. zajmuje się fizykochemią przejścia zol–żel w żelach silanowych w aspekcie zastosowania w sensorach optycznych, z wykorzystaniem technik fluorescencyjnych. W 1997 r. brała udział w szkoleniu „Sensors and Biosensors” w ramach programu Tempus Jap.

Pracując na Wydziale Chemii Spożywczej i Biotechnologii PŁ, na stanowisku adiunkta, prowadzi zajęcia dydaktyczne w ramach przedmiotów: chemia fizyczna i koloidów oraz biofizyka.

ABSTRACT

Recently, optical sensors (optodes) have been very often applied in biomedical sciences and biotechnology, in analytical methods which require high sensitivity, selectivity and accuracy. The methods consist in the transmission of radiation by means of an optical fibre from the source to the sensor, and then of the response from the sensor to the detector also in the form of a light signal at a changed wavelength. A chromophore indicator sensitive to changes in physico-chemical properties of an analyzed substance that take place in the reaction system is immobilized on the surface of an optical waveguide.

Advantages of the optodes include, among others, no need to use a reference signal, a very small size and weight, elasticity, a possibility of using distant measurements (up to 1 km), a simple sensor construction and low price.

These sensors can be used in the analysis of samples in both liquid and gas phase [1-4]. This is why they found application in the environmental protection to analyze groundwater and flue gases [5], in toxicology [6] and to test product quality in food industry [7]. If an enzyme which catalyzes an appropriate chemical reaction or a co-immobilized enzyme with a sensor transforming changes in the concentration of a substance being formed or decayed as a result of the enzymatic reaction, is immobilized on the fibre surface, then also biologically important compounds such as glucose [8], fructose [9], urea [10], lactate [11], amino acids [12], as well as pH [57, 58] can be determined.

In the latest studies on the formation of optical materials, especially organic chromophore immobilizers, silane gel obtained by the sol-gel technique is often used. In comparison to a high-temperature synthesis of silica glass, the advantage of preparing silane matrices by gelation is that the process requires very mild conditions. This is why an organic compound, e.g. a luminescence probe, introduced to the input sol, is not degraded during the gelation process.

This paper describes the process of silane gelation in the classical approach according to Flory-Stockmayer's theory [16] and then using the percolation theory [Table 1, 17]. Further on, methods of silane gel formation based on the latest studies are presented [22-26]. Recent studies on the gelation process based on the excimer spectrum of a classical pyrene probe are discussed [31-34]. Results of the studies, on the basis of which changes were observed in viscosity and polarity of the fluorophore microenvironment during gelation, are quoted. The changes were measured by the ratio of intensities of respective peaks in the pyrene emission spectrum [36-38] or fluorescence anisotropy [39, 41, 42]. This paper presents also results of the recent luminescence research of sol gel transition dynamics using other chromophores, e.g. rhodamine G6 [44, 45], ruthenium complex [47], oxazine [48], 1,4-dihydroxyanthraquinone [49], 3,3-diethyloxadicyanines [50] and quinine [51].

The silane gel has properties which are important and interesting from the point of view of its application, i.e. transparency, porosity, thermal stability, and ability to form different carrier forms, e.g. powder, film or fibre [1]. So, in the final part of this paper the examples of applications of these carriers in the newest probes, i.e. chemical optical sensors [57-63], biochemical optodes [64-72], and immunocolumns [75-77] are presented.

WPROWADZENIE

Zasadniczą rolę w nowoczesnej chemii analitycznej, diagnostyce medycznej lub podczas monitoringu procesów biochemicznych odgrywają dokładne i selektywne oznaczenia różnych parametrów fizykochemicznych, przeprowadzone w środowisku reakcji, w którym niemożliwe jest zastosowanie tradycyjnych metod analitycznych. W pomiarach tego typu istotne są również, oprócz wysokiej czułości, krótki czas i prostota wykonania oznaczenia oraz gabaryty używanej sondy analizującej. Wysokie wymagania stawiane przez współczesną biomedycynę i biotechnologię stały się inspiracją do powstania nowej generacji analitycznych metod optycznych, wykorzystującej sensory optyczne (optody). Do zaistnienia nowej techniki detekcyjnej przyczynił się również w dużym stopniu postęp w optyce, optoelektronice oraz technologii włókien optycznych (światłowodów).

Istota wspomnianej metody polega na przekazywaniu za pomocą włókna optycznego promieniowania analizującego ze źródła do sensora oraz odpowiedzi od sensora do detektora, również w postaci sygnału świetlnego o zmiennej długości fali. Zaletami optod są m.in. brak konieczności korzystania z sygnału porównawczego, bardzo małe rozmiary, niewielki ciężar, elastyczność, możliwość wykorzystania zdalnych pomiarów (do 1 km), brak podatności na zakłócenia elektryczne, prostota czujnika oraz niska cena. W sensorach optycznych są stosowane klasyczne techniki spektrofluorometryczne, a także refraktometria oraz interferometria.

Generalnym wymaganiem dla większości sensorów optycznych, wykorzystujących zjawisko luminescencji, jest konieczność unieruchomienia na włóknie wskaźnika, którego barwa albo widmo luminescencyjne ulegają zmianom na skutek oddziaływań z substancją oznaczaną i są miarą jej badanej właściwości fizykochemicznej. Technika unieruchomienia indykatora oraz mocowanie na powierzchni włókna optycznego realizowane są w różny sposób, np. przez nakładanie na końcówkę włókna warstwy polimerowej w postaci granulki lub folii z luminoforem, przeprowadzenie polimeryzacji nośnika bezpośrednio na jego powierzchni, czy też immobilizację wskaźnika na zmodyfikowanej powierzchni kwarcu [1].

Za pomocą sensorów optycznych można analizować próbki w fazie zarówno ciekłej, jak i gazowej, np. możliwe jest rejestrowanie stężenia tlenu, dwutlenku węgla [2, 3], amoniaku, azotynów i azotanów [4], jonów metali, węglowodorów i ich pochodnych. Dlatego też stosuje się je w ochronie środowiska do analizowania wód gruntowych, gazów odlotowych [5], w toksykologii [6] oraz w przemyśle spożywczym do badania jakości produktów [7]. Na bazie chemicznych sensorów optycznych powstały biosensory optyczne, zwane opto-biosensorymi. W tym wypadku na powierzchni włókna optycznego unieruchomiony jest enzym, który katalizuje odpowiednią reakcję chemiczną lub enzym koimmobilizowany z czułym wskaźnikiem, który przetwarza na sygnał

światłny zmiany stężenia substancji powstającej lub zanikającej w wyniku reakcji enzymatycznej. Dokładny opis budowy i zasady działania sensorów i biosensorów optycznych opisano uprzednio [1]. Zastosowanie biosensorów optycznych rozszerzyło możliwość oznaczeń na związki biologicznie ważne, np. glukozę [8], fruktozę [9], mocznik [10], młeczian [11], aminokwasy [12]. Optosensory mogą służyć również do pomiaru takich wielkości, jak pH lub siła jonowa.

Mimo pojawiania się nowych rozwiązań, w sferze eksperymentalnej ciągle pozostaje problem związany z trwałym unieruchomieniem fluoroforu lub, w wypadku biosensorów, fluoroforu z enzymem, przy jednoczesnym zachowaniu właściwości fotofizycznych i biochemicznych układu.

W ostatnim czasie jako nośnik organicznego fluoroforu wykorzystuje się coraz częściej żel silanowy, który jest otrzymywany metodą żoł-żel [13, 14], stosowaną w najnowszych badaniach dotyczących otrzymywania materiałów optycznych. Metoda polega na otrzymywaniu żelu, w wyniku hydrolizy kwasowej lub zasadowej, z układu koloidalnego zawierającego cząsteczki monomeru silanowego, typu $\text{Si}(\text{OR})_4$, w rozpuszczalniku wodno-alkoholowym. Istotnymi zaletami preparowania matryc silanowych za pomocą metody żelowania są, w porównaniu z wysokotemperaturową syntezą szkielek krzemianowych, łagodne warunki procesu, tzn. temperatura pokojowa i czas trwania od kilku minut do kilkudziesięciu godzin, w zależności od innych parametrów żelowania, np. stężenia katalizatora, stosunku molowego monomeru i rozpuszczalnika itd. Z tego powodu wprowadzony do wyjściowego zolu związek organiczny, np. próbnik luminescencyjny, nie ulega zniszczeniu i degradacji w procesie żelowania. Jednocześnie cząsteczki luminoforu pułapkowane są w porach powstającego żelu, który jest materiałem przezroczystym, czyli dogodnym do badań optycznych, a jego skład jest podobny do składu takich materiałów optycznych, jak szkło lub kwarc.

PROCES ŻELOWANIA

Materiały amorficzne zwane żelami definiowane są jako *koloidy usieciowane*, w których wiązania między elementami jednej z faz są tak silne, że cały układ tworzy sztywną strukturę sieciową, współlistniejącą z drugą fazą. W nieorganicznym żelu tlenkowym składnik stały tworzy sieć złożoną z nieorganicznych makrocząsteczek połączonych wiązaniami chemicznymi, która, poddawana naprężeniom, może ulegać sprężystym odkształceniom. Współlistnieje ona z fazą ciekłą — pewną ilością zolu, który nie przereagował. I tak, w wyniku procesu żelowania z wykorzystaniem monomerów syntetycznych, np. związków zbudowanych z krzemu i tlenu, zostanie utworzony żel, w postaci stałej sieci zbudowanej z mostków

— $\begin{array}{c} | \\ \text{Si} \\ | \end{array}$ —O— $\begin{array}{c} | \\ \text{Si} \\ | \end{array}$ —, współlistniejącej z zolem zawierającym cząsteczki monomeru silanowego.

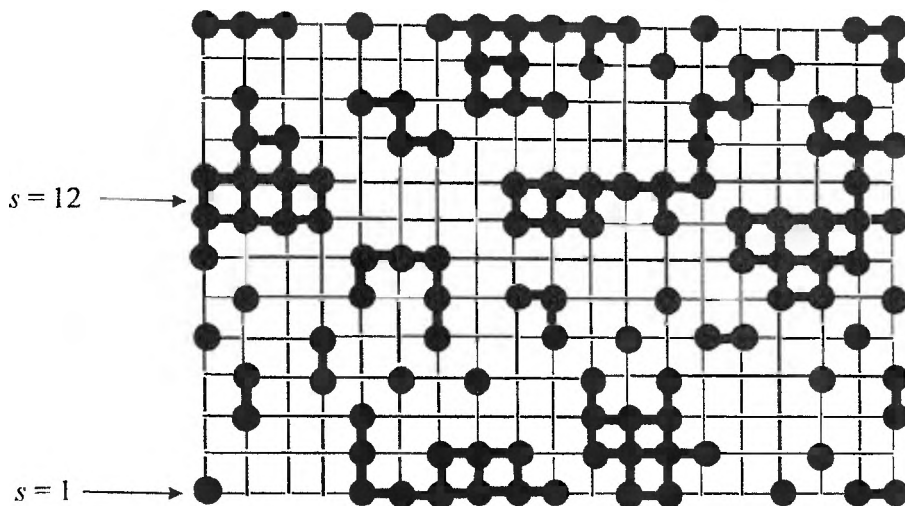
W celu wyjaśnienia procesu żelowania silanów w ujęciu klasycznym stosuje się najczęściej jako monomer modelowy cząsteczkę kwasu krzemowego H_4SiO_4 , w rzeczywistości odpowiadającą tetraedrycznie zbudowanej cząsteczce $Si(OH)_4$, z atomami krzemu rozmieszczonymi w centrum tetraedru oraz grupami $-OH$ w jego narożach. W wyniku reakcji chemicznej zachodzącej między cząsteczkami w układzie koloidalnym, z pojedynczej molekuly powstają cząsteczki o coraz większych rozmiarach, z utworzeniem $\equiv Si-O-Si \equiv$, przy jednoczesnym uwolnieniu jednej cząsteczki wody w każdym akcie reakcji. Opisany proces będzie zachodził jednocześnie w różnych miejscach układu, aż do momentu, kiedy po przekroczeniu pewnego stanu krytycznego, nazywanego często progiem żelowania lub po prostu przejściem zol-żel, pojawia się trójwymiarowa makrocząsteczka, której wielkość ograniczona jest jedynie wymiarem naczynia, w którym zachodzi reakcja. Powstała makrocząsteczka żelu współistnieje ze składnikiem ciekłym, którego cząsteczki wypełniają przestrzeń stałej sieci. Jak już wspomniano, opisany proces zachodzi w bardzo łagodnych warunkach w porównaniu do syntezy związków krzemowych wysokotemperaturowych. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że żel silanowy charakteryzuje się znacznie mniejszą gęstością niż zbliżona składem krzemionka SiO_2 . Różnica wynika stąd, iż nie wszystkie atomy tlenu uczestniczą w tworzeniu wiązań mostkowych w trakcie procesu żelowania, lecz wiele z nich pozostaje w grupach hydroksylowych, związanych z atomem krzemu. Po wysuszeniu żel silanowy jest materiałem porowatym, o średnicy porów 20–100 Å [15].

Interesujące z punktu widzenia zarówno aplikacyjnego, jak i poznawczego, jest opisanie i wyjaśnienie przejścia zol-żel. Klasyczną teorią stosowaną do niedawna do opisu tego przejścia fazowego jest teoria Flory'ego-Stockmayera [16]. Korzystając z jej założeń, żelowanie można opisać jako proces powstawania kolejnych rozgałęzień w wyniku przyłączania się nowych monomerów do wzrastającej makrocząsteczki. Przyjmuje się zatem, że tak zmieniająca się cząsteczka ma strukturę drzewopodobną, rozgałęzioną. Jednocześnie, wg teorii Flory'ego-Stockmayera, w trakcie powstawania szkieletu żelu istnieje zakaz pojawienia się zamkniętych pierścieni i pętli. W początkowej fazie reakcji wymienione ograniczenie nie jest istotne. W sposób zasadniczy natomiast utrudnia ono opis procesu żelowania w pobliżu progu krytycznego i powyżej niego. Poza tym stanowi ono pewne uproszczenie w opisie żelowania, gdyż powstający żel charakteryzuje się sztywnością, może być poddany pewnym naprężeniom, ulegać odkształceniom, które to cechy stanowią właśnie dowód na istnienie zamkniętych pierścieni w sieci żelowej.

Pełniejszy opis procesu żelowania, uwzględniający inne niż dla zolu właściwości żelu, zapewnia teoria perkolacji, a teoria Flory'ego-Stockmayera stanowi jedynie jej szczególny przypadek [17]. Matematyczny model tej teorii opisuje bowiem w sposób bardzo przejrzysty różnorodne zjawiska w skali makro- i mikroskopowej, jak np. układy nieuporządkowane, zjawiska krytyczne oraz ostre przejścia fazowe. Na podstawie tej teorii można dokładniej określić

zmiany w najistotniejszym obszarze procesu żelowania, mianowicie w pobliżu przejścia żoł-żel, kiedy następuje gwałtowny wzrost lepkości roztworu (i sprężystości układu), związany ze zmianą wymiarowości od $0d$ wymiaru, dla cząsteczki w roztworze, do $3d$ sieci trójwymiarowej, charakterystycznej dla żelu (d – wymiar liniowy sieci).

Do wyjaśnienia procesu żelowania, z zastosowaniem teorii perkolacji, posłużyć może model dwuwymiarowy, w postaci kratownicy (rys. 1). W jej



Rys. 1. Perkolacja dla węzłów w sieci kwadratowej; ● – cząsteczki zolu, tworzące klaster o wymiarze s

węzłach rozmieszczone są w sposób przypadkowy cząsteczki roztworu koloidalnego. Grube linie między węzłami to wiązania powstałe w procesie żelowania. Przy niskich koncentracjach niemal wszystkie z zajętych węzłów istnieją jako monomery, czyli w nomenklaturze perkolacji klaster o wymiarze $s = 1$. Wydłużenie czasu trwania reakcji wiąże się ze wzrostem koncentracji zajętych węzłów i wiązań między nimi, co przyczynia się do wzrostu klasterów, ale klasterów skończonych (np. $s = 12$ na rys. 1 oznacza klaster-makrocząsteczkę złożoną z 12 cząsteczek monomeru). Wreszcie w sytuacji, kiedy liczba powiązanych ze sobą węzłów w kratownicy jest dostatecznie duża (w wypadku procesu żelowania oznacza to dostatecznie dużą liczbę wiązań między cząsteczkami zolu) pojawia się tzw. ścieżka perkolacyjna, czyli niejako mechaniczne połączenie, poprzez istniejące już wiązania, dowolnie wybranego węzła – cząsteczki zolu z inną cząsteczką, umieszczoną w krańcowo różnym obszarze kratownicy. Powstaje nieskończony, rozciągnięty klaster, ograniczony jedynie wymiarem naczynia, w którym zachodzi żelowanie. Na rys. 1 nie zaznaczono ścieżki perkolacyjnej, ponieważ klaster jest za mały i nie występuje jeszcze między nimi ciągłe połączenie. Przedstawiony w uproszczeniu model dobrze tłumaczy wy-

stępowanie niskiej lepkości zolu w początkowym czasie reakcji i skokową zmianę w pobliżu progu krytycznego, przy pojawieniu się ścieżki perkolacyjnej żelu oraz wspomnianą mniejszą gęstość żelu silanowego w stosunku do krzemionki o podobnym składzie. Nieskończony bowiem klastery (makrocząsteczka żelu) pojawia się wówczas, gdy powstaje ścieżka perkolacyjna, co jest spełnione już przy pewnej, mniejszej niż maksymalna, liczbie powstałych wiązań



terów o różnym kształcie i rozmiarze, a więc także pierścieni. Rozważania te dotyczą sieci dwuwymiarowej. Omawiany model można rozszerzyć na wymiar $d = 3$, a także w wypadku rozważań teoretycznych, także na wyższe, aż do $d \leq 6$.

W teorii perkolacji wprowadzono kilka funkcji, charakteryzujących opisywany proces przejścia fazowego. W obszarze bardzo bliskim progu perkolacyjnego zachodzi $|p - p_c| \ll 1$, gdzie p oznacza ułamek istniejących wiązań w modelu kratownicy, p_c — ułamek istniejących wiązań w modelu kratownicy, odpowiadający nieskończonemu klastrowi w progu perkolacyjnym [18]. Za najbardziej podstawowe można uznać co najmniej 4 funkcje, które definiuje się przy użyciu tzw. wykładników krytycznych. Pierwsze dwie, M_w oraz ξ , opisują geometryczne zmiany klastra poniżej progu perkolacji. Dla bardzo małych wartości p funkcje te przyjmują wartości skończone i niskie, by przy $p \rightarrow p_c$ gwałtownie wzrosnąć i dla $p = p_c$ osiągnąć wartość nieskończoną, odpowiadającą progowi żelowania.

W przypadku żelowania M_w opisuje wzrost masy makrocząsteczki wg zależności

$$M_w \sim \varepsilon^{-\gamma}. \quad (1)$$

Druga zaś funkcja ξ określa zmiany rozmiarów liniowych makrocząsteczki zgodnie z funkcją

$$\xi \sim \varepsilon^{-\nu}, \quad (2)$$

gdzie M_w oznacza masę makrocząsteczki, $\varepsilon = p - p_c$ to odległość od progu perkolacyjnego, w tym przypadku progu żelowania, γ, ν — wykładniki krytyczne.

Kolejna funkcja, stosowana w przedstawionej teorii i nazywana prawdopodobieństwem perkolacji, opisuje zmiany w układzie powyżej progu perkolacyjnego. Określa ona część układu zajętą przez ścieżkę perkolacyjną. Funkcja ta zatem istnieje tylko powyżej p_c , zmienia się od zera, zaraz po przekroczeniu progu perkolacyjnego, do maksymalnej wartości 1, którą osiąga dla nieskończonego klastra przy $p = 1$. W wypadku żelowania określa ona prawdopodobieństwo (x_{zel}), iż wybrana przypadkowo cząsteczka zolu uległa żelowaniu

$$x_{zel} \sim \varepsilon^\beta, \quad (3)$$

gdzie β oznacza wykładnik krytyczny.

Z teorii perkolacji wiadomo, że wykładniki γ , ν oraz β , zwane również skalującymi, są to liczby dodatnie niecałkowite. Ważną cechą wykładników jest to, że wartości ich nie zależą od geometrii sieci, są jednakowe dla wszystkich jej rodzajów, np. dla struktury plastra miodu, diamentu czy ciasnego upakowania, pod warunkiem, że rozpatrywane są w tym samym wymiarze. Dlatego też mówi się często o uniwersalności omawianej teorii.

Warto również wymienić bardzo ciekawy wykładnik krytyczny f , zwany wymiarem fraktalnym, który dotyczy specyficznej geometrii nieskończonego klastrera. Jest to odpowiednik wymiaru przestrzeni d w pojęciu geometrii euklidesowej. Okazuje się, że dla bardzo dużych klastrów, czyli daleko od p_c , wartości f oraz d będą sobie równe, natomiast dla klastrów o małym wymiarze zachodzi zwykle $f < d$. Otóż właśnie obserwowana w momencie żelowania wartość $f = 2,6$ odpowiadająca strukturze trójwymiarowej, czyli dla $d = 3$, doskonale określa rzadką, pojęczynową, koronkową strukturę żelu, zwaną czasem przez niektórych autorów skórą bez ciała.

Jak wynika z obliczeń teoretycznych, wartości odpowiednich wykładników krytycznych wyznaczonych w różnych wymiarach różnią się, natomiast powyżej $d = 6$ wartość ich przewiduje teoria pola średniego [17].

Model jakościowy procesu żelowania według teorii Flory'ego–Stockmayera i teorii perkolacji jest podobny. Obydwie teorie przewidują ostry próg – zmianę średniej masy cząsteczkowej makrocząsteczki, związaną z gwałtownym wzrostem lepkości i sprężystości powyżej p_c . Analizując natomiast (tab. 1)

Tabela 1. Wybrane wykładniki krytyczne odpowiedzialne za skalowanie niektórych wielkości w pobliżu progu perkolacyjnego wg [22]

Postać funkcji blisko $p = p_c$	Wykładnik krytyczny	Wartość wykładnika w d wymiarach		
		$d = 2$	$d = 3$	$d = 6$
$M_w \sim \varepsilon^{-\gamma}$	γ	2,4	1,7	1
$\xi \sim \varepsilon^{-\nu}$	ν	1,35	0,85	0,5
$x_{zel} \sim \varepsilon^\beta$	β	0,14	0,44	1
$M^* \sim \varepsilon^{1/f}$	f	1,9	2,6	4

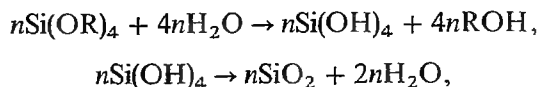
wybrane współczynniki krytyczne, odpowiadające tej samej funkcji, a wyznaczone teoretycznie według modelu perkolacji dla sieci trójwymiarowej ($d = 3$) i określone z teorii pola średniego dla $d = 6$ (w teorii Flory'ego–Stockmayera), zauważa się pewne różnice w ich wartościach. Np. zawartość żelu przewidywana w teorii perkolacji ($\beta = 0,44$) rośnie znacznie szybciej według funkcji $x_{zel} \sim \varepsilon^{0,44}$ niż podczas liniowego wzrostu ($\beta = 1$), opisanego funkcją $x_{zel} \sim \varepsilon^1$ wg teorii F–S. Podobnie można przeanalizować wielkość M_w , związaną ze wzrostem średniego ciężaru cząsteczkowego makrocząsteczki, w pobliżu przejścia międzyfazowego zol–żel. Jest on szybszy wg założeń teorii perkolacji ($\gamma = 1,7$ dla $d = 3$), zgodnie z danymi eksperymentalnymi, niż wynikający z modelu F–S ($\gamma = 1$ wyznaczony z teorii pola średniego).

Należy zaznaczyć, że eksperymentalne wyznaczenie wartości wykładników krytycznych dla różnych procesów, w tym także dla procesu żelowania, jest szczególnie trudne. W tej dziedzinie przeważają głównie rozważania teoretyczne; prowadzi się obliczenia z zastosowaniem symulacji komputerowej, typu np. Monte Carlo, szczególnie powyżej $d = 3$. Prace w tym kierunku pozostają w sferze zainteresowań wielu ośrodków naukowych [19–21].

OTRZYMYWANIE ŻELU SILANOWEGO

Wspomniano już, że zainteresowanie metodyką otrzymywania żeli i wykorzystaniem ich w badaniach optycznych, a także biochemicznych i biofizycznych ciągle rośnie. Żel silanowy może stanowić bowiem ciekawy nośnik służący do unieruchomienia cząsteczek związków organicznych i być z powodzeniem wykorzystany w nowoczesnych technologiach.

Żel silanowy otrzymuje się w wyniku hydrolizy kwasowej lub zasadowej alkoksylanów (I etap), a następnie reakcji polikondensacji (II etap) wg schematu:



gdzie R oznacza rodnik alkilowy, najczęściej $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$.

W zależności od warunków prowadzenia kolejnych etapów reakcji, rodzaju stosowanej hydrolizy oraz składu mieszaniny wyjściowej zróżnicowane będą właściwości powstałego żelu. Yamane i wsp. [22] przeprowadzili, za pomocą chromatografii gazowej, badania żelu, powstającego z mieszaniny $\text{Si}(\text{OCH}_3)_4$ (tetrametyloortosilan TMOS) z metanolem, etanolem i H_2O w różnym stosunku wagowym. Stwierdzili oni, że czas reakcji żelowania w temperaturze 28°C malał ze wzrostem pH od 150 h dla pH 3,0 do 6 h w pH 9,5 z jednoczesnym, prawie dwukrotnym zmniejszeniem gęstości powstałego żelu (od $1,56 \text{ g/cm}^3$ do $0,82 \text{ g/cm}^3$). Poza tym, żel otrzymany w wyniku hydrolizy w środowisku zasadowym charakteryzował się wyższą porowatością, w porównaniu z żelem powstałym w hydrolizie kwasowej. Boonstra i wsp. [23] prowadzili badania nad przyspieszeniem powolnych etapów reakcji otrzymywania żelu silanowego z tetraetyloortosilanem (TEOS). Stwierdzili, że reakcja hydrolizy przebiega szybciej w środowisku kwaśnym, reakcja kondensacji natomiast — w zasadowym. Na tej podstawie zaproponowali oni stosowanie w początkowej fazie procesu żelowania kwasu solnego i nadmiaru wody, a w późniejszym etapie zasady amonowej.

Jeden z pierwszych sposobów otrzymywania przezroczystego żelu, z unieruchomionym chromoforem organicznym, opisał Avnir [24]. Polegał na otrzymywaniu żelu z inkludowaną rodaminą 6G, w wyniku hydrolizy zasadowej $\text{Si}(\text{OCH}_3)_4$. Żel charakteryzował się brakiem jednorodności oraz dużą krucho-

ścią. Makishima i wsp. [25] natomiast otrzymali jednorodne próbki żelowe o homogenicznym rozkładzie barwnika przez zastosowanie hydrolizy kwasowej $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$.

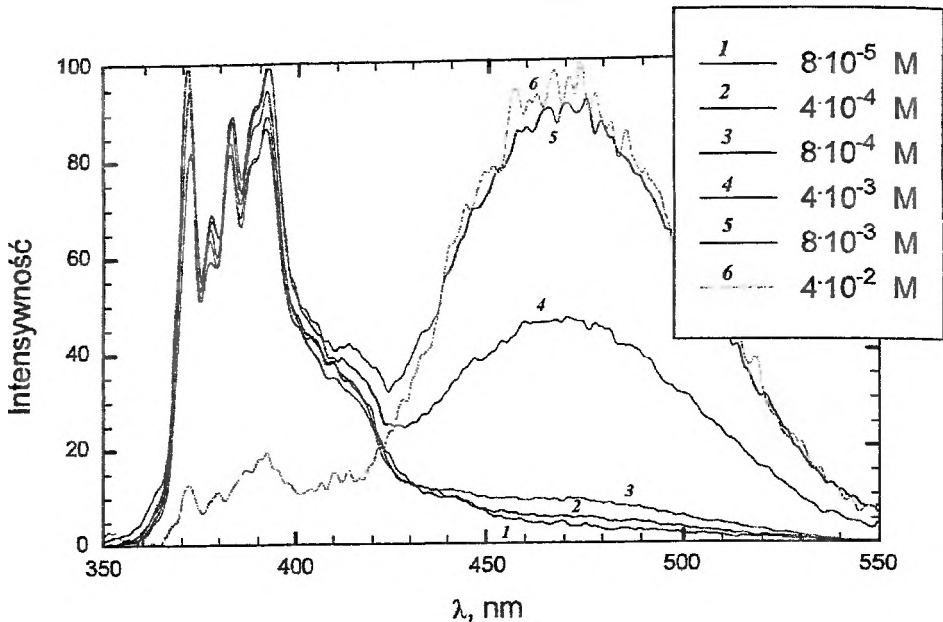
Oddzielnym etapem powstawania końcowego żelu, zwanego często kserozelem, jest proces suszenia nośnika. W jego trakcie ze struktury żelowej zostają usunięte przez powolne odparowanie cząsteczki wody oraz odpowiednich alkoholi. Jak wykazały badania, w czasie tego procesu struktura żelu ciągle się zmienia, co wpływa na jego właściwości. Otrzymany materiał porowaty charakteryzuje się odmienną wielkością porów, w zależności od sposobu suszenia [26].

METODY LUMINESCENCYJNE BADANIA W UKŁADACH ZOL-ŻEL

Proces dynamicznego przejścia od zolu do żelu stanowi bardzo ciekawy obiekt badań, szczególnie zaś interesujący z punktu widzenia badawczego pozostaje obszar wokół progu żelowania, w którym następują zasadnicze zmiany odpowiednich właściwości układu, związane ze wzrastającą lepkością układu, a więc także z rosnącym stopniem polidispersyjności. Wielką zaletą tej metody są bardzo łagodne warunki procesu, istnieje zatem możliwość umieszczenia cząsteczki organicznej w takiej matrycy bez uszkodzenia i degradacji związku. Dlatego też, w celu badania przejścia zol-żel, można wykorzystać takie techniki analityczne, w których cząsteczka unieruchomiona w żelu stanowi rodzaj sondy czulej na zmiany swojego mikrootoczenia. Dostarczone przez sondę informacje są bogatym źródłem wiedzy o zmianach zachodzących podczas procesu żelowania. Przedstawiony przegląd literatury dotyczy metod luminescencyjnych, a w szczególności fluorescencyjnych, które z powodzeniem zostały w ciągu ostatnich kilku lat wykorzystane w badaniach układu zol-żel.

Ideą tego typu pomiarów fluorescencyjnych jest wprowadzenie do roztworu zolu nieorganicznego, najczęściej silanowego, cząsteczek związku organicznego, które pod wpływem światła wzbudzającego fluoryzują. Rejestrowane widmo fluorescencyjne zależy od oddziaływań fluoroforu ze zmieniającym się mikrootoczeniem w czasie żelowania.

Najczęściej stosowanym związkiem, należącym do grupy luminoforów, jest piren oraz jego pochodne, np. kwas pirenobutyrowy lub aminopiren [27, 28]. Piren ma subtelne, dobrze scharakteryzowane widmo luminescencji monomerowej, w obszarze $\lambda_{em} = 370\text{--}390$ nm, a także szerokie pasmo ekscymerowe z maksimum przy $\lambda_{em} = 470$ nm. To ostatnie pojawia się, kiedy dwie cząsteczki fluoroforu, jedna w stanie wzbudzonym, a druga w podstawowym, znajdą się na tyle blisko, że następuje ich agregacja. Dlatego też pojawienie się ekscymeru w widmie fluorescencyjnym pirenu może być miarą zmian zachodzących w zolu w wyniku reakcji polikondensacji. Informacji o oddziaływaniach



Rys. 2. Widmo fluorescencji pirenu w alkoholu etylowym; $\lambda_{wzb} = 345$ nm

fluoroforu z otoczeniem może dostarczyć również zmiana intensywności widma lub przesunięcie jego maksimum [29]. W widmie subtelnym pirenu stosunek względnych wysokości wybranych maksimów, odpowiadających przejściom wibronowym w cząsteczce, jest ściśle skorelowany z polarnością mikrootoczenia, np. rozpuszczalnika [30].

Uwzględniając niektóre wymienione właściwości fluorescencyjnego widma pirenu, wielu badaczy zastosowało ten związek również do badań w żelach silanowych. Uchida i wsp. [31, 32] przeprowadzili serię badań fluorescencyjnych pirenu w żelach silanowych. Z porównania widm emisyjnych pirenu w żelu i w roztworze alkoholowym wynikało, że ekscymer pojawiał się w sztywnej matrycy przy zastosowaniu kilka razy większego stężenia fluoroforu niż w roztworze. Fakt ten wytłumaczono utrudnioną agregacją cząsteczek pirenu na skutek ich izolacji w porach tworzącej się sztywnej matrycy krzemowo-tlenowej. Na podstawie badań z udziałem techniki czasowo-rozdzielczej ustalono czas życia formy monomerowej pirenu $\tau_M = 150$ ns oraz ekscymerowej $\tau_E = 35$ ns. Dokładniejsze badania tego typu, przy uwzględnieniu fluorescencyjnych widm zarejestrowanych w czasach od 0,1 ns do 90 ns po wzbudzeniu, pozwoliły na zaproponowanie przez autorów prawdopodobnego mechanizmu tworzenia się widma pirenu w żelach silanowych, z udziałem ekscymerów E_1 ($\tau_{E1} = 5$ ns) i E_2 ($\tau_{E1} = 35$ ns) [31].

Ekscymerowe widmo pirenu pojawiało się również w trakcie procesu żelowania przy zastosowaniu sondy fluorescencyjnej zbudowanej z łańcucha poli-

styrenu o masie cząsteczkowej $M_n = 5900$, z cząsteczką fluoroforu przyłączoną do jego końca. Wewnątrzcząsteczkowy ekscymer pirenu natomiast obserwowano wówczas, gdy luminescencyjne badania procesu żelowania prowadzono z użyciem luminoforu w postaci łańcucha polistyrenowego z dwoma molekułami pirenu związanymi na dwóch końcach tego łańcucha [33]. Pojawienie się widma ekscymerowego pirenu umieszczonego w świeżo powstałym żelu, a następnie zmniejszenie jego intensywności przy przejściu do kserożelu, tłumaczono również izolacją poszczególnych cząsteczek pirenu w porach, których struktura zmienia się w trakcie suszenia.

Wielu badaczy analizowało zmiany struktury siatki $\begin{array}{c} | \\ \text{—Si—O—Si—} \\ | \end{array}$ na

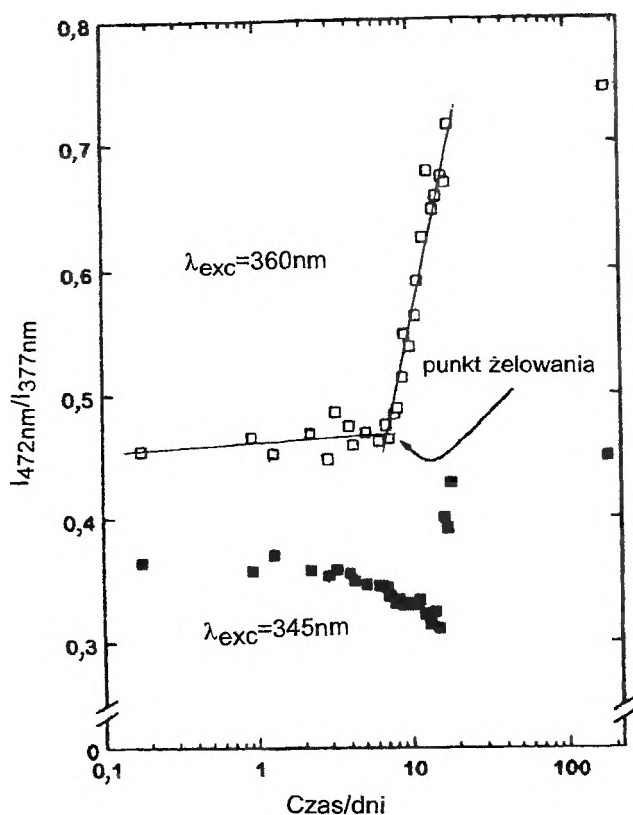
skutek procesu suszenia żelu, związane z odparowaniem z żelu wody i alkoholu [34]. Fujii i wsp. [35] obserwowali pojawienie się ekscymeru w widmie pirenu po 55 dniach suszenia żelu, a następnie jego zanik. W tym wypadku obiekt badań stanowiły żele z 14-procentową domieszką atomów glinu. Stwierdzili oni, że wbudowanie się trójwartościowych atomów glinu w miejsce niektórych czterowartościowych atomów krzemu, które tetraedrycznie koordynują atomy

tłenu w siatce $\begin{array}{c} | \\ \text{—Si—O—Si—} \\ | \end{array}$, zaburzyło tę strukturę, powodując lokalny

wzrost kwasowości. To z kolei sprzyjało formowaniu asocjatyw pirenu, odpowiedzialnych za wzrost emisji przy $\lambda = 480$ nm po 55 dniach.

Usunięcie z żelu polarnych cząsteczek wody i alkoholu powoduje zmiany polarności w mikrootoczeniu inkludowanych w nim cząsteczek fluoroforu. Jeżeli w żelu znajdują się cząsteczki pirenu, to zmiana polarności w ich otoczeniu będzie rejestrowana w widmie emisyjnym pirenu przez zmianę stosunku natężenia trzeciego pasma wibronowego (I_3) i pierwszego (I_1) w monomerowym widmie pirenu oraz odpowiednio piątego i pierwszego, tj. I_5/I_1 [36]. Tego typu pomiary pozwalają śledzić proces formowania i suszenia żelu. W żelach silanowych domieszkowanych glinem obserwowano wzrost I_3/I_1 po 55 dniach suszenia nośnika, związany ze zmniejszeniem polarności we wnętrzu por, po odparowaniu wody. Zależność tę wykorzystali również Ilharco i wsp. [33] do wyznaczenia punktu żelowania w badanym procesie przechodzenia zolu w żel (rys. 3). Stosunek I_{472}/I_{377} (wg oznaczeń na rysunku), wyznaczony na podstawie widma pirenu, w ciągu pierwszych dni żelowania w przybliżeniu stały, uległ po 7,5 dniach nagłemu wzrostowi.

Zmiany natężenia emisji w subtelnym widmie monomerowym pirenu posłużyły do obserwacji i wyjaśnienia mechanizmu przejścia zol-żel, w układzie złożonym z dwóch monomerów: trietoksylsilanu (HTEOS) i tetraetoksylsilanu (TEOS) [37]. I_3/I_1 mierzone zarówno w zolu, jak i w żelu, dla mieszanin o różnym stosunku molowym tych monomerów nie zależało od zawartości poszczególnych składników. Wzrastało natomiast stopniowo wraz ze wzrostem zawartości HTEOS w kserożelu. Było to związane ze zmniejszeniem polarności



Rys. 3. Zależność intensywności fluorescencji pirenu I_{472}/I_{377} od czasu procesu żelowania; I_{472} – intensywność fluorescencji formy ekscymerowej pirenu przy $\lambda_{\text{em}} = 472\text{ nm}$, I_{377} – intensywność fluorescencji formy monomerowej pirenu przy $\lambda_{\text{em}} = 377\text{ nm}$, ■ – $\lambda_{\text{wzb}} = 345\text{ nm}$, □ – $\lambda_{\text{wzb}} = 360\text{ nm}$

w otoczeniu chromoforu po odparowaniu wody i zwiększoną zawartością grup Si—H w istniejącej siatce żelowej. Pomiar I_3/I_1 posłużył do określenia polarności w membranach Nafion/SiO₂ oraz hybrydach Nafion/ORMOSIL [38].

Piranina (8-hydroksy-1,3,6-trisulfonopiren) stanowi również bardzo dobry próbnik do badania obecności wody i alkoholu w porach żelowych [39]. Położenie maksimum w widmie emisyjnym tego chromoforu zależy bowiem bardzo silnie od składu mieszaniny woda/alkohol. I tak, w czystej wodzie, w której przeważa protonowa forma fluoroforu, leży ono przy $\lambda_{\text{em}} = 515\text{ nm}$, a dla deprotonowanej formy piraniny w czystym etanolu przy $\lambda_{\text{em}} = 430\text{ nm}$. Przesunięcia maksimum emisji fluorescencji, wynikające z efektu przejścia formy protonowanej fluoroforu do formy pozbawionej dodatkowego protonu, pozwoliły monitorować zmiany w układzie woda/alkohol podczas procesu przejścia żół-żel-kserożel, a także ocenić pH w procesie żelowania, w cienkich warstwach silanowych otrzymywanych metodą zanurzeniową [40].

Pomiar anizotropii fluorescencji (r) umożliwia badanie dynamiki ruchów rotacyjnych molekuł chromoforu umieszczonych w danym ośrodku. Polega on na rejestrowaniu natężenia luminescencji emitowanej przez cząsteczki fluoroforu, w kierunku prostopadłym do kierunku rozchodzenia się wzbudzającego światła spolaryzowanego. Natężenia I_{\parallel} i I_{\perp} odpowiadają równoległemu i prostopadłemu ustawieniu analizatora do kierunku wektora elektrycznego światła wzbudzającego. Stopień depolaryzacji luminescencji zależy od czasu życia stanu wzbudzonego oraz dyfuzji rotacyjnej, a ta związana jest ściśle z parametrami geometrycznymi obracających się molekuł oraz z barierami mikrootoczenia, związanymi z lepkością lub zawadami sterycznymi ośrodka.

$$r = \frac{I_{\parallel} - I_{\perp}}{I_{\parallel} + 2I_{\perp}} \quad \text{lub} \quad P = \frac{I_{\parallel} - I_{\perp}}{I_{\parallel} + I_{\perp}}, \quad (4)$$

gdzie P oznacza stopień polaryzacji.

Jeżeli cząsteczka porusza się swobodnie i jej rotacja nie jest ograniczona przez otoczenie, to $I_{\parallel} = I_{\perp}$, $P = 0$ oraz $r = 0$. Jeżeli natomiast ruch molekuły jest ograniczony, to $P \neq 0$ oraz $r \neq 0$. Dlatego też pomiary depolaryzacji fluorescencji cząsteczek chromoforu umieszczonych w zolu silanowym mogą być z powodzeniem wykorzystane do oceny zmian lokalnej lepkości w układzie oraz związanych z tym zmian szybkości dyfuzji, sztywności i sprężystości w procesie przejścia zol-żel [39, 41]. Nishida i wsp. [60] zastosowali technikę pomiaru anizotropii fluorescencji pochodnych pirenenu w połączeniu z badaniami interferometrycznymi do śledzenia zmian lepkości podczas powstawania porowatych filmów silanowych. Dodatkowych informacji o symetrii oraz zmianie symetrii molekuł chromoforu w badanym układzie dostarczył pomiar czasowo-rozdzielczej anizotropii fluorescencji [42]. Stosowanie tej techniki pozwoliło również na uwzględnienie i rozpoznanie różnych mikroregionów

wewnątrz powstających porów i siatki $\begin{array}{c} | \\ \text{—Si—O—Si—} \\ | \quad | \end{array}$ [43].

Przedstawione przykłady badań w układzie zol-żel, opartych na zjawisku fluorescencji, dotyczyły głównie klasycznego próbnika, jakim jest piren i jego pochodne. Z doniesień literaturowych wiadomo, że w tego typu eksperymentach wykorzystuje się również z powodzeniem inne luminofory.

Rodamina 6G stosowana jest w badaniach luminescencyjnych ze względu na wysoką wydajność kwantową fluorescencji, zmiany w widmie absorpcji i emisji obserwowane w zakresie 500–600 nm oraz właściwości, które pozwalają wykorzystać ten fluorofor do konstrukcji laserów [44]. Ponieważ kluczowym problemem w tego typu aplikacjach jest dobór odpowiedniego nośnika dla rodaminy 6G, podjęto próby unieruchomienia tego barwnika również w szklach porowatych otrzymanych metodą zol-żel [45]. W tym wypadku obserwowano przesunięcie maksimum fluorescencji w kierunku fal dłuższych o 5–10 nm, w porównaniu z emisyjnym widmem fluorescencji rodaminy 6G

w wodzie, a także wzrost przesunięcia Stokesa z 30 nm do 40 nm. Zdaniem autorów efekty takie wynikały ze zmniejszenia momentu dipolowego cząsteczki w stanie wzbudzonym w wyniku oddziaływania cząsteczki fluoroforu z obec-

nyymi w żelu silanowym grupami silanowymi $\begin{array}{c} | \\ \text{—Si—OH} \\ | \end{array}$ i siloksanowymi $\begin{array}{c} | \\ \text{—Si—O—Si—} \\ | \end{array}$ stanowiącymi mniej polarne mikrootoczenie dla fluoroforu.

Uwięzienie cząsteczek rodaminy 6G w porach powstającej sieci żelowej mogło wpływać również na zmianę lokalizacji wiązań wodorowych w molekułe.

Inny popularny związek stosowany w badaniach, mających na celu dostarczenie informacji o procesie żelowania i suszenia żelu silanowego, to kompleks rutenu Ru[bpy]_3^{+2} , tj. tris(2,2'-bipirydyno)ruten(II). Maksimum fluorescencji tego chromoforu ulega przesunięciu bato- lub hipsokromowemu w zależności od dynamicznie zmieniającego się otoczenia w trakcie procesu tworzenia i suszenia żelu w temperaturze poniżej i powyżej 200 °C [46]. Obserwowany efekt wynika ze stopnia ograniczenia obrotu molekuły fluoryzującej w miarę tworzenia się klatki żelowej. Zmiany w widmie wynikają również z oddziaływania cząsteczek rutenu z grupami Si—OH w powstającym żelu oraz ciągle zmniejszającą się liczbą cząsteczek etanolu w porach żelu na skutek procesu suszenia. Istotny jest również fakt, że powyżej 200 °C powierzchnia por zmienia się na skutek reakcji kondensacji grup silanolowych [47].

W matrycy silanowej pułapkowano również takie związki, jak oksazyne [48], 1,4-dihydroksyantrachinon [49] i 3,3-dietylooksadikarbocyaninę, barwnik stosowany w laserach piko- i femtosekundowych [50]. W czasie śledzenia przejścia zol-żel z użyciem 3,3-dietylooksadikarbocyaniny wykorzystano fakt, że wielkość molekuł fluoroforu ($\approx 15 \text{ \AA}$) jest nieznacznie mniejsza od rozmiaru porów typowych dla układów typu zol-żel. W roztworze alkoholowym zawierającym cząsteczki tego fluoroforu, pod wpływem światła o odpowiedniej mocy pojawia się, oprócz izomeru N, również fotoizomer P, dzięki możliwości reorientacji cząsteczki. Umieszczenie zaś fluoroforu w zolu silanowym, a następnie pułapkowanie go w sieci żelowej uniemożliwia powstanie fotoizomeru P. Efekt klatkowy powoduje ponadto wzrost energii wzbudzenia cząsteczki luminoforu, w wyniku czego obserwuje się pasmo fluorescencji jedynie izomeru N, przesunięte o 25 nm w kierunku fal krótszych [50].

Proces zol-żel-kserożel badano również z wykorzystaniem jako sondy chininy i jej pochodnych siarczanowych [51]. Zmiany w otoczeniu cząsteczki luminoforu wynikające z procesu żelowania wpływały na jej zmiany konformacyjne ze struktury „otwartej” na „zamkniętą”, w której następowało oddziaływanie pary elektronowej azotu z „ruchomej” części elektrofilowej molekuły z elektronami typu π pierścienia cząsteczki chininy. Zakłócenie struktury elektronowej luminoforu wyjaśniało zmianę częstości w widmie fluorescencyjnym chininy oraz stopniowe przesuwanie się maksimum emisji fluorescencji z 400 nm do 430 nm dla wysuszonego żelu.

Navas i wsp. [52] zastosowali w badaniach przejścia zol-żel 4-etoksyfenylomocznik. Wyznaczali oni czas życia fluorescencji (τ) użytego związku w trakcie procesu żelowania. Obserwowali zmniejszanie wartości czasu życia o połowę w ciągu pierwszych 100 h żelowania. Otrzymane rezultaty autorzy porównali z wartościami τ wyznaczonymi dla pochodnej mocznika w rozpuszczalnikach o różnej polarności i lepkości. Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów, po uwzględnieniu analizy widm wzbudzenia fluoroforu dla różnych stężeń początkowych 4-etoksyfenylomocznika w zolu, stwierdzili oni, że wyniki badań z zastosowaniem techniki fluorescencji czasowo-rozdzielczej dobrze odzwierciedlają zmiany zachodzące w pobliżu punktu żelowania.

Jak wynika z przytoczonych prac wielu autorów, spektroskopia fluorescencyjna, przy użyciu fluoroforów o różnych właściwościach, stanowi bardzo czułe i wszechstronne narzędzie w badaniach mających na celu wyjaśnienie oddziaływań cząsteczki organicznego luminoforu z mikrootoczeniem w postaci tworzącego się żelu. Z dużym powodzeniem stosuje się w tej dziedzinie również pomiary spektrofotometryczne, różnego rodzaju zjawiska fotoizomeryzacji *cis-trans* [53], fotoindukowanego przeniesienia ładunku [54, 55] i fotochromizmu [56].

ZASTOSOWANIE ŻELU SILANOWEGO W OPTYCZNYCH SENSORACH CHEMICZNYCH I BIOSENSORACH

Ze względu na wymienione już zalety matryc silanowych związane z ich preparatyką, a także takie właściwości kserożelu, jak przezroczystość, porowatość, skład chemiczny zbliżony do kwarcu, stabilność termiczna, możliwość formowania nośnika w różnych postaciach, np. proszku, błony czy włókna, przyczyniły się do wykorzystania tego typu nośników do konstrukcji biosensorów i optod (optycznych sensorów), które znajdują zastosowanie w nowoczesnej analityce chemicznej.

Allain i wsp. [57] zaproponowali sensor optyczny do pomiaru pH roztworów o dużej kwasowości, wykorzystując żel silanowy jako nośnik do unieruchomienia indykatora – bromokrezolu. W zależności od pH badanego roztworu powstaje odpowiednia forma protonowa barwnika, co znajduje swoje odzwierciedlenie w zmianie widma absorpcji. Na podobnej zasadzie opracowano optosensory do pomiaru pH, z zastosowaniem pochodnej fluoresceiny [58], polianiliny [59] oraz optyczne czujniki do detekcji tlenu węgla i amoniaku w fazie gazowej [60, 61].

Oddzielną grupę stanowią sensory optyczne konstruowane do pomiaru stężenia tlenu zarówno w fazie gazowej, jak i rozpuszczonego w wodzie. Analiza z wykorzystaniem optod jest bardzo istotna i ważna podczas monitoringu wielu chemicznych procesów przemysłowych, a także w diagnostyce medycznej

oraz biomedycznej. Dzięki konstrukcji elektrod z wykorzystaniem światłowodu istnieje możliwość miniaturyzacji elektrody analizującej. Ze względu na prowadzoną analizę z zastosowaniem spektroskopii absorpcyjnej lub fluorescencyjnej, czas odpowiedzi jest krótki, rzędu sekundy, a pomiary są bardzo czułe, do 0,2 ppm. W tym wypadku luminofor, inkludowany w żelu silanowym umieszczonym na włóknie optycznym, stanowi związek, którego fluorescencja jest wygaszana przez tlen, np. piren [62] lub kompleks rutenu [63]. Rejestrowana zmniejszająca się intensywność fluorescencji jest wówczas miarą stężenia tlenu w badanym ośrodku.

Jeżeli w warstwie żelowej oprócz pirenu unieruchomiona zostanie oksydaza glukozowa (GOD), to sensor taki z powodzeniem może być wykorzystany do pomiarów stężenia glukozy [64–69]. W wyniku enzymatycznej reakcji utleniania glukozy w roztworze, katalizowanej przez GOD, zużywany zostaje tlen, co z kolei wpływa na wzrost intensywności fluorescencyjnego widma pirenu. W konstrukcji amperometrycznych, glukozowych elektrod enzymatycznych stosuje się warstwę żelu silanowego z GOD, którą nanosi się na elektrodę tlenową. Reakcje elektronowe, zachodzące na powierzchni tej elektrody w obecności tlenu w roztworze, są przetwarzane na impuls elektryczny i mogą być rejestrowane na tlenomierzu. Ubytek tlenu, proporcjonalny do stężenia glukozy w roztworze, wpływa na zmniejszenie sygnału rejestrowanego przez tlenomierz i jest miarą stężenia tego cukru [66, 70, 71]. Unieruchamiając w żelu enzymy, katalizujące odpowiednie reakcje, można oznaczać również takie związki, jak nadtlenek wodoru [71] czy mocznik [72]. Coche-Guérente i wsp. [71] zaproponowali np. elektrodę bienzymatyczną z węgla szklanego, z dwoma enzymami: oksydazą glukozową i peroksydazą, immobilizowanymi w warstwie żelowej umieszczonej na powierzchni sensora. Biosensor ten służył do pomiaru glukozy lub nadtlenu wodoru.

Yang i wsp. [73] zaproponowali sensor optyczny do pomiarów gazowego jodu w zakresie od 100 ppb do 15 ppm z wykorzystaniem żelu silanowego jako nośnika dla luminoforu. Obserwowane zmiany w widmie absorpcji były wynikiem przeniesienia ładunku między cząsteczkami jodu a grupami fenylowymi fluoroforu immobilizowanego w żelu silanowym, który umieszczono na bocznej, zewnętrznej części włókna optycznego.

Aylott i wsp. [74] zastosowali warstwę z żelu silanowego zawierającą cząsteczki cytochromu *c* do budowy komórki pomiarowej. Umożliwiła ona detekcję gazowego tlenu azotu, przy zastosowaniu pomiarów absorpcyjnych.

Opisywane nośniki cieszą się coraz większym zainteresowaniem w technologiach tworzenia immunosensorów [75]. Zarówno antygeny, jak i przeciwciała mogą być kapsułkowane w powstającej warstwie metodą żel-żel [76] i wykorzystane w immunosensorych optycznych. Wang i wsp. [77] zaproponowali elektrodę pracującą w układzie amperometrycznym, w której w warstwie żelowej immobilizowano immunoglobulinę G (RIgG). Do tak przygotowanego nośnika swobodnie mogła dyfundować najpierw anty-RIgG, domieszkiwana

fosfatazą zasadową, a następnie substrat. Metodą żol-żel otrzymano również wypełnienie porowate zawierające IgG w selektywnych immunokolumnach. przeznaczone do analizy policyklicznych węglowodorów aromatycznych [78].

Yamanaka i wsp. [79] metodą żol-żel wytworzyli warstwy silanowe zawierające liposomy modyfikowane pirenem. Tak otrzymane preparaty umożliwiały badanie stabilności liposomów w matrycy, poddanych działaniu bakterii i grzybów.

Przykłady te potwierdzają ciekawe właściwości nośników silanowych, otrzymanych metodą żol-żel, i wskazują na ciągle nowe możliwości ich zastosowania, szczególnie w nowoczesnej analizie chemicznej, wymagającej wysokiej czułości, selektywności i dokładności.

Pracę wykonano w ramach grantu 7 TO8E O816.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] E. Miller, S. Bielecki, *Biotechnologia*, 1995, 2, 35.
- [2] P. C. Hauser, S. S. S. Tan, *Analyst*, 1993, 118, 991.
- [3] A. Mills, Q. Chang, *ibid.*
- [4] B. Mahieux, M. C. Carre, M. L. Viriot, J. C. Andre, M. Donner, *J. Fluorescence*, 1994, 4(1), 7.
- [5] W. Trettnak, F. Reninger, E. Zinterl, O. S. Wolfbeis, *Sens. Activators*, 1993, B11, 87.
- [6] M. E. Eldefrawi, A. T. Eldefrawi, N. A. Anis, J. J. Valdes, *Reusable Fiber Optic Biosensors for Detection of Drugs and Toxicants*, [w:] *Uses of Immobilized Biological Compounds*, G. G. Guilbault, M. Mascini (red.), Kluwer Academic Publishers, 1993.
- [7] W. Höbel, J. Polster, *Fres. J. Anal. Chem.*, 1992, 343, 101.
- [8] N. Opitz, D. W. Lübbers, *Talanta*, 1988, 35, 123.
- [9] S.-J. Lee, M. Salcemuddin, T. Scheper, H. Loos, H. Sahm, *J. Biotechnol.*, 1994, 36, 39.
- [10] T. D. Rhines, M. A. Arnold, *Anal. Chim. Acta*, 1989, 227, 387.
- [11] J. Wangsa, M. A. Arnold, *Anal. Chem.*, 1988, 60, 1080.
- [12] S. J. Lee, T. Scheper, A. F. Bückmann, *Biosensors and Bioelectronics*, 1994, 9, 29.
- [13] O. Ben-David, E. Shafir, I. Gilath, Y. Prior, D. Avnir, *Anal. Chem.*, 1997, 9, 2255.
- [14] R. Reisfeld, *J. Non-Cryst. Solids*, 1990, 121, 254.
- [15] R. Zallen, *Fizyka ciał amorficznych*, PWN, Warszawa 1994.
- [16] P. J. Flory, *J. Am. Chem. Soc.*, 1941, 63, 3083.
- [17] M. Adam, D. Lairez, *Sol-gel Transition*, [w:] *Physical Properties of Polymeric Gels*, J. P. Colen Addad (red.), John Wiley & Sons, New York 1996.
- [18] P. G. deGennes, *J. Physique Lett.*, 1976, 37, L1.
- [19] Y. Liu, R. B. Pandey, *Phys. Rev.*, 1997, 55, 8257.
- [20] Y. Y. Chiu, L. J. Lee, *J. Polym. Sci.*, 1995, 33, 269.
- [21] Y. Liu, R. B. Pandey, *J. Chem. Phys.*, 1996, 105, 825.
- [22] M. Yamane, S. Inoue, A. Yasumori, *J. Non-Cryst. Solids*, 1984, 63, 13.
- [23] A. H. Boonstra, T. N. M. Bernards, *ibid.*, 1989, 155, 141.
- [24] D. Avnir, D. Levy, R. Reisfeld, *J. Phys. Chem.*, 1984, 88, 5956.
- [25] A. Makishima, T. Toni, *J. Am. Ceram. Soc.*, 1986, 69, C-72.
- [26] D. Avnir, *Acc. Chem. Res.*, 1995, 28, 328.

- [27] A. L. Wong, M. L. Hunnicutt, J. M. Harris, *J. Phys. Chem.*, 1991, **95**, 4489.
- [28] M. A. Marro, J. K. Thomas, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, 1993, **72**, 251.
- [29] N. Negishi, T. Fujii, M. Anpo, *Heterogeneous Chem. Rev.*, 1994, **1**, 231.
- [30] J. I. Zink, B. S. Dunn, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 1991, **99**, 878.
- [31] T. Yamanaka, Y. Takahashi, T. Kitamura, K. Uchida, *Journal of Luminescence*, 1991, **48/49**, 265.
- [32] T. Kitamura, Y. Takahashi, T. Yamanaka, K. Uchida, *ibid.*, 1991, **48/49**, 373.
- [33] L. M. Ilharco, A. M. Santos, M. J. Silva, J. M. G. Martinho, *Langmuir*, 1995, **11**, 2419.
- [34] K. Matsui, N. Usuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1990, **63**, 3516.
- [35] T. Fujii, K. Murayama, N. Negishi, M. Anpo, E. J. Winder, D. R. Neu, A. R. Ellis, *Chem. Soc. Jpn.*, 1993, **66**, 739.
- [36] P. Lianos, S. Georghiou, *Photochem. Photobiol.*, 1979, **30**, 355.
- [37] K. Matsui, M. Tominaga, Y. Arai, H. Satoh, M. Kyoto, *J. Non-Cryst. Solids*, 1994, **169**, 295.
- [38] Q. Deng, Y. Hu, R. B. Moore, C. L. McCornick, K. A. Mauritz, *Chem. Mater.*, 1997, **9**, 36.
- [39] F. Nishida, J. M. McKierman, B. Dunn, J. I. Zink, *J. Am. Ceram. Soc.*, 1996, **78**, 1640.
- [40] K. E. Chung, E. H. Lan, M. S. Davidson, B. Dunn, J. S. Valentine, J. I. Zink, *ibid.*, 1995, **78**, 1640.
- [41] J. M. McKierman, J. I. Zink, B. Dunn, *Proceedings in SPIE* 1992, **1758**, 381.
- [42] P. D. Hyde, M. D. Ediger, *J. Chem. Phys.*, 1990, **92**, 1036.
- [43] R. Gvishi, U. Narang, F. V. Bright, P. N. Prasad, *ibid.*, 1995, **7**, 1703.
- [44] F. P. Schefer, *Dye Lasers*, II wyd., Springer, Berlin 1977.
- [45] H. Dislich, *J. Non-Cryst. Solids*, 1983, **57**, 371.
- [46] P. Innocenzi, H. Kozuka, T. Yoko, *J. Phys. Chem.*, 1997, **101**, 2285.
- [47] F. Momose, K. Matsui, *Chem. Mater.*, 1997, **9**(11), 2588.
- [48] R. Reisfeld, *Opt. Mater.*, 1994, **4**, 1.
- [49] T. Tani, H. Namikawa, K. Arai, *J. Appl. Phys.*, 1985, **58**, 3559.
- [50] M. Casalboni, R. Senesi, P. Proposito, F. De Matteis, *Appl. Phys. Lett.*, 1997, **70**, 2969.
- [51] F.-M. Shiu, M.-H. Chen, R.-F. Tang, Y.-J. Jeng, M.-Y. Chang, J.-H. Perng, *J. Non-Cryst. Solids*, 1997, **209**, 61.
- [52] A. Navaras Diaz, J. Lovillo, M. C. Ramos Peinado, *Chem. Mater.*, 1997, **9**/12, 2647.
- [53] M. Ueda, H.-B. Kim, K. Ichimura, *Chem. Mater.*, 1994, **6**, 1771.
- [54] A. Slama-Schwok, M. Ottolenghi, D. Avnir, *Nature*, 1992, **355**, 240.
- [55] F. N. Castellano, G. J. Meyer, *Prog. Inorg. Chem.*, 1997, **44**, 167.
- [56] J. Biteau, F. Chaput, J.-P. Boilot, *ibid.*, 1996, **100**, 9024.
- [57] L. R. Allain, K. Sorasaene, Z. Xue, *Anal. Chem.*, 1997, **69**(15), 3076.
- [58] C. A. Browne, D. H. Tarrant, M. S. Olteanu, J. W. Mullens, E. L. Chronister, *ibid.*, 1996, **68**, 2289.
- [59] Z. Ge, C. W. Brown, L. Son, S. E. Yang, *ibid.*, 1993, **65**, 2335.
- [60] B. Moslehi, M. Shabriari, E. Schmidlin, M. Anderson, M. Łukasiewicz, *Laser Focus World*, 1992, **4**, 161.
- [61] R. Reisfeld, *J. Non-Cryst. Solids*, 1990, **121**, 254.
- [62] R. A. Dunbar, J. D. Jordan, F. V. Bright, *Anal. Chem.*, 1996, **68**, 604.
- [63] C. M. McDonagh, B. D. MacCraith, A. K. McEvoy, *ibid.*, 1998, **70**, 45.
- [64] S. Shtelzer, S. Rappoport, D. Avnir, M. Ottolenghi, S. Braun, *Biotechnol. Appl. Biochem.*, 1992, **15**, 227.
- [65] S. A. Yamanaka, F. Nishida, L. M. Ellerby, C. R. Nishida, B. Dunn, J. S. Valentine, J. I. Zink, *Chem. Mater.*, 1992, **4**, 495.
- [66] Y. P. Tatsu, K. Yamashita, M. Amaguchi, S. Yamamura, H. Yamamoto, S. Yoshikawa, *Chem. Lett.*, 1992, **1**, 1615.

- [67] J. I. Zink, S. A. Yamanaka, L. M. Ellerby, J. S. Valentune, F. Nishida, B. Dunn, *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, 1994, 2, 791.
- [68] B. C. Dave, B. Dunn, J. S. Valentine, J. I. Zink, *Anal. Chem.*, 1994, 66, 1120A.
- [69] S. Braun, S. Shtelzer, S. Rappoport, D. Avnir, M. Ottolenghi, *J. Non-Cryst. Solids*, 1992, 147, 739.
- [70] V. Glezer, O. Lev, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 2533.
- [71] L. Coche-Guérente, S. Cosnier, P. Labbé, *Chem. Mater.*, 1997, 9, 1348.
- [72] U. Narang, P. N. Prasad, F. V. Bright, K. Ramanathan, N. D. Kumar, B. D. Malhotra, M. N. Kamalasanan, S. Chandra, *Chem. Mater.*, 1994, 6, 1596.
- [73] L. Yang, S. S. Saavedra, N. R. Armstrong, *Anal. Chem.*, 1996, 68, 1834.
- [74] J. W. Aylott, D. J. Richardson, D. A. Russell, *Chem. Mater.*, 1997, 9, 2261.
- [75] P. Skaldal, *Electroanalysis*, 1997, 9, 737.
- [76] R. Wang, I. U. Narang, P. N. Prasad, F. V. Bright, *Anal. Chem.*, 1993, 65, 2671.
- [77] J. Wang, P. V. A. Pamidi, K. R. Rogers, *Anal. Chem.*, 1998, 70, 1171.
- [78] M. Cichna, P. Markl, D. Knopp, R. Niessner, *Chem. Mater.*, 1997, 9, 2640.
- [79] S. A. Yamanaka, D. H. Charych, D. A. Loy, D. Y. Sasaki, *Langmuir*, 1997, 13, 5049.

Praca wpłynęła do Redakcji 8 stycznia 1999

**GRUPY FARMAKOFOROWE
ARYLOPIPERAZYNOWYCH LIGANDÓW
RECEPTORÓW SEROTONINOWYCH 5-HT_{1A}**

**PHARMACOPHORE GROUPS
OF THE ARYLPIPERAZINE LIGANDS
OF SEROTONIN 5-HT_{1A} RECEPTORS**

Anna Wesołowska

*Zakład Badań Nowych Leków, Instytut Farmakologii PAN
ul. Smętna 12, 31-343 Kraków*

Abstract

Wprowadzenie

Receptory 5-HT_{1A} i ich ligandy

Arylopiperazynowe ligandy receptorów 5-HT_{1A} i ich grupy farmakoforowe

Rola 1-PP w mechanizmie przeciwłękowego i przeciwdepresyjnego działania
buspironu

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Anna Wesołowska jest absolwentką Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Krakowie. Od 1986 r. pracuje w Zakładzie Badań Nowych Leków Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie. Stopień doktora nauk przyrodniczych uzyskała w 1992 r. Zajmuje się badaniem wpływu leków przeciwdepresyjnych i przeciwlękowych oraz nowych substancji o potencjalnym działaniu ośrodkowym na receptory serotoniny i receptory dla aminokwasów pobudzających. W ostatnich latach uczestniczy także w badaniach zależności struktura chemiczna–powinowactwo–aktywność wewnętrzna nowych arylopiperazyновых ligandów receptorów serotoniny (5-HT) typu 5-HT_{1A} oraz 5-HT_{2A}.

ABSTRACT

Among different subpopulations of G-coupled serotonin (5-HT) receptors, in the past decade the utmost attention has been focused on the 5-HT_{1A} subtype. This review is concerned with the structure-activity relationships of some 5-HT_{1A} receptor ligands belonging to the 1-arylpiperazine class.

Literature data show that NAN-190, MM-77 and BMY 7378 which contain a 1-(*o*-methoxyphenyl)piperazine (1-MeOPhP) fragment have a very high 5-HT_{1A} affinity and act as postsynaptic 5-HT_{1A} receptor antagonists [21, 25, 26]. It has been shown that the basic nitrogen atom and methoxy group in the arylpiperazine fragment are desired structural features for both the affinity and postsynaptic antagonism at 5-HT_{1A} receptors, since (I) replacement of the 1-MeOPhP fragment by 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (THIQ) causes a dramatic loss of the 5-HT_{1A} affinity (cf. 1 vs BMY 7378, 2 vs MM-77, 3 vs NAN-190; Fig. 6; [23, 32, 36, 37]), (II) modifications of the amide fragment (cf. MM-77 and MM-55 vs NAN-190; Table 1) have no significant effect on their functional activity; like NAN-190, MM-77 and MM-55 are postsynaptic 5-HT_{1A} antagonists [36, 38], and (III) replacement of the 1-MeOPhP fragment by the 1,2,3,4-tetrahydropyrazino[1,2-*a*]indole system results in a significant loss of the 5-HT_{1A} affinity and a lack of *in vivo* activity (cf. 4 vs NAN-190; Fig. 7; [36, 38]). Therefore it may be assumed that the 1-MeOPhP fragment present in the postsynaptic 5-HT_{1A} antagonists plays a major role in the formation of a bioactive complex with 5-HT_{1A} receptors.

Another 5-HT_{1A} ligand, buspirone — a second-generation anxiolytic which contains a 1-(2-pyrimidinyl)piperazine (1-PP) fragment — is a postsynaptic 5-HT_{1A} partial agonist. It is generally accepted that the buspirone molecule is recognized by the 5-HT_{1A} receptor due to the presence of 1-PP [30, 31, 32]. In other words, the 1-PP fragment of buspirone fulfills the minimal structure requirements defined by Hibert et al. (Fig. 4; [30, 31]) for the interaction with the 5-HT_{1A} binding site, one being the presence of an aromatic ring, and the other the presence of a basic nitrogen atom at a distance of 5.2–5.7 Å. On the other hand, the terminal imide moiety offers an additional site of interaction with the 5-HT_{1A} receptor, which results in a greatly enhanced affinity of buspirone in relation to 1-PP [3, 15, 30–32, 34, 35, 37]. The buspirone molecule is modified by replacing the 1-PP fragment with THIQ (compound MM199; Fig. 6). Buspirone and MM199 are equipotent 5-HT_{1A} ligands; moreover, MM199 has essentially the same functional profile at postsynaptic 5-HT_{1A} receptors as does buspirone. Both these compounds are classified as partial agonists of postsynaptic 5-HT_{1A} receptors [37]. Furthermore, like buspirone, MM199 shows an antidepressant- and an anxiolytic-like activity in animal models. Its effects are antagonized by (S)WAY 100135, a 5-HT_{1A} receptor antagonist, which suggests that potent antidepressant- and anxiolytic-like effects of MM199 are mediated by activation of 5-HT_{1A} receptors [50].

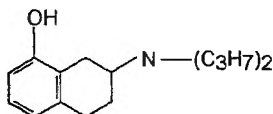
The obtained results permit a general conclusion that the basic nitrogen atom and the terminal bulky cycloimide moiety, but not the 2-pyrimidinyl group, are pivotal features of the buspirone structure, being directly involved in the formation of a bioactive complex with 5-HT_{1A} receptors [37].

WPROWADZENIE

Próby określenia roli serotoniny (5-HT) w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego nie słabną od 50 lat, czyli od czasu jej odkrycia. Wiadomo, że neurotransmisja serotoninoergiczna jest zaangażowana w kontrolę różnych funkcji ośrodkowych, takich jak: stany emocjonalne, ból, głód, zachowania seksualne, sen i pamięć oraz odgrywa pewną rolę w niektórych stanach patologicznych, jak lęk, depresja, migrena czy epilepsja.

Badania nad rolą ośrodkowego układu serotoninowego komplikuje fakt, że istnieje kilkanaście podtypów receptorów 5-HT, a dostępni agoniści i antagoniści 5-HT wykazują niewystarczającą specyficzność czy powinowactwo do tych receptorów. Obecnie uważa się, że analiza funkcji miejsc wiążących znakowane izotopowo ligandy jest jedynym racjonalnym podejściem w celu wyjaśnienia funkcjonalnej roli 5-HT.

Ostatnio udowodniono, za pomocą techniki wiązań radioligandów, że w obrębie ośrodkowego układu nerwowego istnieje 7 głównych typów receptorów 5-HT: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ i 5-HT₇ [1], wśród których wyróżnia się jeszcze podtypy. Dotychczas najwięcej badań poświęcono farmakologii receptorów serotoninowych typu 5-HT_{1A}, głównie dzięki znalezieniu w 1981 r. selektywnego agonisty tych receptorów – 8-hydroksy-2-(di-*n*-propyloamino)tetraliny (8-OH-DPAT; rys. 1; [2]).



Rys. 1. Agonista receptorów 5-HT_{1A} – 8-OH-DPAT

RECEPTORY 5-HT_{1A} I ICH LIGANDY

Receptory 5-HT_{1A} należą do rodziny receptorów związanych z białkami G. Są utworzone z 421 (u człowieka), 422 (u szczura) aminokwasów. Stosując różne techniki badawcze wykazano, że największe zagęszczenie tych receptorów w ośrodkowym układzie nerwowym znajduje się w hipokampie, przegrodzie, jądrze migdałowatym, korowej części węchomózgowia oraz jądrach szwu – grzbietowym i pośrodkowym [3]. Umiejscowienie tych receptorów jest podobne u różnych gatunków zwierząt i u człowieka. Receptory 5-HT_{1A} są zlokalizowane presynaptycznie, głównie na ciałach komórkowych bądź dendrytach neuronów serotoninoergicznych, np. w jądrach szwu, gdzie pełnią funkcję somatodendrytycznych autoreceptorów lub postsynaptycznie na neuronach (nie-serotoninowych), np. w hipokampie, korze nowej, przegrodzie, do których dochodzą zakończenia neuronów 5-HT.

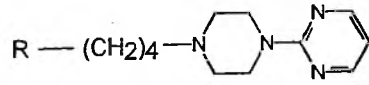
Agoniści receptorów 5-HT_{1A} u zwierząt badanych *in vivo* wywołują wiele zmian funkcjonalnych, m.in. zwiększenie pobierania pokarmu [4], obniżenie ciepłoty ciała [5], opadnięcie dolnej wargi [6], płaską postawę ciała i kloniczne drgawki łap przednich [7]. Mają ponadto działanie przeciwłękowe (anksjolityczne) i przeciwdepresyjne u ludzi [8, 9], a w modelach zwierzęcych, służących do określania takich aktywności, zachowują się jak leki przeciwłękowe i przeciwdepresyjne [9–11].

Do agonistów receptorów 5-HT_{1A} zalicza się m.in. wspomniany już 8-OH-DPAT, który wykazuje jednakże znaczące powinowactwo również do receptorów 5-HT₇ [12], pochodne arylopiiperazyny, np. FG 5893, wiążący się także z receptorami 5-HT_{2A} [13], czy pochodne pirymidynylopiiperazyny: buspiron, ipsapiron, gepiron, tandospiron, lesopitron (rys. 2; [3, 14, 15, 16, 17]). Te ostatnie połączenia są selektywne w tym sensie, że nie wiążą się znacząco z innymi podtypami receptorów 5-HT, a z większością innych receptorów nieserotoninowych nie wiążą się wcale lub znacznie słabiej niż z receptorami 5-HT_{1A}.

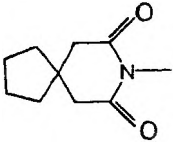
W przeciwieństwie do 8-OH-DPAT i lesopitronu, które są agonistami pre- i postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A}, buspiron, ipsapiron, gepiron i tandospiron w badaniach funkcjonalnych wykazują cechy częściowych agonistów tych receptorów, tzn. są agonistami receptorów presynaptycznych, ale mają właściwości agonistyczno/antagonistyczne w stosunku do receptorów postsynaptycznych [18].

Wśród ogromnej liczby ligandów 5-HT_{1A} z klasy 1-arylopiiperazyn (rys. 3) tylko dwie pochodne są obecnie klasyfikowane jako pełni antagoniści; są to WAY 100635 (American Home Products) [19, 20] i MP 3022 [21, 22], zsyntetyzowany w Zakładzie Chemii Leków Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie i oferowany w sprzedaży przez firmę Tocris. Pozostałe połączenia przedstawione na rys. 3 to antagoniści postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A} wykazujący cechy częściowych agonistów w stosunku do receptorów presynaptycznych [23–26].

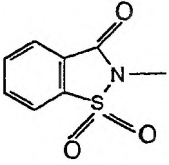
Częściowi agoniści receptorów 5-HT_{1A} – buspiron, ipsapiron i gepiron – opisywane są przede wszystkim jako niebenzodiazepinowe związki o działaniu przeciwłękowym [9], a buspiron (Buspar, Spamilan) jest stosowanym w klinice lekiem przeciwłękowym [27], równie skutecznym jak diazepam [28] i nie wywołującym, w przeciwieństwie do benzodiazepin, zjawiska tolerancji i uzależnienia. Pozbawiony jest on także innych niekorzystnych efektów ubocznych charakterystycznych dla benzodiazepin, nie działa bowiem sedatywnie, nie zaburza psychomotoryki oraz nie wykazuje interakcji z lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy (np. analgetykami, histaminolitykami) i z etanolem. Jednakże jego działanie terapeutyczne pojawia się po dłuższym, niż w wypadku benzodiazepin, stosowaniu [29]. Odkrycie tych nowych niebenzodiazepinowych anksjolityków, wiążących się z receptorami 5-HT_{1A}, dało m.in. podstawy



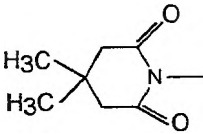
R:



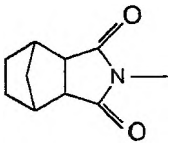
BUSPIRON



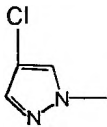
IPSAPIRON



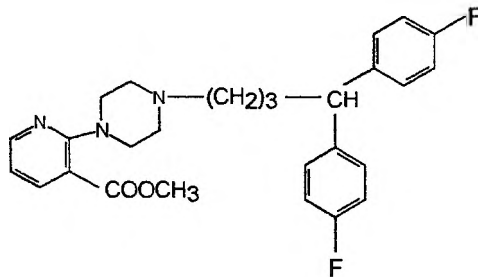
GEPIRON



TANDOSPIRON

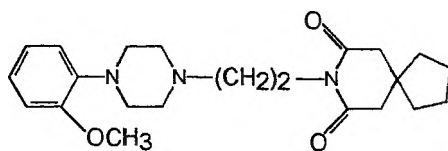


LESOPITRON

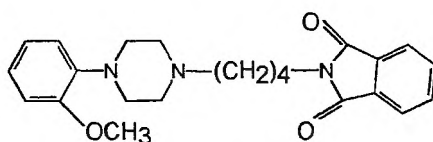


FG 5893

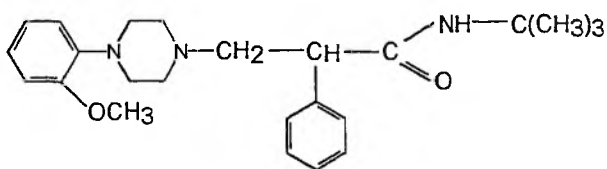
Rys. 2. Wybrani agoniści i częściowi agoniści receptorów 5-HT_{1A} z klasy 1-arylopiperazyn



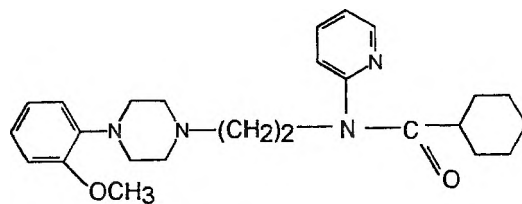
BMY 7378



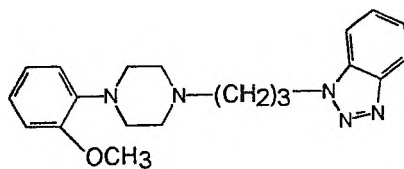
NAN-190



(S)WAY 100135



WAY 100635



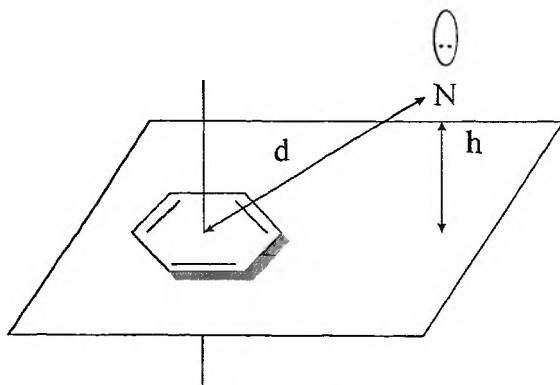
MP 3022

Rys. 3. Wybrani antagoniści postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A} z klasy 1-arylopiperazyn

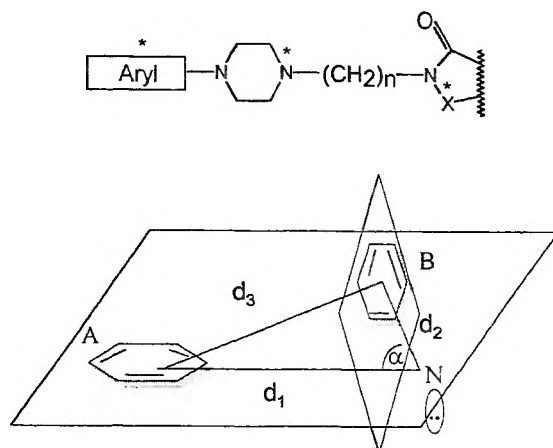
do przypuszczenia, że receptory 5-HT_{1A} są zaangażowane w stany lękowe i depresyjne. Dało to też początek nowym licznym i wielokierunkowym badaniom nad receptorami 5-HT_{1A} , ich biologią molekularną i znaczeniem funkcjonalnym. Synteza selektywnych ligandów tych receptorów należących do różnych grup chemicznych była i jest jedną z dróg badań nad tymi receptorami.

ARYLOPIPERAZYNOWE LIGANDY RECEPTORÓW 5-HT_{1A} I ICH GRUPY FARMAKOFOROWE

Rozpatrując interakcje pochodnych arylopiperazyny, zawierających dodatkowy układ heterocykliczny, z receptorami 5-HT_{1A} , tak jak jest to w cząsteczce buspironu (rys. 2), określono kilka warunków, które muszą być spełnione, aby związek wykazywał znaczące powinowactwo do receptorów 5-HT_{1A} . Sugerowano, że cząsteczka buspironu rozpoznawana jest przez ten receptor dzięki obecności w niej układu 1-(2-pirymidynylo)piperazyny (1-PP), który jest minimalną strukturą mającą dwie grupy farmakoforowe niezbędne do rozpoznania cząsteczki liganda przez receptor 5-HT_{1A} i stabilizacji utworzonego kompleksu. Wg Hiberta i wsp., którzy opracowali tzw. dwupunktowy model receptorów 5-HT_{1A} , w cząsteczce liganda konieczna jest obecność zasadowego atomu azotu (który występuje w układzie piperazyny) i w odpowiedniej od niego odległości (5,2–5,7 Å) układu aromatycznego, którego płaszczyzna powinna być prostopadła do wektora reprezentującego kierunek wolnej pary elektronowej zasadowego atomu azotu (rys. 4) [30, 31]. Jednakże w wypadku 1-PP spełniającego te warunki przestrzenne powinowactwo do receptora 5-HT_{1A} jest niskie (K_i ok. 1,4 μM) [32]. Późniejsze badania Mokrosza i wsp. doprowadziły do stworzenia trzypunktowego modelu receptora 5-HT_{1A} (rys. 5) [33], w którym pokazano, że w grupie arylopiperazyn typu buspironu nie dwie, lecz trzy grupy farma-



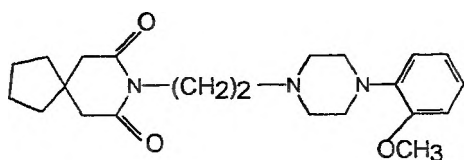
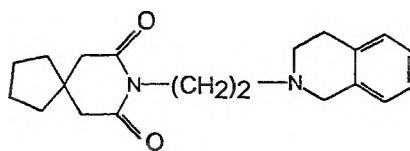
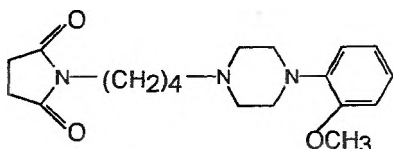
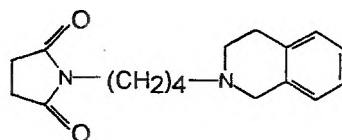
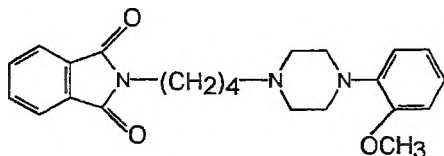
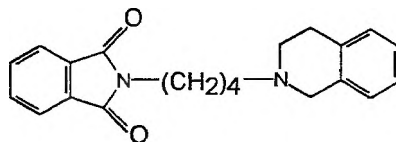
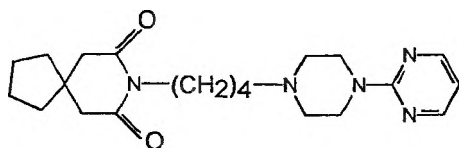
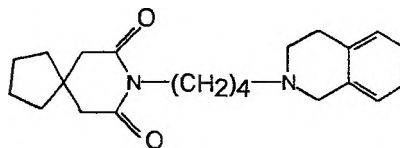
Rys. 4. Topografia miejsc wiążących receptorów 5-HT_{1A} wg Hiberta i współpracowników [30, 31];
 $d = 5,2\text{--}5,6 \text{ \AA}$, $h = 0,9\text{--}1,6 \text{ \AA}$



Rys. 5. Ligand 5-HT_{1A} z klasy 1-arylopiperazyn zawierający trzy grupy farmakoforowe oznaczone gwiazdkami. Rozszerzony trzypunktowy model topografii miejsc wiążących receptorów 5-HT_{1A} wg Mokrosza i wsp. [33]; $d_1 = 4,3\text{--}6,6 \text{ \AA}$, $d_2 = 5,0\text{--}5,4 \text{ \AA}$, $d_3 = 7,1\text{--}9,1 \text{ \AA}$, $\alpha = 98,6^\circ$

koferowe decydują o powinowactwie do receptora, bowiem obecność w cząsteczce buspironu końcowego układu imidowego, jako trzeciej grupy farmakoforowej, stwarza dodatkowe miejsce wiązania liganda z receptorem 5-HT_{1A}, dzięki któremu powinowactwo buspironu do receptora jest bardzo wysokie i wynosi, wg różnych autorów, 9,3–29,5 nM [3, 15, 34, 35].

Spośród innych arylopiperazynowych połączeń związki BMY 7378, MM-77, NAN-190 (rys. 6A), zawierające różne układy w części imidowej i różnej długości łańcuchy alifatyczne, wykazują podobne jak buspiron powinowactwo do receptorów 5-HT_{1A} ($K_i = 0,6\text{--}12,3 \text{ nM}$ [23, 32, 36, 37]), natomiast ich aktywność wewnętrzna jest zróżnicowana. Buspiron, zawierający układ 1-PP, wykazuje cechy częściowego agonisty postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A}, podczas gdy pozostałe związki zawierające układ 1-(*o*-metoksyfenylo)piperazyny (1-MeOFP) są antagonistami postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A} [23, 36]. Postawiono więc hipotezę, że właśnie ten fragment, czyli 1-MeOFP, bądź jej odpowiednik strukturalny, np. 1-PP, jest konieczny do antagonistycznego działania tych pochodnych. W celu zweryfikowania tej hipotezy wybrano jako wzorzec NAN-190 i zaprojektowano jego dwa analogi MM-77 i MM-55, w których stopniowo redukowano ugrupowanie cyklicznego imidu (tab. 1). Otrzymane wyniki badań powinowactwa do receptorów 5-HT_{1A} i badań funkcjonalnych *in vivo* tych związków jednoznacznie wskazują, że stopniowe upraszczanie struktury NAN-190, przy zachowaniu w całości grupy 1-MeOFP, obniża w niewielkim stopniu powinowactwo do receptorów 5-HT_{1A}, ale nie wpływa na kierunek działania; związki MM-77 i MM-55, podobnie jak NAN-190, pozostają nadal postsynaptycznymi antagonistami receptorów 5-HT_{1A}, przy czym efektywność ich działania antagonistycznego jest wprost proporcjonalna do wyznaczonego powinowactwa.

BMY 7378 $K_i = 8,2 \text{ nM}$ [26]1 $K_i = 1330 \text{ nM}$ [27]MM-77 $K_i = 6,4 \text{ nM}$ [25]2 $K_i = 2920 \text{ nM}$ [27]NAN-190 $K_i = 0,6 \text{ nM}$ [21]3 $K_i = 140 \text{ nM}$ [27]BUSPIRON $K_i = 12,3 \text{ nM}$ [27]MM199 $K_i = 5,0 \text{ nM}$ [27]

A

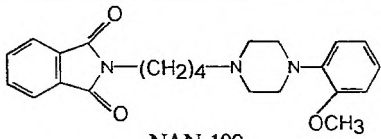
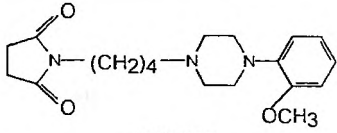
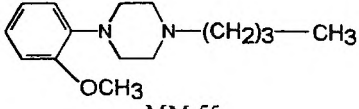
B

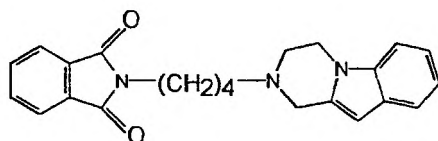
Rys. 6. Struktura chemiczna i powinowactwo (K_i) ligandów receptorów 5-HT_{1A}: A – pochodnych 1-arylopiperazyny, B – pochodnych tetrahydroizochinoliny

Kolejnym potwierdzeniem przyjętej hipotezy są wyniki badań dla związku 4 przedstawionego na rys. 7. Połączenie to jest analogiem NAN-190, w którym grupę metoksyową zastąpiono mostkiem metinowym. Zmiana ta spowodowała obniżenie powinowactwa do receptorów 5-HT_{1A} i zanik aktywności *in vivo* [36].

Wyniki te doprowadziły autorów do wniosku, że fragment 1-MeOFP determinuje strukturę kompleksu aktywnego, odpowiedzialnego za działanie antagonistyczne przedstawionych połączeń, przez wiązanie jonowe zasadowego atomu azotu N-4 z resztą kwasu asparaginowego receptora 5-HT_{1A} oraz wiązanie wodorowe wytwarzane przez tlen z grupy metoksyłowej. Można było też

Tabela 1. Powinowactwo do receptorów 5-HT_{1A} (K_i) oraz hamowanie (ED_{50}) opadnięcia dolnej wargi u szczurów wywołane podaniem 8-OH-DPAT (antagonizm postsynaptyczny 5-HT_{1A}). Cyt. za [38]

Struktura	K_i [nM]	ED_{50} [mg/kg]
 <p>NAN-190</p>	0,6	1,7
 <p>MM-77</p>	6,4	6,0
 <p>MM-55</p>	57	~ 16



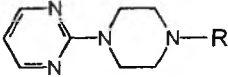
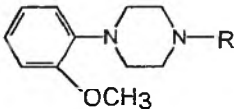
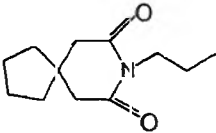
Rys. 7. Struktura chemiczna związku 4

przypuszczać, że podstawniki przy atomie azotu N-4 nie powodują istotnych zmian kierunku działania w strukturze kompleksu aktywnego, a są jedynie dodatkowym czynnikiem stabilizującym [38]. Wydaje się, że podobna interakcja może istnieć wśród pochodnych 1-PP (buspiron, ipsapiron, gepiron, tandospiron), które wykazują w modelach zwierzęcych *in vivo* zarówno działanie agonistyczne, jak i antagonistyczne w stosunku do postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A}. Kierunek ich działania antagonistycznego byłby warunkowany przez atom azotu N-4 układu piperazyny, tworzący wiązanie jonowe, oraz jeden z atomów azotu pierścienia pirymidyny, tworzący wiązanie wodorowe.

Jeśli przyjąć, że działanie antagonistyczne w stosunku do postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A} pochodnych zawierających układ 1-MeOFP lub 1-PP związane jest z obecnością fragmentu 1-arylopiperazynowego, to pojawia się pytanie: jakie elementy struktury w pochodnych typu buspironu są przyczyną tworzenia się kompleksu aktywnego odpowiedzialnego za ich działanie agonistyczne na postsynaptyczne receptory 5-HT_{1A}? Badania Mokrosza i wsp.

(tab. 2) wykazały, że wprowadzenie złożonego podstawnika, jakim jest fragment cyklicznego imidu, do pochodnych zawierających 1-PP powoduje 30-krotny wzrost powinowactwa do receptorów 5-HT_{1A}. Obecność tego podstawnika w pochodnych 1-MeOFP manifestuje się tylko 7-krotnym wzrostem aktywności (w stosunku do *n*-butylowej pochodnej). Na tej podstawie autorzy wnioskowali, że końcowy fragment cyklicznego imidu w pochodnych zawierających 1-PP odgrywa istotną rolę w tworzeniu kompleksu aktywnego z receptorem 5-HT_{1A} [38].

Tabela 2. Powinowactwo pochodnych 1-MeOPP i 1-PP do receptorów 5-HT_{1A}.
Cyt. za [38]

R	K _i [nM]	
		
H	1410	168
<i>n</i> -C ₄ H ₉	1480	57
	45	8 BY 7378

Rozważania te rozwinięto, wysuwając hipotezę, że o tworzeniu kompleksu aktywnego odpowiedzialnego za działanie agonistyczne pochodnych typu buspironu decydują przede wszystkim atom N-4 układu piperazyny i końcowy fragment cyklicznego imidu. Kontynuując te badania, zsyntetyzowano analogi BY 7378, MM-77, NAN-190 i buspironu, w których 1-MeOFP lub 1-PP zastąpiono ugrupowaniem 1,2,3,4-tetrahydroizochinoliny (THIQ) (rys. 6B). Wybrano tę strukturę, ponieważ w przeciwieństwie do 1-MeOFP, dla której stała powinowactwa K_i w stosunku do receptorów 5-HT_{1A} wynosi 168 nM [38] i 1-PP, którego K_i równa się 1,4 μM [32], układ THIQ nie wykazuje powinowactwa do receptorów 5-HT_{1A} (K_i > 50 μM) [37], co jest związane ze zbyt małą odległością (*d*_{ArN} = 3,77 Å) między zasadowym atomem azotu a centrum układu aromatycznego [39]. Z drugiej jednak strony atom azotu w układzie THIQ może zastępować zasadowy atom azotu w 1-arylopiperazynach, który jest tak istotny w oddziaływaniu liganda z receptorem. Dodatkowo lipilowość THIQ, porównywalna z lipilowością 1-arylopiperazyn, jest większa niż lipilowość 1-PP [40, 41]; także wartość stałej jonizacji THIQ (pK_a = 9,30)

[40] jest podobna do wartości stałych jonizacji dla prostych układów 1-arylo-piperazyn ($pK_a = 7,94-9,14$) [41].

Wyniki badań wiązania tych nowych pochodnych (1, 2 i 3), przedstawionych na rys. 6B, do receptorów 5-HT_{1A}, wskazały, że zastąpienie układu 1-MeOFP fragmentem THIQ spowodowało obniżenie powinowactwa do receptorów 5-HT_{1A} (związek 1 vs BMY 7378, 2 vs MM-77, 3 vs NAN-190). Byłby to kolejny dowód popierający hipotezę, że układ 1-MeOFP występujący w strukturze BMY 7378, MM-77 i NAN-190, które są antagonistami postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A}, odgrywa ważną rolę w formowaniu bioaktywnego kompleksu z receptorem. Zastąpienie fragmentu 1-PP w cząsteczce buspironu układem THIQ praktycznie nie zmieniło powinowactwa nowego związku (MM199) do receptora 5-HT_{1A} ($K_i = 5,0$ nM dla związku MM199 jest porównywalne z $K_i = 12,3$ nM dla buspironu) i aktywności wewnętrznej. W testach behawioralnych Mokrosz i wsp. [37] wykazali, że obydwa związki mają podobny profil farmakologiczny. Na ich podstawie związek MM19 został sklasyfikowany, podobnie jak buspiron, jako częściowy agonista postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A} [37]. Wyniki dotyczące buspironu były zgodne z obserwacjami innych autorów [18].

Główną konkluzją przedstawionych rozważań dotyczących zależności struktura-powinowactwo i struktura-aktywność wewnętrzna może być stwierdzenie, że o formowaniu bioaktywnego kompleksu buspironu z receptorem 5-HT_{1A} decydują przede wszystkim zasadowy atom azotu pierścienia piperazynej i końcowy fragment cykloimidowy, a nie grupa 2-pirymidynowa. Przeprowadzone modyfikacje cząsteczki buspironu i opisane wyniki badań *in vivo* nie dały jednakże odpowiedzi na pytanie, jakie elementy strukturalne buspironu warunkują jego agonistyczną aktywność w stosunku do postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A}.

ROLA 1-PP W MECHANIZMIE PRZECIWLĘKOWEGO I PRZECIWDOPRESYJNEGO DZIAŁANIA BUSPIRONU

Badanie roli 1-PP w działaniu buspironu i jego analogów jest ważne nie tylko ze względu na molekularny mechanizm działania buspironu, ale też w aspekcie dyskusji o roli samego 1-PP – głównego czynnego metabolitu buspironu, ipsapironu, gepironu i tandospironu – w ich właściwościach farmakologicznych [42]. Istniały bowiem sugestie, że to 1-PP, a nie związki macierzyste, decyduje o ich aktywności farmakologicznej [43, 44]. Jednocześnie prace prowadzone przez różne grupy badawcze [45, 46], a także badania prowadzone w Zakładzie Badań Nowych Leków Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie udowodniły, że 1-PP, sam pozbawiony własności charak-

terystycznych dla leków przeciwlękowych i przeciwdepresyjnych, maskuje takie efekty u zwierząt po podaniu buspironu, ipsapironu czy gepironu [10].

Jak już wspomniano, agoniści i częściowi agoniści receptorów 5-HT_{1A} wykazują działanie przeciwdepresyjne i przeciwlękowe [8–11]. Pojawiło się więc pytanie, czy ten nowy częściowy agonista receptorów 5-HT_{1A} — związek MM199, podobnie jak buspiron, wykaże takie efekty u zwierząt? Idąc tym tropem, zbadano potencjalne działanie przeciwdepresyjne związku MM199 i buspironu w teście rezygnacji wg Porsolta u szczurów [47], a potencjalne działanie przeciwlękowe — w teście konfliktu wg Vogla u szczurów [48].

Z różnych doniesień wynika [42, 49], że buspiron ulega szybkiemu metabolizmowi, a jego czynnym metabolitem jest 1-PP. Wiadomo także [10, 45, 46], że 1-PP „maskuje” przeciwdepresyjny efekt związku macierzystego w teście Porsolta u szczurów i dopiero zablokowanie metabolizmu leku przy użyciu np. proadifenu, niespecyficznego inhibitora metabolizmu, ujawnia „przeciwdepresyjny” efekt buspironu w tym teście [10]. Związek MM199 natomiast, podany w tych samych dawkach co buspiron, w teście Porsolta u szczurów wywoływał efekt charakterystyczny dla leków przeciwdepresyjnych, tj. skracał czas bezruchu szczurów poddanych przymusowemu pływaniu. Jego działanie w tym teście było specyficzne, ponieważ związek ten nie wywoływał aktywacji ruchowej, a wręcz przeciwnie, po jego podaniu autorzy obserwowali osłabienie aktywności ruchowej i poznawczej zwierząt mierzone w teście „otwartego pola” [50]. Związek MM199 i buspiron, podane w tych samych dawkach, wykazywały działanie przeciwkonfliktowe w teście Vogla u szczurów. Efekt związku MM199 był nieco słabszy, ale specyficzny, ponieważ związek ten, w dawkach efektywnych w teście Vogla, nie zmieniał percepcji bólowej i łaknienia u szczurów [50]. „Przeciwdepresyjne” i przeciwkonfliktowe działanie związku MM199 u szczurów było blokowane przez (S)WAY100135, antagonistę receptorów 5-HT_{1A} [25, 26, 51] i stąd Dereń-Wesołek i wsp. wnioskowali, że obydwie te efekty wywoływane przez MM199 są związane z aktywacją receptorów 5-HT_{1A} [50].

Przytoczone wyniki badań farmakologicznych *in vitro* oraz *in vivo* pozwalają na jednoznaczne stwierdzenie, że podstawnik 1-PP nie jest konieczny do tego, aby związki typu buspironu wykazywały działanie farmakologiczne charakterystyczne dla częściowych agonistów receptorów 5-HT_{1A}. Zastąpienie fragmentu 1-PP w buspironie układem THIQ, prowadzące do otrzymania MM199, praktycznie nie zmieniło powinowactwa do receptorów 5-HT_{1A} i profilu farmakologicznego. Związek MM199, podobnie jak buspiron, okazał się częściowym agonistą postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A}. Ponadto ma on działanie charakterystyczne dla leków przeciwdepresyjnych i przeciwlękowych, wynikające z wpływu tego związku na receptory 5-HT_{1A}. Dodatkowym jego plusem w stosunku do buspironu jest to, że efekt „przeciwdepresyjny” tego związku pojawia się od razu po podaniu, podczas gdy działanie buspironu widoczne jest dopiero po zablokowaniu metabolizmu tego leku.

PODSUMOWANIE

Intensywne badania zależności struktura–powinowactwo i struktura–aktywność wewnętrzna, zwłaszcza z wykorzystaniem odpowiednio skonstruowanych modeli topograficznych dla receptorów, mogą i powinny być racjonalną drogą poszukiwania nowych leków. Poznanie struktury kompleksu aktywnego ligand-receptor wydaje się istotnym etapem w badaniach nad lekiem działającym zwłaszcza w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, gdyż właśnie w strukturze tego kompleksu kodowana jest informacja, która przekazywana na wyższe poziomy organizacyjne ustroju, a następnie w odpowiedni sposób przetwarzana, wywołuje efekty, które decydują o profilu działania określonego leku.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] E. Chojnacka-Wójcik, [w:] *Receptory, struktura, charakterystyka, funkcja*, J. Z. Nowak, J. B. Zawilska (red.), PWN, Warszawa 1997, 83.
- [2] D. N. Middlemiss, J. R. Fozard, *Eur. J. Pharmacol.*, 1983, **90**, 151.
- [3] E. Zifa, G. Fillion, *Pharmacol. Rev.*, 1992, **44**, 401.
- [4] P. H. Hutson, C. T. Dourish, G. Curzon, *Eur. J. Pharmacol.*, 1986, **129**, 347.
- [5] G. M. Goodwin, R. J. DeSouza, A. R. Green, D. J. Heal, *Psychopharmacology*, 1987, **91**, 500.
- [6] H. H. G. Berendsen, F. Jenck, C. L. E. Broekkamp, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1989, **33**, 821.
- [7] M. D. Tricklebank, C. Forler, J. Fozard, *Eur. J. Pharmacol.*, 1984, **106**, 271.
- [8] T. P. Blackburn, [w:] *Central Serotonin Receptors*, C. A. Marsden, D. J. Heal (red.), Blackwell Scientific Publications, Oxford 1992, 175.
- [9] J. Traber, T. Glaser, *Trends Pharmacol. Sci.*, 1987, **8**, 432.
- [10] E. Przegaliński, E. Tatarczyńska, E. Chojnacka-Wójcik, *J. Psychopharmacol.*, 1989, **3**, 180.
- [11] D. S. Robinson, D. R. Alms, R. C. Shrotriya, M. Messina, P. Wickramaratne, *Psychopathology*, 1989, **22**, 27.
- [12] J. R. Jasper, A. Kosaka, Z. P. To, D. J. Chang, R. M. Eglon, *Br. J. Pharmacol.*, 1997, **122**, 126.
- [13] A. Albinsson, A. Björk, J. Svartengren, T. Klint, G. Andersson, *Eur. J. Pharmacol.*, 1994, **261**, 285.
- [14] D. L. Nelson, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1991, **40**, 1041.
- [15] I. Van Wijngaarden, M. Th. M. Tulp, W. Sondiyn, *Eur. J. Pharmacol. — Mol. Pharmacol. Sec.*, 1990, **188**, 301.
- [16] B. Costall, A. M. Domeney, A. J. Forré, M. E. Kelly, L. Martinez, R. J. Naylor, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1992, **262**, 90.
- [17] S. Haj-Dahmane, T. Jolas, A.-M. Laporte, H. Gozlan, A. J. Farré, M. Hamon, L. Lanfumey, *Eur. J. Pharmacol.*, 1994, **255**, 185.
- [18] L. M. Smith, S. J. Peroutka, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1986, **24**, 1513.
- [19] E. A. Forster, I. A. Cliffe, D. J. Bill, G. M. Dover, D. Jones, Y. Reilly, A. Fletcher, *Eur. J. Pharmacol.*, 1995, **281**, 81.
- [20] A. Fletcher, E. A. Forster, D. J. Bill, G. Brown, I. A. Cliffe, J. E. Hartley, D. E. Jones, A. McLenachan, K. J. Stanhope, D. J. P. Critchley, K. J. Childs, V. C. Middlefell, L. Lanfumey, R. Corradetti, A.-M. Laporte, H. Gozlan, M. Hamon, C. T. Dourish, *Behav. Brain Res.*, 1996, **73**, 337.

- [21] J. L. Mokrosz, M. H. Paluchowska, E. Chojnacka-Wójcik, M. Filip, S. Charakchieva-Minol, A. Dereń-Wesołek, M. J. Mokrosz, *J. Med. Chem.*, 1994, **37**, 2754.
- [22] E. Przegaliński, M. Filip, M. Bijak, K. Wędzony, B. Budziszewska, K. Tokarski, M. Maćkowiak, K. Fijał, *Pol. J. Pharmacol.*, 1996, **48**, 13.
- [23] F. D. Yocca, D. K. Hyslop, D. W. Smith, S. Maayani, *Eur. J. Pharmacol.*, 1987, **137**, 293.
- [24] J. M. Greuel, T. Glaser, *ibid.*, 1992, **211**, 211.
- [25] C. Routledge, J. W. Gurling, I. K. Wright, C. T. Dourish, *ibid.*, 1993, **239**, 195.
- [26] A. Fletcher, D. J. Bill, S. J. Bill, I. A. Cliffe, G. M. Dover, E. A. Forster, J. T. Haskins, D. Jones, H. L. Mansell, Y. Reilly, *ibid.*, 1993, **237**, 283.
- [27] J. F. W. Deakin, *J. Psychopharmacol.*, 1993, **7**, 283.
- [28] K. Rickels, K. Weisman, N. Norstad, M. Singer, D. Stoltz, A. Brown, J. Danton, *J. Clin. Psychiat.*, 1982, **43**, 81.
- [29] K. L. Goa, *Drugs*, 1986, **32**, 114.
- [30] M. F. Hibert, I. McDermott, D. N. Middlemiss, A. K. Mir, J. R. Fozard, *Eur. J. Med. Chem.*, 1989, **24**, 31.
- [31] M. F. Hibert, M. W. Gittos, D. N. Middlemiss, A. K. Mir, J. R. Fozard, 1988, **31**, 1087.
- [32] R. A. Glennon, N. A. Naiman, R. A. Lyon, M. Titeler, *ibid.*, 1988, **31**, 1968.
- [33] M. J. Mokrosz, B. Duszyńska, A. J. Bojarski, J. L. Mokrosz, *Bioorg. Med. Chem.*, 1995, **3**, 533.
- [34] M. F. Piercey, M. W. Smith, J. T. Lum-Ragan, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1994, **268**, 1297.
- [35] Z. Chilmończyk, A. Leś, A. Woźniakowska, J. Cybulski, A. E. Koziół, M. Gdaniec, *J. Med. Chem.*, 1995, **38**, 1701.
- [36] M. J. Mokrosz, E. Chojnacka-Wójcik, E. Tatarczyńska, A. Kłodzińska, M. Filip, J. Boksza, S. Charakchieva-Minol, J. L. Mokrosz, *Med. Chem. Res.*, 1994, **4**, 161.
- [37] J. L. Mokrosz, A. Dereń-Wesołek, E. Tatarczyńska, B. Duszyńska, A. J. Bojarski, M. J. Mokrosz, E. Chojnacka-Wójcik, *J. Med. Chem.*, 1996, **39**, 1125.
- [38] J. L. Mokrosz, E. Chojnacka-Wójcik, A. J. Bojarski, [w:] *Modelowanie cząsteczkowe w chemii leków*, J. L. Mokrosz (red.), Materiały III Krakowskiej Konferencji Chemii Leków, 1995, **113**.
- [39] J. L. Mokrosz, M. J. Mokrosz, A. J. Bojarski, S. Charakchieva-Minol, *Pharmazie*, 1994, **49**, 781.
- [40] A. J. Bojarski, M. J. Mokrosz, M. H. Paluchowska, *Pharmazie*, 1995, **50**, 560.
- [41] S. Caccia, M. H. Fong, R. Urso, *J. Pharm. Pharmacol.*, 1985, **37**, 567.
- [42] S. Caccia, I. Conti, G. Vigano, S. Garattini, *Pharmacology*, 1986, **33**, 46.
- [43] G. Bianchi, S. Garattini, *Eur. J. Pharmacol.*, 1988, **147**, 343.
- [44] P. Giral, P. Soubrie, A. J. Puech, *ibid.*, 1987, **134**, 113.
- [45] B. A. McMillen, S. M. Scott, H. L. Williams, M. K. Sanghera, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 1987, **335**, 454.
- [46] M. Hascoët, M. Bourin, K. G. Todd, A. Couëtoux du Tertre, *J. Psychopharmacol.*, 1994, **8**, 227.
- [47] R. D. Porsolt, G. Anton, N. Blavet, M. Jalfre, *Eur. J. Pharmacol.*, 1978, **47**, 379.
- [48] J. R. Vogel, B. Beer, D. E. Clody, *Psychopharmacologia*, 1971, **21**, 1.
- [49] S. Caccia, M. Muglia, A. Mancinelli, S. Garattini, *Xenobiotics*, 1983, **13**, 147.
- [50] A. Dereń-Wesołek, E. Tatarczyńska, E. Chojnacka-Wójcik, *J. Psychopharmacol.*, 1998, **12**, 380.
- [51] E. Przegaliński, M. Filip, B. Budziszewska, E. Chojnacka-Wójcik, *Pol. J. Pharmacol.*, 1994, **46**, 21.

**DINITROAMINA (DNA).
ZWIĄZKI Z GRUPĄ $-\text{N}(\text{NO}_2)_2$
JAKO POTENCJALNE SKŁADNIKI
MATERIAŁÓW ENERGETYCZNYCH**

**DINITROAMINE (DNA).
COMPOUNDS WITH $-\text{N}(\text{NO}_2)_2$ GROUP
AS POTENTIAL COMPONENTS OF ENERGETIC
MATERIALS**

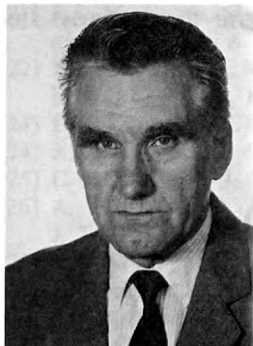
Michał Syczewski, Iwona Cieślowska-Glińska

*Zakład Materiałów Wysokoenergetycznych, Wydział Chemiczny
Politechnika Warszawska
ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa*

Abstract

Wprowadzenie

1. Ogólne metody syntezy związków z ugrupowaniem $-\text{N}(\text{NO}_2)_2$
 2. Struktura i właściwości dinitroaminy
 3. Sole dinitroaminy z metalami
 - 3.1. Metody otrzymywania soli DNA
 - 3.2. Właściwości soli z metalami
 4. Sole dinitroaminy z zasadami organicznymi
 5. Sól amonowa DNA ($\text{NH}_4 \cdot \text{N}(\text{NO}_2)_2$)
 6. Kowalencyjne związki organiczne z grupą dinitroaminową
- Piśmiennictwo cytowane
-



Prof. dr hab. inż. Michał Syczewski jest specjalistą z zakresu fizykochemii i technologii materiałów energetycznych (wybuchowych, pirotechnicznych, napędowych specjalnych). Długoletni pracownik Wojskowej Akademii Technicznej, a od kilkunastu lat pracownik Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej. Kierownik Zakładu Materiałów Wysokoenergetycznych.

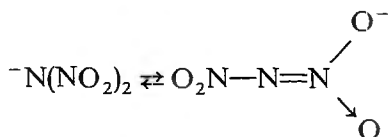


Mgr inż. Iwona Cieślowska-Glińska w 1980 r. ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej o specjalności chemia i technologia organiczna. Od 1980 do 1990 r. pracownik Zakładu Katalizy Heterogennej i Technologii Organicznej, a od 1990 r. pracownik na stanowisku starszego specjalisty w Zakładzie Materiałów Wysokoenergetycznych Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej.

ABSTRACT

The methods of preparation and properties of dinitroamine $\text{HN}(\text{NO}_2)_2$ and its salts have been described. Many simple or complex salts of DNA can be considered as oxidizing components in the compositions of energetic materials. On the basis of DNA structure it was deduced that it would be possible to prepare ionic as well as covalent organic compounds with $-\text{N}(\text{NO}_2)_2$ group. These compounds can be energetic materials alone as well as salts of DNA with organic cations and complexes with organic ligands. High degree of interest in the synthesis and properties of DNA, its salts and new compounds with $-\text{N}(\text{NO}_2)_2$ group has been recently observed in literature.

Main factors which accelerate studies on the synthesis and properties of DNA derivatives are the potential of their applicability and also the progress in our knowledge. DNA is a strong acid, its anion possesses ambident structure:



therefore, two types of salts can be formed. Similarly, alkylation of DNA leads to N- or O-alkyl derivatives.

Mercury dinitramide $\text{Hg}(\text{N}_3\text{O}_4)_2$ was extremely interesting. It is a covalent compound (O-salt) in a solid state as well as in the solution in nonpolar solvents. In polar solvents it dissociates forming mercury(II) cation and N_3O_4 anion. $\text{Hg}(\text{N}_3\text{O}_4)_2$ can be useful reagent in organic synthesis similarly to other inorganic derivatives of mercury.

WPROWADZENIE

W rozwoju materiałów energetycznych, tj. materiałów wybuchowych, paliw raketowych, prochów i kompozycji pirotechnicznych, bodaj najistotniejszym problemem jest poszukiwanie odpowiednich substancji utleniających. Takie utleniacze w układzie z substancjami palnymi tworzą mieszaniny zdolne, po zainicjowaniu, do wydzielania energii bez dostępu powietrza. Od dłuższego czasu poszukuje się np. związków polinitroorganicznych, które jednak poza zdolnością utleniania innych substancji byłyby jednocześnie substancjami trwałymi i bezpiecznymi (nie wybuchają w niekontrolowany sposób na skutek destrukcyjnych, wewnątrzmolekularnych procesów utleniania i redukcji).

Przyczyną niestabilności polinitrozwiązków zawierających kilka grup nitrowych przy jednym centralnym atomie jest albo łatwość odszczepienia jonu nitroniowego (NO_2^+), albo podatność centralnego atomu w takim ugrupowaniu na atak czynników nukleofilowych.

Po analizie różnych wariantów tworzenia nowych utleniaczy można było dojść do wniosku, że w przypadku związków z wieloma grupami nitrowymi przy jednym atomie centralnym, wymienione przyczyny nietrwałości nie powinny się przejawiać, gdy te grupy nitrowe występują w układzie anionu (atak nukleofila mało prawdopodobny, a oderwanie kationu nitroniowego wykluczone). Takimi ugrupowaniami są aniony $^-\text{C}(\text{NO}_2)_3$ i $^-\text{N}(\text{NO}_2)_2$. Sole pierwszego są już dobrze znane, ale niezbyt trwałe, sole drugiego są znane od niedawna.

Wszystkie publikacje na temat syntezy dinitroaminy (DNA), a szczególnie jej soli amonowej $\text{NH}_4\text{N}(\text{NO}_2)_2$, podkreślają, że ta ostatnia jest doskonałym utleniaczem w tzw. złożonych, stałych paliwach raketowych. W porównaniu z innymi substancjami utleniającymi (NH_4NO_3 , NH_4ClO_4) sól amonowa dinitroaminy charakteryzuje się wyższym ciepłem rozkładu oraz nie zawiera w produktach rozkładu HCl, który powodując kondensację pary przyczynia się do powstawania widocznej smugi „dymu” za lecącą rakieta. Smuga ta zdradza tor rakiety zarówno przy śledzeniu wzrokowym, jak i lokalizacji radarowej.

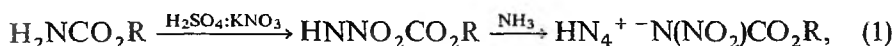
Historia prac i publikacji nad solą amonową dinitroaminy jest przykładem tego, jak mogą być opóźnione publikacje w stosunku do czasu otrzymania i wykorzystania wyników, jeżeli chodzi o materiały mogące być zastosowane do celów militarnych. Na początku lat 90., gdy zaczynają pojawiać się publikacje na temat $\text{HN}(\text{NO}_2)_2$, rosyjscy autorzy oświadczają [8, 14], że sól amonową DNA otrzymano już w 1971 r. Przeszło 25 lat upłynęło od otrzymania substancji do ukazania się pierwszych publikacji na jej temat. Z publikacji tych można się tylko domyśleć, którą z wymienianych metod otrzymywania DNA i jej soli amonowej zastosowano praktycznie w przemyśle. Istniejące w literaturze wzmianki zarówno autorów zachodnich, jak i rosyjskich świadczą, że sól amonowa DNA znalazła w Rosji zastosowanie w stałych paliwach raketowych.

W niniejszym przeglądzie przedstawione zostaną metody otrzymywania i własności nowego kwasu, jakim jest DNA, soli tego kwasu (prosty i kompleksowych) oraz związków kowalencyjnych z grupą $-\text{N}(\text{NO}_2)_2$.

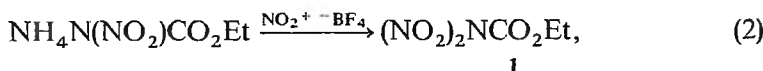
1. OGÓLNE METODY SYNTEZY ZWIĄZKÓW Z UGRUPOWANIEM $-\text{N}(\text{NO}_2)_2$

Do lat 90. w dostępnej literaturze sole dinitroaminy (*dinitramide* – DNA) nie były znane. Po ukazaniu się pierwszych patentów na temat metod syntezy DNA i jej soli [1–3] liczba publikacji gwałtownie zaczęła narastać. W tych pierwszych patentach przedstawiano metody syntezy soli N,N-dinitroaminy o wzorze $\text{MN}(\text{NO}_2)_2$, gdzie M jest kationem metalu albo kationem zawierającym azot. Proponowanych metod otrzymywania dinitroaminy i jej soli jest kilka, przy czym pewne reakcje powtarzają się w różnych metodach.

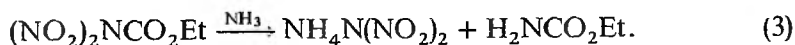
• Synteza przez nitrowanie uretanu [4, 10, 11] i następnie rozkład nitropochodnej z utworzeniem soli amonowej DNA, według następujących etapów:



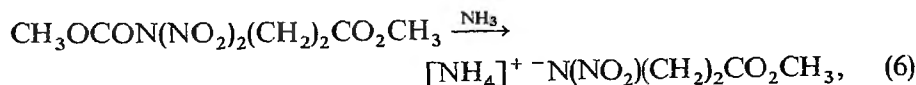
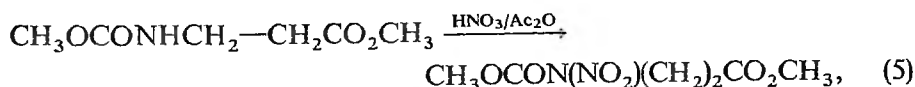
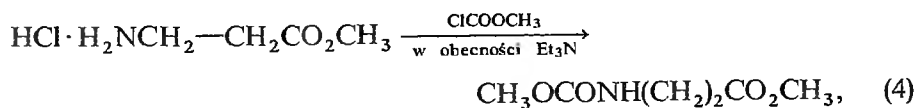
– wprowadzenie drugiej grupy nitrowej przez nitrowanie silnym czynnikiem nitrującym (np. $\text{NO}_2^+ \text{ } ^-\text{BF}_4$) [1, 2, 5, 10]:

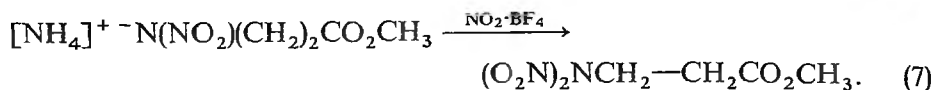


– rozkład dinitrouretanu pod wpływem np. NH_3 :



• Synteza z β -podstawionych N-alkilo-N,N dinitroamin $\text{XCH}_2-\text{CH}_2\text{N}(\text{NO}_2)_2$ (2), gdzie podstawnikami X mogą być: $\text{C}\equiv\text{N}$, CHO, COR, COOR, NO_2 . Tego typu związki można otrzymać np. w następujących etapach [6]:





Przebieg otrzymywania ugrupowania $\text{—N}(\text{NO}_2)_2$ prowadzi więc również przez układ uretanowy, podobnie jak w wypadku reakcji (1) i (2).

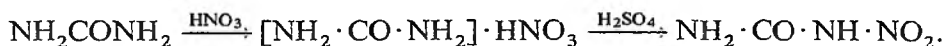
Sól dinitroaminy również otrzymuje się przez działanie na **2** odpowiednią zasadą [7, 8], np.:



analogicznie do reakcji (3). Sole metali otrzymuje się przez działanie wodorotlenkiem (MOH).

● Syntezy polegające na nitrowaniu związków nieorganicznych [9, 22], np. NH_2NO_2 , $\text{NH}_4\text{NH}_2\text{CO}_2$, $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$, $\text{NH}(\text{SO}_3\text{H})_3$, $\text{N}(\text{SO}_3\text{H})_3$ oraz ich soli z różnymi kationami, np. $\text{NH}(\text{SO}_3\text{NH}_4)_2$. Czynnikiem wprowadzającymi grupy nitrowe mogą być zwykle, silne środki nitrujące typu: $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$, $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{SO}_3$, HNO_3/SO_3 , $\text{HNO}_3/\text{HClO}_4$, $\text{HNO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$, $\text{HNO}_3/\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{HNO}_3/\text{CH}_3\text{COOH}$, $\text{HNO}_3/(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ itp.

● Odrębną metodą otrzymywania ADN jest synteza poprzez nitromocznik. Nitromocznik otrzymuje się metodą konwencjonalną [12]:



Do wprowadzenia drugiej grupy nitrowej stosuje się NO_2BF_4 , N_2O_5 [13].

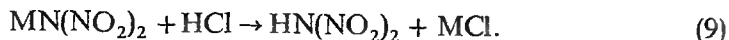
2. STRUKTURA I WŁAŚCIWOŚCI DINITROAMINY

Przedstawione metody syntezy prowadzą do otrzymywania soli kwasu, jakim jest $\text{HN}(\text{NO}_2)_2$, z grupą amonową lub z metalami. Sama nazwa tego kwasu jest dyskusyjna. Można go nazwać **kwasem dinitroaminowym**, jednakże biorąc pod uwagę anion $\text{ } ^-\text{N}(\text{NO}_2)_2$ jako analog jonu amidkowego $\text{ } ^-\text{NH}_2$, można nazwać **kwasem dinitroamidkowym**, a sole dinitroamidkami. Stosowana w literaturze angielskojęzycznej nazwa *dinitramide* przemawia za używaniem nazwy **kwas dinitroamidowy**, co jest zgodne z użytą przez Urbańskiego [12] alternatywną nazwą dla nitroaminy NH_2NO_2 — **nitroamid**. W dalszej części będą używane głównie nazwy wywodzące się od **dinitroaminy**. Sole można nazywać dinitroaminianami metali.

Przyczyną unikania syntezy tego kwasu w wolnej postaci jest jego nietrwałość i skłonność do spontanicznego (wybuchowego) rozkładu. Praktyczną przydatność mają też (również w przemianach chemicznych) jego sole, a nie czysta DNA.

$\text{HN}(\text{NO}_2)_2$ w wolnej postaci można otrzymać z jej soli, np. z $\text{KN}(\text{NO}_2)_2$ [15, 23]. W tym celu zawiesinę soli w inertnych rozpuszczalnikach (eter, benzen, chlorek metylenu) poddaje się działaniu suchego HCl. Powstający osad

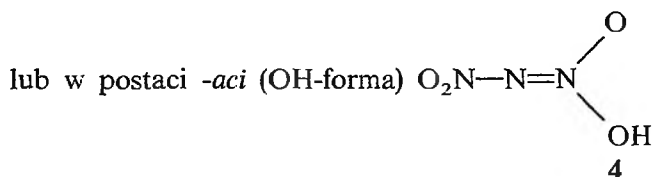
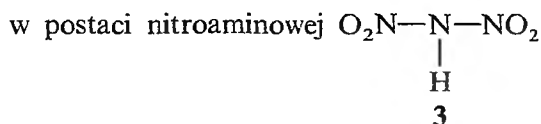
chlorku metalu (MCl) odfiltrowuje się, a rozpuszczalnik wraz z nadmiarem HCl odpędza pod obniżonym ciśnieniem w temperaturze $-5 \div +10^\circ\text{C}$:



DNA jest prawie bezbarwną (lekko żółtą), ruchliwą cieczą. W normalnych warunkach ulega ona jednak rozkładowi z wydzieleniem bezbarwnych produktów gazowych. Przy większej ilości, rozkład, w wyniku samoogrzewania, ulega przyspieszeniu z wydzieleniem brunatnych dymów NO_2 . Rozkład ten może zakończyć się wybuchem. DNA jest dostatecznie trwała po rozcieńczeniu wodą lub eterem do ok. 20% roztworu.

Inną metodą otrzymania czystej DNA jest działanie 65% H_2SO_4 na $\text{K}(\text{NO}_2)_2$ [15]. Wydzielony wolny kwas $\text{HN}(\text{NO}_2)_2$ jest ekstrahowany następnie za pomocą dichloroetanu, po odparowaniu którego można otrzymać czystą DNA.

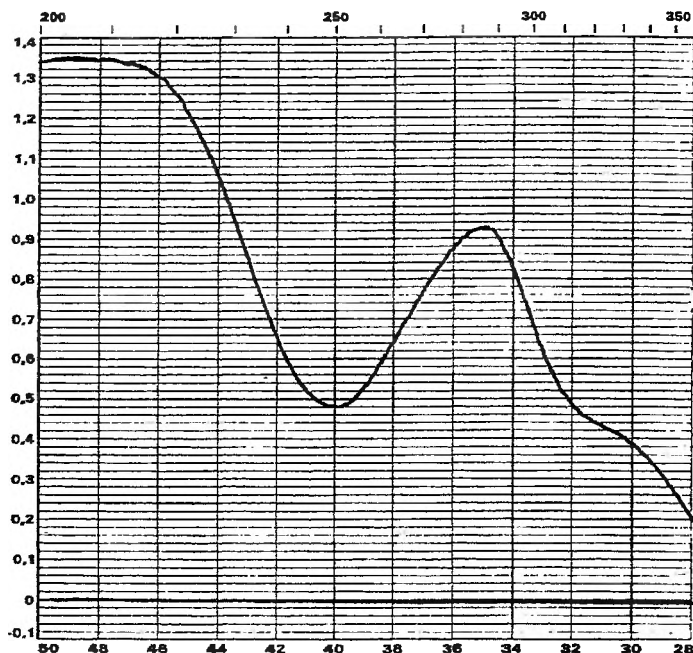
Po zbadaniu metodą spektroskopową w podczerwieni i UV, przy wykorzystaniu pewnej analogii z wybranymi C- i N-nitropochodnymi [15], potwierdzono, że czysta DNA może występować w kilku postaciach, mianowicie w dwóch niezjonizowanych:



a w polarnych rozpuszczalnikach w postaci jonowej $\text{H}^+[\text{N}(\text{NO}_2)_2]^-$ (5), w której teoretycznie ładunek może być zlokalizowany: na aminowym azocie, na tlenie jednej grupy nitrowej lub też równomiernie rozłożony na dwie grupy nitrowe.

Najbardziej przekonująca jest identyfikacja postaci jonowej. W wodnych roztworach DNA i jej sole z metalami alkalicznymi w UV mają charakterystyczne dwa intensywne pasma, przy 285 nm i ok. 225 nm oraz w postaci przegięcia, przy 335 nm. Taki charakter widma obserwuje się również i przy rozpuszczaniu soli DNA w rozcieńczonych kwasach. W roztworze soli w 98% H_2SO_4 zanika postać jonowa DNA i w widmie UV pojawia się jedno pasmo absorpcji przy maksimum ok. 210 nm.

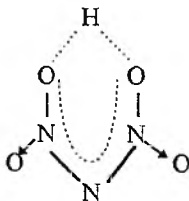
Przyjmuje się, że pasmo przy 285 nm jest najbardziej charakterystyczne dla postaci jonowej i jego intensywność może być używana do oznaczania stężenia postaci jonowej DNA ($\epsilon = 5640 \text{ dm}^3/\text{mol}$). Stwierdzono, że w takich bezwodnych rozpuszczalnikach, jak: benzen, chloroform, chlorek metylenu, dichloroetan, dioksan itp. anion DNA w zauważalnej ilości nie występuje.



Rys. 1. Widmo UV postaci jonowej DNA (soli amonowej)

Z wymienionych dwóch postaci niezjonizowanych postaci 3 występuje w organicznych, bezwodnych rozpuszczalnikach tylko wtedy, gdy jest wytworzona metodą pierwszą (rozkład soli pod wpływem HCl) i nie występuje, gdy ADN otrzymuje się metodą drugą (pod wpływem H_2SO_4 i w wyniku ekstrakcji rozpuszczalnikiem). Według teoretycznych obliczeń [20] struktura aminowa $HN(NO_2)_2$ jest najbardziej stabilna, a obliczone ciepło tworzenia jest równe ok. 118,7 kJ/mol.

Autorzy [15] nie potwierdzają istnienia postaci *-aci* w czystej formie (postać 4). Autorzy, badając strukturę DNA metodą widm IR, wnioskują, że przy syntezie drugą metodą dinitroamina występuje w postaci:



6

Jest to więc w pewnym sensie forma *-aci* z wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym. Atom wodoru jest związany w równym stopniu z dwoma

atomami tlenu, przez co w widmie IR charakterystyczne pasma „czyste” grupy nitrowej zanikają.

W widmie IR pasmo grupy nitrowej w postaci **3** jest również nieco zmienione, tj. przesunięte o 100 cm^{-1} w obszar niższych częstotliwości. Wartość tego przesunięcia jest zbliżona do obserwowanego przesunięcia pasma grupy karbonylowej w β -diketonach występujących w postaci enolowej [16, 17]. Podobne przesunięcia pasma grupy nitrowej obserwuje się w wypadku dinitromocznika [18]. Można więc stwierdzić, że w postaci **3** DNA istnieje również pewne oddziaływanie wodoru z grupą nitrową.

Tak więc, w zależności od metody otrzymywania i środowiska (rozpuszczalnika), DNA może występować w trzech postaciach: jonowej i dwóch kowalencyjnych. Jedna z form kowalencyjnych ma postać właściwej dinitroaminy, a druga strukturę *-aci*, w której proton jest związany równocześnie z dwoma atomami tlenu dwóch grup nitrowych. Z praktycznego punktu widzenia większe zainteresowanie wzbudza postać jonowa DNA. Badaniom jej struktury również poświęcono wiele prac [19–21]. Stwierdzono, że w zależności od warunków może występować zarówno jonowa struktura $[\text{N}(\text{NO}_2)_2]^-$ właściwej dinitroaminy (ładunek zlokalizowany na centralnym atomie azotu), jak i struktura z lokalizacją ładunku ujemnego na jednym z atomów tlenu grup nitrowych. Na przykład w krystalicznych, jonowych solach z takimi metalami, jak K, Na, Mg, Fe, koordynowany kation jest na atomie tlenu grupy nitrowej. Przy tym anion o symetrii C_s charakteryzuje się nierównocennymi nitrogrupami [21]. W swobodnym anionie (w roztworze) natomiast nitrogrupy są równocenne (ekwiwalentne), a jego symetria zalicza się do grupy C_{2v} .

DNA jest silnym kwasem (tab. 1), niestabilnym przy stężeniu powyżej 70% [14]. Bez zauważalnych śladów rozkładu, zarówno w wodzie, jak i w organicznych rozpuszczalnikach organicznych można przechowywać DNA przez kilka dni, przy stężeniu nie wyższym niż 20%.

Tabela 1. Kwasowość $\text{HN}(\text{NO}_2)_2$ w porównaniu z innymi kwasami [14]

Kwas	pK_a
HClO_4	-7,70
$\text{HN}(\text{NO}_2)_2$	-6,62 \pm 0,04
H_2SO_4	-3,30
HNO_3	-1,34

3. SOLE DINITROAMINY Z METALAMI

Do tej grupy związków, jako prostych związków nieorganicznych, zalicza się również sól amonową, której w literaturze poświęcono dużo więcej miejsca. Z tego powodu, a także dlatego, że istnieje perspektywa szerszego, prak-

tycznego wykorzystania tej soli, postanowiono poświęcić jej oddzielny rozdział.

Prace nad otrzymaniem soli DNA z metalami oraz badania ich właściwości prowadzono również z myślą o ich praktycznym wykorzystaniu w różnych materiałach energetycznych, tj. prochach, paliwach raketowych, materiałach pirotechnicznych i wybuchowych. Synteza i badania właściwości soli nowego kwasu tlenowego (kwasu dinitroaminowego), który dotychczas nie był znany, ma również interesujący aspekt poznawczy.

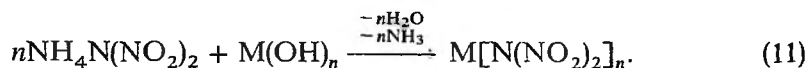
3.1. METODY OTRZYMYWANIA SOLI DNA

Synteza soli może odbywać się różnymi sposobami, z których część została wymieniona na wstępie (reakcje (3) i (8)). Według tych reakcji zwykle otrzymuje się sole z takimi kationami, jak K^+ , Rb^+ , Cs^+ , NH_4^+ . Z tych soli metodą wymiany można otrzymać sole innych metali [23]:



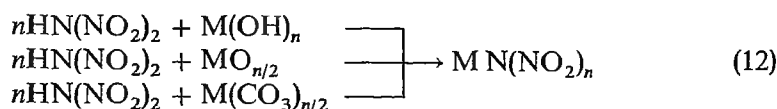
Rodzaj soli i rozpuszczalnika dobiera się tak, aby reakcja była przesunięta w prawo. Zwykle te reakcje przeprowadza się w bezwodnych rozpuszczalnikach typu alkoholi, eterów, halogenowęglowodorów. Dobrą solą wprowadzającą grupę dinitroaminową jest $AgN(NO_2)_2$, która dobrze rozpuszcza się zarówno w H_2O , jak i w wielu rozpuszczalnikach organicznych, a w reakcji wymiany z chlorkami innych metali wytrącający się $AgCl$ przyczynia się do przesunięcia reakcji w prawo.

Innym sposobem syntezy soli z metalami jest reakcja soli amonowej DNA z silniejszymi zasadami:



Ułatwiający się amoniak przesuną reakcję na prawo, a jeszcze łatwiej proces zachodzi, gdy w stosowanym rozpuszczalniku tworząca się sól metalu jest nierozpuszczalna.

W niektórych wypadkach wygodną metodą syntezy soli są procesy neutralizacji wolnego kwasu dinitroaminowego:



Sole otrzymane tą metodą charakteryzują się niezwykle wysoką czystością — nie wymagają dodatkowego oczyszczania.

Wodne roztwory $\text{HN}(\text{NO}_2)_2$ o stężeniu 7–10% można łatwo i bezpiecznie przygotować, przepuszczając roztwór $\text{KN}(\text{NO}_2)_2$ przez kolumnę wypełnioną kationowymienną żywicą typu H^+ . Można również wykorzystać metody otrzymywania $\text{HN}(\text{NO}_2)_2$ opisane w rozdz. 3.

W wypadku otrzymywania $\text{HN}(\text{NO}_2)_2$ w eterze trzeba uwzględnić fakt, że z tym rozpuszczalnikiem DNA może tworzyć kompleks (trudno usunąć eter z układu) [23]. Soli niektórych metali nie udaje się zsyntetyzować (np. Cu^I , Al^{III} , Cr^{III} , Fe^{III}), co tłumaczy się prawdopodobną niską ich termoodpornością (rozkładają się w trakcie ich otrzymywania) [23].

3.2. WŁAŚCIWOŚCI SOLI Z METALAMI

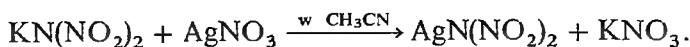
Opisane dalej sole są w warunkach normalnych stabilnymi, krystalicznymi substancjami o niezbyt wysokich temperaturach topnienia (tab. 2).

Sole DNA zwykle są dobrze rozpuszczalne w wodzie, alkoholach, acetonitrylu i innych polarnych rozpuszczalnikach. Sole litu i sole metali ciężkich rozpuszczają się również w mało polarnych rozpuszczalnikach (np. eter etylowy).

Tabela 2. Sole DNA z metalami [14, 23, 24]

Lp.	Wzór	Synteza wg reakcji nr	Temp. topn. [°C]	Uwagi
1	$\text{LiN}_3\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	(10)	68–73	produkt suszono nad P_2O_5 pod próżnią
2	LiN_3O_4	(10)	158 (rozkł.)	
3	NaN_3O_4	(10)	101–107	krystalizowany przy odpędzaniu eteru produkt suszono nad P_2O_5 krystalizowany z mieszaniny benzen:nitrometan 2:3 produkt suszono nad P_2O_5 rozkłada się przy $\sim 130^\circ\text{C}$ krystalizowany z mieszaniny benzen:nitrometan 2:3 krystalizowany z mieszaniny benzen:nitrometan 3:2
4	KN_3O_4	(8), (11)	127–131	
5	RbN_3O_4	(8), (11)	102–106	
6	CsN_3O_4	(8), (11)	85–87	
7	$\text{Cu}(\text{N}_3\text{O}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	(10)	51–56	
8	$\text{Cu}(\text{N}_3\text{O}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	(10)	—	
9	AgN_3O_4	(10), (12)	125–131 (rozkł.)	
10	$\text{MgN}_3\text{O}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	(10)	89–93 (rozkł.)	
11	$\text{MgN}_3\text{O}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	(10)	60–65 (rozkł.)	
12	$\text{Ba}(\text{N}_3\text{O}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	(10)	74–76	
13	$\text{Mn}(\text{N}_3\text{O}_4) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	(10)	41–63	
14	$\text{Fe}(\text{N}_3\text{O}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	(10)	85 (rozkł.)	
15	$\text{Co}(\text{N}_3\text{O}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	(10)	82–86	
16	$\text{Ni}(\text{N}_3\text{O}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	(10)	80–83 (rozkł.)	produkt suszono nad P_2O_5
17	$\text{Ni}(\text{N}_3\text{O}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	(10)	93–97 (rozkł.)	
18	$\text{Hg}(\text{N}_3\text{O}_4)_2$	(12)	93–103 (rozkł.)	

Sole potasowa i cezowa nie są wrażliwe na działanie impulsów mechanicznych stosowanych przy standardowych badaniach wrażliwości materiałów wybuchowych. Inne sole, np. metali ciężkich, wykazują większą lub mniejszą wrażliwość na uderzenie i tarcie. Z tego względu celowe jest w pierwszym etapie otrzymanie soli „bezpiecznej”, np. $\text{KN}(\text{NO}_2)_2$, która może być przechowywana przez dłuższy czas jako półprodukt, gotowy w każdej chwili do przetworzenia na inną sól, np.



Sól srebra jest podatna na tworzenie związków kompleksowych, w tym z rozpuszczalnikami. W powyższej reakcji właściwie powstaje $\text{AgN}(\text{NO}_2)_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$. Sól sodowa rekrytalizowana z dioksanu tworzy kompleks $\text{NaN}(\text{NO}_2)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ (tab. 3).

Sole takich metali, jak Cu^{II} , Mn^{II} , Fe^{II} , Co^{II} , Ni^{II} tworzą bardzo trwałe hydraty, z których usunięcie wody krystalizacyjnej jest trudne nawet przy długotrwałym suszeniu pod obniżonym ciśnieniem nad P_2O_5 (tab. 2). Wszystkie stwierdzone przy syntezie soli fakty były inspiracją do podjęcia prac nad syntezą i badaniem koordynacyjnych związków z różnymi ligandami, w tym z ligandami z azotem.

W wyniku przepuszczania gazowego amoniaku przez eterowe roztwory soli Ag, Cu i Ni z DNA otrzymano osad odpowiednich amoniaków:



przy: $\text{M} = \text{Ag}$, $p = 2$, $n = 1$, $m = 0$;

$\text{M} = \text{Cu}$, $p = 4$, $n = 2$, $m = 3$;

$\text{M} = \text{Ni}$, $p = 6$, $n = 2$, $m = 6$.

Analogiczne kompleksy można otrzymać przez zmieszanie stężonych wodno-amoniakalnych roztworów siarczanów tych metali z $\text{NH}_4\text{N}(\text{NO}_2)_2$:



Podobnie można otrzymać sole kompleksowe z innymi ligandami zawierającymi azot (np. pirydyną, morfoliną — tab. 3).

Utworzenie soli kompleksowej wpływa na zmianę jej termoodporności w porównaniu do soli prostej. W niektórych wypadkach termoodporność wzrasta, a w innych spada. Wyraźnie to widać na przykładzie soli kompleksowych srebra: przy zmianach ligandów temperatura rozkładu może zwiększać się lub zmniejszać nawet o kilkadziesiąt stopni (tab. 3).

Interesująca jest sól DNA z Hg (sól prosta), w której wiązanie DNA z metalem ma charakter kowalencyjny, a przy tworzeniu niektórych kompleksowych soli (9–12 w tab. 3) N_2O_4 przybiera charakter jonowy. W innych kompleksach, np. w kompleksie 13, grupa dinitroaminowa pozostaje w połączeniu kowalencyjnym [26].

Tabela 3. Kompleksowe sole różnych metali z DNA [14, 23, 26]

Lp.	Wzór	Temp. topn. [°C]	Uwagi
1	NaN ₃ O ₄ · dioksan	119–22	krystalizowany z THF + dioksan
2	AgN ₃ O ₄ · CH ₃ CN	68–72	krystalizowany przez odpędzenie CH ₃ CN rekrytalizowany z octanu etylu + heksan
3	[Ag(NH ₃) ₂] ₂ N ₃ O ₄	58–64 (rozkł.)	krystalizowany z octanu etylu lub z roztworu NH ₄ OH
4	[Ag(morfolina) ₂] ₂ N ₃ O ₄	125–126 (rozkł.)	krystalizowany z CH ₃ OH
5	[Ag(pirydyna) ₂] ₂ N ₃ O ₄	68–69 (rozkł.)	krystalizowany z C ₂ H ₅ OH
6	[Cu(NH ₃) ₄](N ₃ O ₄) ₂	178–183 (rozkł.)	krystalizowany z eteru lub z NH ₄ OH
7	[Cu(pirydyna) ₄](N ₃ O ₄) ₂	138–140 (rozkł.)	krystalizowany z eteru
8	[Ni(NH ₃) ₆](N ₃ O ₄) ₂	149–155 (rozkł.)	rekrytalizowany z NH ₄ OH
9	[Hg(anilina) ₂] ₂ (N ₃ O ₄) ₂	145 (rozkł.)	synteza w eterze
10	[Hg(pirydyna) ₂] ₂ (N ₃ O ₄) ₂	176–178 (rozkł.)	w eterze
11	[Hg(trifenylfosfina) ₂] ₂ (N ₃ O ₄) ₂	165–170 (rozkł.)	w CH ₃ CN
12	{Hh[S(CH ₃) ₂] ₂ }(N ₃ O ₄) ₂	133–134 (rozkł.)	w CH ₃ OH
13	HgN ₃ O ₄ · 2CH ₂ (COOEt) ₂	63–64 (rozkł.)	w eterze

Dinitroaminiany Hg i Ag mogą być wykorzystane do wprowadzenia grupy $-N(NO_2)_2$ do węglowodorów za pomocą reakcji halogenowęglowodorów z tymi solami. Problem ten zostanie przedstawiony w punkcie poświęconym kowalencyjnym związkom z grupą $-N(NO_2)_2$.

Wszystkie sole proste DNA teoretycznie można wykorzystać jako substancje utleniające w mieszaninach energetycznych (wybuchowych, pirotechnicznych). Praktyczne ich zastosowanie jest jednak obwarowane wieloma warunkami, które te sole powinny spełniać. Muszą to być substancje:

- trwale chemicznie,
- niezbyt higroskopijne,
- o małej wrażliwości na pobudzenie do spontanicznego ich rozkładu (wybuchu),
- kompatybilne z proponowanymi składnikami palnymi projektowanej mieszaniny energetycznej,
- spełniające specyficzne cechy projektowanej mieszaniny (np. wyłącznic gazowe produkty spalania, brak produktów skażających środowisko itp.).

Biorąc pod uwagę wszystkie te wymogi, liczba praktycznie przydatnych utleniaczy z grupy soli metali z DNA zmniejsza się do kilku. Do mieszanin pirotechnicznych mogą być wykorzystane: sól potasowa i w mniejszym stopniu cezowa oraz rubidowa. Pod tym względem te nowe utleniacze nie zostały jeszcze w wystarczającym stopniu przebadane.

Sole kompleksowe mogą stanowić samodzielne materiały energetyczne, w których w pewnym stopniu jest zbilansowana część utleniająca (w postaci

grup $-N_3O_4$) i część redukująca w postaci ligandów (substancji palnych). Dotychczasowe doświadczenia z podobnymi kompleksami soli nadchloranowych, azotanowych itp. wykazują, że niektóre z nich mogą charakteryzować się bardzo specyficznymi właściwościami przydatnymi w układach pirotechnicznych opóźniaczy, bezpiecznych materiałów i środków inicjujących, gazogeneratorów itp. [27, 28]. Niektóre z nich, nie mając wrażliwości materiału inicjującego w procesie syntezy, po odpowiednim zaelaborowaniu mają zdolność przejścia od spalania do detonacji, a więc mogą być wykorzystane w środkach inicjowania. Inne kompleksy są wyjątkowo wrażliwe na impuls promieniowania fotonowego (laserowego) [45, 46].

Omawiane kompleksy z anionem $^-N(NO_2)_2$ są na etapie wstępnych badań, ale można się spodziewać, że w najbliższej przyszłości będą również wykryte ich specyficzne cechy, predysponujące je do zastosowań w roli odpowiednich materiałów energetycznych.

4. SOLE DINITROAMINY Z ZASADAMI ORGANICZNYMI

Dotychczas otrzymano wiele soli DNA z aminami, pochodnymi hydrazyny i samą hydrazyną [7]. Rozdział ten obejmuje więc głównie sole z zasadami zawierającymi azot dłatego razem omówiono zarówno sole z aminami, jak i z hydrazyną, hydroksyloaminą itp. (wyluczając NH_3).

W odróżnieniu od soli z metalami, w tym przypadku część kationowa może zawierać znaczną część podatną na utlenianie kosztem $(N_3O_4)^-$. Taki układ, podobnie do uprzednio omówionych kompleksów soli z metalami i „palnymi” ligandami, może stanowić samodzielny materiał energetyczny (ma część utleniającą i redukującą).

Sposoby otrzymywania soli DNA z zasadami w postaci amin są podobne do metod stosowanych przy syntezie soli z metalami. Głównie wykorzystuje się reakcje typu (10) z użyciem halogenowodorów amin i AgN_3O_4 , reakcje typu (12) (wykorzystanie kwasu i zasady w czystej postaci) oraz reakcji typu (11) (wypieranie NH_3 z soli amonowej przez mocniejsze zasady). W tab. 4 przedstawiono zestawienie wybranych soli z zaznaczeniem ich temperatury topnienia. Podano również rodzaje rozpuszczalników, w których prowadzono syntezę i w których rekrystalizowano sól w celu oczyszczenia.

Z zestawienia widać, że DNA łatwo tworzy trwałe sole z bardzo różnorodnymi zasadami: z pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowymi alifatycznymi aminami, czwartorzędowymi alifatycznymi zasadami amoniowymi, hydrazyną i jej pochodnymi, hydroksyloaminą, amidynami, guanidyną i jej aminopochodnymi, aromatycznymi diazozwiązkami, kationami N-nitropirydonu (związek 28), metylenoiminami itp. Nawet silnie elektronoakceptorowe podstawniki w położe-

niu β do azotu z wolną parą elektronową nie przeszkadzającą w tworzeniu dość trwałych soli (5, 6). Ta właściwość DNA pozwala na otrzymanie podwójnych soli z etylenodiaminą i etylenodihydrazyną.

Nie udało się natomiast otrzymać podwójnych soli DNA z podwójnego chlorowodoru metylenodiaminy i metylenodihydrazyny. W pierwszym wypadku otrzymywano $\text{NH}_4\text{N}_3\text{O}_4$, a w drugim $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HN}_2\text{O}_4$. Również przy próbach otrzymywania podwójnych soli hydrazyny, metylohydrazyny i dimetylohydrazyny otrzymano złożone produkty, które ulegały rozkładowi w procesie oczyszczania (wydzielania) i w efekcie otrzymywano monosole odpowiednich zasad.

Przy działaniu na azotan mocznika KN_3O_4 w alkoholu wydziela się sól DNA z mocznikiem, ale nie udało się jej oczyścić. Autorzy pracy [7] dochodzą do wniosku, że w wypadku słabych zasad istnieje równowaga między solą a wolną zasadą. Im słabsza zasada, tym bardziej równowaga przesunęła się w stronę wolnej zasady.

Jak widać z tab. 4, sole DNA z aminopochodnymi są substancjami o dość niskich temperaturach topnienia ($15\text{--}150^\circ\text{C}$) i rozkładu. Rozkład w znacznym stopniu zależy od rodzaju i mocy zasady. Sole z najprostszymi, alifatycznymi aminami rozkładają się przy $\sim 120\text{--}140^\circ\text{C}$. Wyższymi temperaturami rozkładu ($175\text{--}228^\circ\text{C}$) charakteryzują się czwartorzędowe sole amoniowe i hydrazoniowe. Ciekawym spostrzeżeniem [7] było to, że przy podwyższonym ciśnieniu czwartorzędowe sole hydrazoniowe przechodzą w ciała woskopodobne. Zjawisko to nie zostało wyjaśnione.

Sole amin z DNA dobrze rozpuszczają się w wodzie, alkoholach, umiarkowanie w nitrometanie, octanie metylu, acetonitrylu, a nie rozpuszczają się w eterze, benzenie, heksanie. Tam gdzie w tab. 4 występują te ostatnie rozpuszczalniki, należy rozumieć, że za ich pomocą produkt był wytrącany. Nieco innymi właściwościami charakteryzują się sole DNA z hydroksyloaminą i metoksyaminą. Rozpuszczają się one dobrze w niektórych mało polarnych rozpuszczalnikach, np. w eterze.

Jedną z podstawowych wad większości omawianych soli jest ich higroskopijność, co ogranicza (utrudnia) ich praktyczne wykorzystanie w roli materiałów energetycznych.

W dość szerokich granicach utrzymuje się wrażliwość otrzymywanych soli na bodźce mechaniczne. Najwrażliwsze z soli amin są sole DNA z hydrazyną i triaminoguanidyną. Najbardziej wrażliwa jest sól 31, która zalicza się do substancji o najwyższych gęstościach energii [29]. O soli 30 brak jest w dostępnej literaturze danych o sposobie jej syntezy. W jej wypadku, jak i w wypadku innych materiałów omawianej grupy, należy się liczyć z tym, że im mniej informacji na ich temat, tym więcej przesłanek do ich praktycznego wykorzystania.

Tabela 4. Sole zasad organicznych z DNA [7, 29]

Lp.	Wzór soli	Metoda otrzymywania (reakcja)	Rozpuszczalnik		Temp. topn. [°C]
			reakcja	rekrytalizacja	
1	$\text{CH}_3\text{NH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(12)	Eter etyl.- C_6H_6	Oct. etyl.	43-47
2	$(\text{CH}_3)_2\text{NH} \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(12)	Eter etyl.- C_6H_6	Oct. etyl.	31-33
3	$(\text{CH}_3)_3\text{N} \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(12)	CH_3OH - eter etyl.	<i>i</i> -PrOH	128 (rozkl.)
4	$(\text{CH}_3)_4\text{N} \cdot \text{N}_3\text{O}_4$	(10)	EtOH- - H_2O	EtOH	228
5	$\text{NC}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(12)	Eter-etyl.- oct. etyl.	CH_3OH	67-69
6	$[\text{NC}(\text{CH}_2)_2]_2\text{NH} \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(12)	Eter etyl.	CH_3OH	115-117
7	$\text{CH}_2=\text{CCH}_3\text{CO}_2(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(11)	<i>i</i> -PrOH	<i>i</i> -PrOH	49-51
8	$\text{PhNH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(10)	Eter etyl.		99-100
9	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2 \cdot 2\text{N}_3\text{O}_4$	(10)	CH_3OH - H_2O	EtOH	123-126
10	$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(10), (11) i (12)	CH_3OH	CH_3NO_2	77-80
11	$\text{CH}_3\text{NH}-\text{NHCH}_3 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(10)	EtOH	EtOH	112-118
12	$(\text{H}_2\text{N}-\text{NHCH}_2)_2 \cdot 2\text{HN}_3\text{O}_4$	(10), (12)	CH_3OH - H_2O	CH_3OH - oct. met.	79-80
13	$(\text{H}_2\text{N}-\text{NHCH}_2)_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(12)	EtOH- eter etyl.	CH_3OH	110-115
14	$(\text{H}_2\text{N}-\text{NCH}_2\text{CH}_2)_2 \cdot 2\text{HN}_3\text{O}_4$	(10)	EtOH- H_2O	AcOH-EtOH	53-54
15	$[\text{H}_2\text{N}-\text{N}(\text{CH}_2)_2]_2 \cdot 2\text{HN}_3\text{O}_4$	(10)	CH_3OH	EtOH-heksan	132
16	$(\text{H}_2\text{N}-\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{C})_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(12)	eter etyl.		olej
17	$[(\text{CH}_3)_3\text{NNH}_2]_2\text{N}_3\text{O}_4$	(10), (12)	CH_3OH	EtOH	176-178
18	$\text{H}_2\text{NOH} \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(10)	CH_3OH	Oct. met.- C_6H_6	18-23
19	$\text{CH}_3\text{ONH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(10)	CH_3OH		olej
20	$\text{HC}(\text{=NH})\text{NH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(10)	EtOH	EtOH	100-103
21	$\text{CH}_3\text{C}(\text{=NH})\text{NH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	(10)	CH_3OH	Oct. met.	118-120
22	$\text{H}_2\text{NC}(\text{=NH})\text{NH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	10	CH_3OH	EtOH	135-140
23	$\text{H}_2\text{NC}(\text{=NH})\text{NHNH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	12	C_6H_6	EtOH	92-94
24	$\text{H}_2\text{N}(\text{=NH})\text{NHNH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	10	EtOH	EtOH	55-57
25	$\text{H}_2\text{N}(\text{=NH})\text{NHNH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	10	H_2O	EtOH	86-87
26	$[\text{CH}_2=\text{N}(\text{CH}_3)_2] \cdot \text{N}_3\text{O}_4$	10	CH_3OH		34-37
27	$\text{H}_2\text{NCONH}_2 \cdot \text{HN}_3\text{O}_4$	10	EtOH		98-100
28	$(\text{C}_5\text{H}_5\text{NNO}_2)_2\text{N}_3\text{O}_5$	10	CH_3CN	CH_2Cl_2	55-58
29	$(\text{p}-\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}_2)_2\text{N}_3\text{O}_4$	12	EtOH	Eter etyl. oct. met.	59-63
30	$\text{DNAZ}^* \cdot \text{N}_3\text{O}_4$				128
31	$\text{C}(\text{N}_3)_3^+ \cdot \text{N}_3\text{O}_4$	$\text{C}(\text{N}_3)_3^+ \cdot \text{BF}_4^-$ $\text{KN}(\text{NO}_2)_2$	CH_3NO_2		

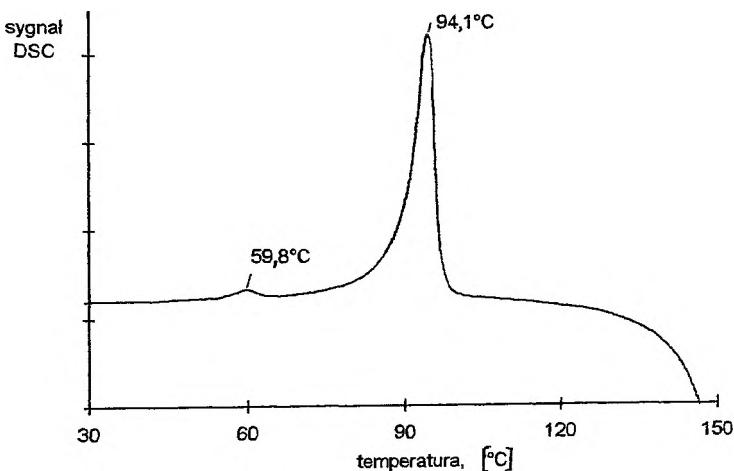
* DNAZ — 3,3-dinitroazatydyne

5. SÓL AMONOWA DNA ($\text{NH}_4 \cdot \text{N}(\text{NO}_2)_2$)

Soli amonowej DNA w literaturze poświęca się najwięcej uwagi, co z pewnością wynika z perspektywy jej praktycznego zastosowania do wytwarzania stałych, złożonych paliw raketowych. Mimo tego nie wiadomo, które kraje wytwarzają tę sól na skalę przemysłową i jaką metodą. Do produkcji przemysłowej bardziej nadają się wymienione na wstępie tzw. nieorganiczne metody syntezy [9], w których do wprowadzenia drugiej grupy nitrowej nie są niezbędne drogie sole kationu nitroniowego. Wystarczają konwencjonalne środki nitrujące.

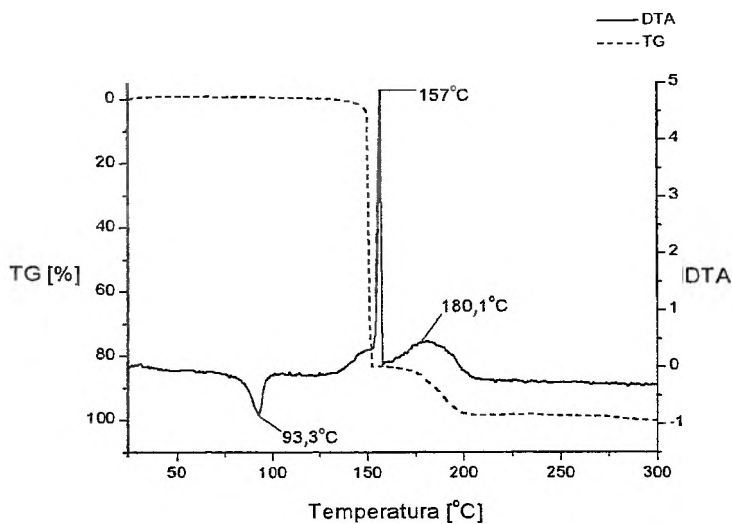
Wykorzystanie soli amonowej DNA w roli utleniacza w materiałach energetycznych, a szczególnie w kompozycjach złożonych paliw raketowych, wymaga dokładnego poznania właściwości tego materiału, zwłaszcza jego trwałości chemicznej, warunków jego rozkładu, a nawet mechanizmu rozkładu zarówno w warunkach otoczenia, podwyższonej temperaturze, jak i w procesie spalania kompozycji paliwowej.

Należy się liczyć z tym, że przy różnych metodach syntezy, zawsze w podstawowym produkcie ($\text{NH}_4 \cdot \text{N}(\text{NO}_2)_2$) jest zawarta pewna ilość produktu ubocznego – NH_4NO_3 . Z tego względu, w poszczególnych publikacjach istnieją pewne rozbieżności w temperaturze topnienia soli amonowej DNA (od 91 do 97 °C). Azotan amonu rozpuszcza się bowiem w dinitroamianie amonu, a przy stosunku molowym $\text{NH}_4 \cdot \text{N}(\text{NO}_2)_2 : \text{NH}_4\text{NO}_3 = 70 : 30\%$ tworzy eutektyk o temperaturze topnienia ~ 55 °C [31] (60 °C [36]). Minimalne zanieczyszczenie soli amonowej DNA saletrą amonową jest możliwe do wykrycia metodą DSC w postaci endotermicznego piku w pobliżu temperatury topnienia tego eutektyku (rys. 2). Temperatura topnienia podstawowego produktu wskazuje



Rys. 2. Termogram DSC przemian fazowych $\text{NH}_4 \cdot \text{N}(\text{NO}_2)_2$ (szybkość grzania 2 °C/min, $m = 16,4$ mg) [32]

na wysoką jego czystość ($\sim 94^\circ\text{C}$), a mimo to przy $\sim 59^\circ\text{C}$ zaznacza się wyraźny sygnał topnienia eutektyku). Z termogramu DSC widać również, że egzotermiczny proces (rozkładu) zaczyna się powyżej 120°C . Wyraźniej ten proces, aż do całkowitego rozkładu, można zaobserwować na termogramie DTA-TG (rys. 3, [32]).

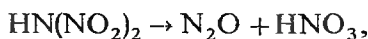


Rys. 3. Derywatogram DTA-TG soli amonowej DNA (szybkość grzania $2^\circ\text{C}/\text{min}$, $m = 30\text{ mg}$):
— — DTA, --- — TG

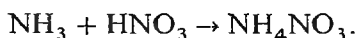
Przy rozkładzie dostatecznie dużej próbki, pod normalnym ciśnieniem, obserwuje się zawsze dwa etapy rozkładu [31–35], pierwszy w zakresie $150\text{--}170^\circ\text{C}$ i następny przy ok. $175\text{--}230^\circ\text{C}$. Metodą analiz produktów rozkładu stwierdzono [33, 34], że w pierwszym etapie rozkładu najpierw przebiega proces dysocjacji soli



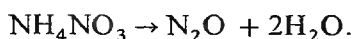
po czym natychmiast następuje egzotermiczny proces rozkładu $\text{HN}(\text{NO}_2)_2$



kwas azotowy z amoniakiem natychmiast tworzy azotan amonu:

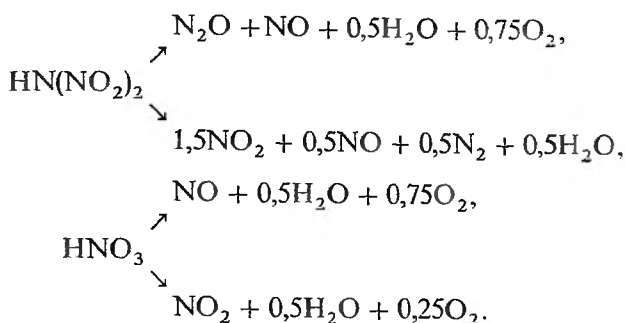


W drugim etapie podstawowym procesem jest rozkład azotanu amonu:

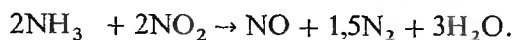


Oczywiście, procesy te w różnym stopniu mogą nakładać się na siebie, a oprócz tych podstawowych reakcji przebiegają inne reakcje, o których świad-

czy obecność innych produktów rozkładu. Źródłami NO i NO₂ mogą być np. reakcje:



Do egzotermicznych procesów duży wkład wnosi proces utleniania NH₃ przez NO₂, np.



Sumaryczny efekt cieplny procesu rozkładu oznaczany metodą DSC [34, 35] waha się w granicach kilkudziesięciu kJ/mol w zależności od eksperymentu. Maksymalna wartość wg [34], wynosi 2,16 kJ/g, a wg [35] ok. 2,30 kJ/g. Wyznaczone metodą bomby kalorymetrycznej, dla większej próbki, w atmosferze argonu (~ 30 MPa), ciepło rozkładu wyniosło ok. 2,80 kJ/g [32]. Wg [35] wartość ciepła rozkładu przy pomiarze metodą DSC może być zaniżona przez pewien efekt endotermiczny obserwowany między pierwszym a drugim etapem rozkładu. Efekt ten może być spowodowany ucieczką lotnych produktów z naczynka (NH₃, NO, N₂O, NO₂) i odparowywaniem tworzącej się wody przed osiągnięciem równowagi.

Z dyskusji nad rezultatami badań [30, 32–35] wynika, że zarówno ciepło, jak i skład produktów rozkładu zależą od szybkości ogrzewania, ciśnienia, wielkości próbki, możliwości ulatniania (sublimacji, odparowywania) przejściowych produktów rozkładu. Z badań kinetyki rozkładu określono dwie wartości energii aktywacji [35]: ogólną, dla reakcji inicjujących – 175 ± 20 kJ/mol i dla reakcji końcowych – 125 ± 20 kJ/mol.

W innych pracach nad kinetyką i mechanizmami rozkładu NH₄ · N(NO₂)₂ [36–39], w których wydzielono badania rozkładu formy krystalicznej i formy stopionej, otrzymano inne wartości parametrów kinetycznych. Wyniki takich badań mają duże znaczenie praktyczne. Rozkład formy krystalicznej decyduje o stabilności materiału podczas jego przechowywania, co przy materiałach energetycznych ma istotne znaczenie ze względu na bezpieczeństwo. Badanie kinetyki rozkładu w stanie stopionym jest szczególnie istotne ze względu na bezpieczeństwo operacji przetwarzania soli amonowej (np. granulacja w stanie stopionym). Badania kinetyczne prowadzono metodą manometriczną [36], a produkty rozkładu analizowano różnymi metodami (chromatografia, spektrometria masowa i inne). W stanie stopionym (ponad 130 °C), przy gęstości

wypełnienia naczynia $m:V < 6 \cdot 10^{-4}$ g/cm³ stwierdzono rozkład wg reakcji pierwszego rzędu ze stałą szybkości $k = 10^{14,4} \exp(-35500/RT)$ [s⁻¹] (energia aktywacji wyrażona w kcal/mol).

Na początkowym etapie rozkładu (przereagowanie $\sim 0,1\%$), zanim zaczęną się gromadzić produkty o cechach autokatalitycznych (HNO₃, NO₂), szybkość nie zależy od $m:V$. Ten etap rozkładu nazywany jest etapem indukcji [36, 40]. Przy dalszym przebiegu rozkładu istotny wpływ na kinetykę ma gęstość wypełnienia naczynia pomiarowego — przy $M:V > 0,01$ i w temperaturze $\sim 120^\circ\text{C}$, po etapie indukcji, obserwuje się autokatalityczny przebieg rozkładu, po czym kinetyka rozkładu stabilizuje się przy szybkości ok. 50 razy większej niż na początku. Autorzy prac [36–39] autokatalityczny okres rozkładu tłumaczą gromadzeniem się w próbce HNO₃, H₂O, NH₄NO₃ i N₂O₄. W dalszym okresie rozkładu (po rozkładzie 15–20%) ilość tych produktów stabilizuje się, dlatego autokatalityczny (samoprzyspieszający) przejaw reakcji zanika przy dużej bezwzględnej szybkości rozkładu. Okres indukcji jest dość krótki i zależy od temperatury:

$$\lg\tau_{0,1\%} = -19,076 + 7692/T \text{ [min].}$$

Np. dla temperatury 98°C $\tau_{0,1\%} = 67$ min.

Stabilność soli amonowej DNA zdecydowanie, skokowo wzrasta przy przejściu od stanu stopionego do krystalicznego. Proces autokatalitycznego rozkładu rozpoczyna się po bardzo długim okresie indukcji. Np. przy 80°C $\tau_{\text{ind}} = 120$ h, a przy 60°C — 3 miesiące. Ogólnie, zależność czasu indukcji od temperatury wyraża się [36] czasem potrzebnym na wydzielenie $0,01$ cm³/g ($\tau_{0,1}$) gazowych produktów rozkładu. Dla zakresu temperatur 40 – 80°C ta zależność ma postać:

$$\lg\tau_{0,1} = -19,35 + 7353/T \text{ [h].}$$

Z danych tych widać, że stabilność fazy stałej jest 50 razy wyższa niż fazy stopionej. Z tego wynika, że destrukcyjny wpływ na obniżenie stabilności NH₄·N(NO₂)₂ ma azotan amonu, głównie przez obniżenie temperatury topnienia podstawowego produktu. Domieszka NH₄NO₃ powoduje powstanie eutektycznej fazy ciekłej, dlatego nawet bez oddziaływania chemicznego stabilność soli DNA spada. Już 0,5% domieszki NH₄NO₃ obniża stabilność NH₄·N(NO₂)₂ 2,5 raza (tab. 5). Analogicznie interpretowane są wyniki badań rozkładu anionu DNA w roztworach, jeżeli wyklucza się wpływ oddziaływań chemicznych [40].

Obecność zaadsorbowanej wody w ilości do 0,5% nie wpływa na stabilność NH₄·N(NO₂)₂, ale wzrost zawartości H₂O do $\sim 1\%$ w 80°C powoduje 6-krotny spadek stabilności [36], co wynika z powstawania w tej temperaturze fazy ciekłej. Wpływ wody na obniżenie stabilności soli ma praktyczne znaczenie przy jej wykorzystaniu w roli utleniacza materiałów energetycznych. Z tego względu duża higroskopijność tej soli stwarza poważne problemy technolo-

Tabela 5. Wpływ NH_4NO_3
na stabilność $\text{NH}_4 \cdot \text{N}(\text{NO}_2)_2$
w 80°C [36]

NH_4NO_3 [%mas]	$\tau_{0,01}$ [min]
0	2500
0,5	1000
1,0	635
2,0	365
2,5	300
3,0	250
4,0	190
5,0	160
8,0	100
10,0	80
15,0	55
17,0	50

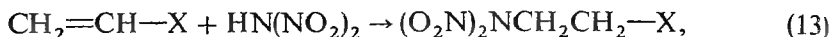
giczne przy sporządzaniu mieszanin i w użytkowaniu gotowych materiałów energetycznych. Niestety, higroskopijność $\text{NH}_4 \cdot \text{N}(\text{NO}_2)_2$ jest większa niż NH_4NO_3 [13] i to jest podstawowa wada tego utleniacza. Z tego względu zaleca się, aby pracować nad nim przy wilgotności względnej powietrza poniżej 50%.

Mimo licznych prac na temat stabilności $\text{NH}_4 \cdot \text{N}(\text{NO}_2)_2$ w różnych układach, nie wszystkie stwierdzone zjawiska dają się zinterpretować [36], dlatego liczba publikacji dotyczących tego problemu ciągle wzrasta [40, 41]. Również wiele prac teoretycznych [42], dążących do wyjaśnienia struktury ugrupowania dinitroaminowego, ma na celu wyjaśnienie właściwości o znaczeniu praktycznym.

6. KOWALENCYJNE ZWIĄZKI ORGANICZNE Z GRUPĄ DINITROAMINOWĄ

O istnieniu kowalencyjnych związków z grupą $-\text{N}(\text{NO}_2)_2$ wspomniano przy omawianiu metod otrzymywania dinitroaminy (reakcje (2), (3), (7) i (8)). Pojawia się pytanie, czy jest możliwe wprowadzenie grupy dinitroaminowej do związków organicznych z wykorzystaniem nieorganicznych soli (otrzymanych tańszą, tzw. nieorganiczną metodą). Możliwość wprowadzenia grupy $-\text{N}(\text{NO}_2)_2$ do związku organicznego jest interesująca ze względu na to, że dotychczasowe metody otrzymywania alkilopochodnych DNA (wykorzystywanych w reakcjach wymienionych uprzednio) są wieloetapowe i mało wydajne.

Okazało się, że jest możliwość syntezy organicznych związków z grupą $-N(NO_2)_2$ przez reakcję DNA z nienasyconymi węglowodorami charakteryzującymi się zaktywowanym podwójnym wiązaniem [6].

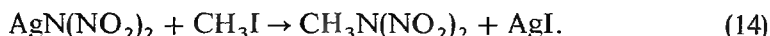


gdzie $X = CHO, COCH_3, COC_6H_5$. Reakcja przebiega bez katalizatorów, przy zwykłym zmieszaniu reagentów w inertym rozpuszczalniku (benzen) i wytrzymaniu w temperaturze nieco niższej od pokojowej. Otrzymane w reakcji (13) pochodne dinitroaminy w normalnej temperaturze są:

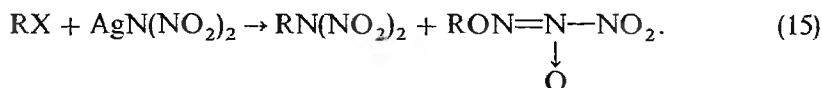
- substancją oleistą o żółtym odcieniu, jeśli $X = CHO$,
- substancją oleistą o żółtym odcieniu, jeśli $X = COCH_3$,
- substancją krystaliczną, jeśli $X = COC_6H_5$.

Niska trwałość i podatność tego typu związków na odrywanie grupy $-N(NO_2)_2$ jest znana z omówionych na wstępie faktów wykorzystywania ich do syntez soli nieorganicznych.

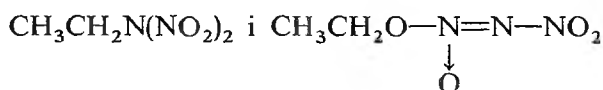
Mało poznaną grupą są związki zwykłych (bez wymienionych podstawników X) N-alkilo-N,N-dinitroamin, z których pierwszy przedstawiciel może być otrzymany w reakcji [8, 43]:



Biorąc pod uwagę dwie formy DNA – dinitroaminową i formę *-aci*, można się było spodziewać dwojakiego alkilowania DNA:



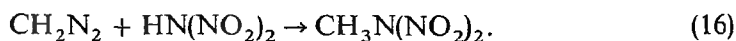
W ten sposób otrzymuje się np. z C_2H_5I mieszaninę



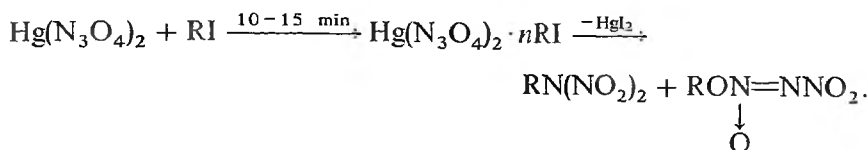
w stosunku 3:2, z ogólną wydajnością 26% [43].

W reakcji jodku izopropylu stosunek N- i O-alkilopochodnych jest równy 1:5. Wiadomo, że w wypadku halogenowęglowodoru, mającego w położeniu α atom z wolną parą elektronową, jego reaktywność jest zdecydowanie większa w porównaniu ze zwykłym halogenowęglowodorem. W tym wypadku stwierdzono również, że o ile ze zwykłymi halogenowęglowodorami reakcja przebiega tylko z $AgN(NO_2)_2$, o tyle w wypadku niektórych chlorometyloeterów, chlorometyloamin itp. proces alkilowania DNA przebiega również z jej solami z metalami alkalicznymi (np. $KN(NO_2)_2$).

Metylową pochodną DNA otrzymuje się również w reakcji diazometanu z DNA (w eterze):



Dużo badań poznawczych procesu alkilowania DNA przeprowadzono z wykorzystaniem soli rtęciowej $\text{Hg}(\text{N}_3\text{O}_4)_2$ [26]. Na zakończenie reakcji AgN_3O_4 z jodoalkilami trzeba niekiedy czekać 2–3 doby, z KN_3O_4 niewiele reakcji udało się zrealizować, ale w wypadku $\text{Hg}(\text{N}_3\text{O}_4)_2$ reakcja rozpoczyna się natychmiast po zmieszaniu (w roztworze eterowym) z jodkami alkilowymi. W $0-5^\circ\text{C}$ tworzą się najpierw addukty, z których po kilkunastu minutach wydziela się czerwony HgI_2 . W roztworze pozostają dwie formy produktów:

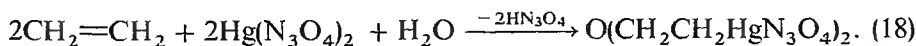


Stosunek produktów N- oraz O-alkilowania zależy od rodnika alkilowego:

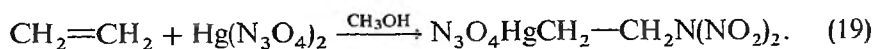
R	stosunek N-alkilopochodnych do O-alkilopochodnych
CH_3	4,6 : 1
CH_3CH_2	1 : 1,2
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	1 : 1,7
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$	1 : 1,5
$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$	tylko N-pochodne.

Otrzymane N- oraz O-alkilopochodne DNA są substancjami olejopodobnymi o małej stabilności.

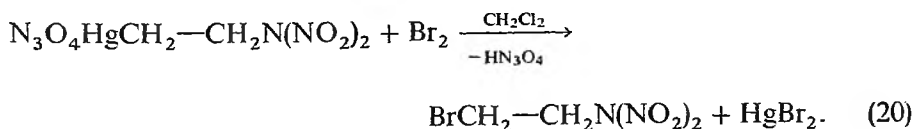
Podczas badań reakcji przyłączenia rtęciowej soli DNA do olefin, kiedy należało się spodziewać, analogicznie do reakcji innych soli rtęciowych, tworzenia się rtęciopochodnych danej olefiny, stwierdzono, że reakcja ta w znacznym stopniu zależy od rodzaju rozpuszczalnika, w którym prowadzi się proces. Przy przepuszczaniu etylenu przez wodny roztwór $\text{Hg}(\text{N}_3\text{O}_4)_2$ zachodzi reakcja [26]:



Jeżeli reakcję przeprowadza się w metanolu, to główny proces przebiega następująco:



Produkt w warunkach pokojowych jest dostatecznie trwały – można go oczyścić metodą rekrytalizacji. W ten sposób można więc nową metodą otrzymywać alkilowe pochodne DNA, np.:



Nieco inne procesy zachodzą, gdy w tym samym rozpuszczalniku przeprowadza się reakcję $\text{Hg}(\text{N}_3\text{O}_4)_2$ z alkilopodstawionymi etyleny. Zagadnienia te zasługują na szersze badania zarówno w aspekcie poznawczym, jak i, być może, aplikacyjnym [26].

Praca częściowo finansowana przez KBN w ramach projektu badawczego nr 0 TOOA 032 16.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] US Patent 5 254 324 (zgłoszony 1990, wydany 1993).
- [2] Patent międzynarodowy WO 91/19670.
- [3] Patent międzynarodowy WO 91/19669.
- [4] J. D. Rey, R. A. Ogg, J. Chem. Phys. 1957, 26, 1452.
- [5] O. A. Łukjanow, I. K. Kozłowa, O. P. Szitow, Ju. W. Konnowa, I. W. Kalinina, W. A. Tartakowski, Izv. Akad. Nauk. Ser Chim., 1996, 4, 908.
- [6] O. A. Łukjanow, Ju. W. Konnowa, G. A. Klimowa, W. A. Tartakowski, *ibid.*, 1994, 7, 1264.
- [7] O. A. Łukjanow, A. P. Agjewnin, A. A. Lejczienko, N. M. Seriegina, W. A. Tartakowski, *ibid.*, 1995, 1, 113.
- [8] O. A. Łukjanow, W. P. Gorielik, W. A. Tartakowski, *ibid.*, 1994, 1, 94.
- [9] Patent międzynarodowy WO 97/06099.
- [10] Patent międzynarodowy WO 93/16002.
- [11] C. A. Marlies, V. K. La Mer, J. Greespan, Inorg. Synthesis, 1939, 1, 68.
- [12] T. Urbański, *Chemistry and Technology of Explosives*, Pergamon Press, PWN, v. 3, 1967.
- [13] H. Matano, T. Onda, K. Shino, S. Kiname, S. Miyazaki, S. Suzuki, GTPS 6th International Explosives and Pyrotechnics Engineering Seminar, Tours, France, 5-9 juin 1995 „EUROPYRO-95”.
- [14] W. A. Tartakowski, O. A. Łukjanow, 25th Int. Annual Conference of ICT 28.06-01.07.1994.
- [15] W. A. Szlapocznikow, Ju. O. Czersnaja, O. A. Łukjanow, W. P. Gorelik, W. A. Tartakowski, Izv. Akad. Nauk. Ser Chim., 1994, 9, 1610.
- [16] M. Syczewski, Wiad. Chem., 1968, 22, 56.
- [17] H. Nakanishi, H. Morita, S. Nagakura, Bull. Chem. Soc. Jpn., 1997, 50, 2255.
- [18] M. Syczewski, H. Boniuk, I. Cieślowska-Glińska, Propellants, Explosives, Pyrotechnics, 1998, 23, 155-158.
- [19] A. J. Tulis, A. Snelson, D. C. Heberlein, D. L. Patel, GTPS 6th International Explosives and Pyrotechnics Engineering Seminar, Tours, France, 5-9 juin 1995 „EUROPYRO-95”.
- [20] H. H. Michels, J. A. Montgomery, J. Phys. Chem., 1993, 97, 6602.
- [21] W. A. Szlapocznikow, G. I. Oleniewa, N. O. Czerskaja, O. A. Łukjanow, W. P. Gorelik, O. W. Anikin, W. A. Tartakowski, Izv. Akad. Nauk. Ser Chim., 1995, 8, 1508.
- [22] O. A. Łukjanow, S. N. Szwedowa, E. P. Szepieliew, O. N. Barfolomiejewa, N. N. Malkina, W. A. Tartakowski, *ibid.*, 1996, 6, 1569.
- [23] O. A. Łukjanow, O. W. Anikin, W. P. Gorelik, W. A. Tartakowski, *ibid.*, 1994, 9, 1546.
- [24] W. A. Szlapocznikow, N. O. Czerskaja, O. A. Łukjanow, O. W. Anikin, W. A. Tartakowski, *ibid.*, 1996, 2, 447.

- [25] W. A. Szlapocznikow, *Koliebatelnyje spiektry alifaticzeskich nitrosojedinenij*, Nauka, Moskwa 1989.
- [26] O. A. Łukianow, O. W. Anikin, W. A. Tartakowskij, *Uzw. Akad. Nauk. Ser Chim.*, 1996, **2**, 451.
- [27] G. W. Leontiewicz, E. K. Sziestakowa, *O wozmożnosti primienienija koordinacjonnych pierchloratow w sriedstwach inicjirowanija*, Twenty-first International Pyrotechnics Seminar, Moscow 11–15 September 1995.
- [28] M. L. Lieberman, D. R. Begeal, N. A. Durand, W. Fleming, *CP DDT Detonators: III Powder Column Effects*, Proc. 9th International Pyrotechnics Seminar, Colorado Springs, August 6–10 1984.
- [29] M. A. Petrie, J. A. Boatz, G. Rasul, G. K. Surya Prakash, G. A. Olah, K. O. Christe, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 8802.
- [30] J. Oxley, J. Smith, W. Zheng, E. Rogers, M. Coburn, *J. Phys. Chem. A* 1997, **101**, 4375.
- [31] T. P. Russel, G. J. Piermarini, S. Block, P. J. Miller, *ibid.*, 1996, **100**, 3248.
- [32] M. Syczewski, A. Radomski, T. Stawiński, *Problemy Techniki Uzbr. i Radiol.* XXV, 1996, nr 58, 109.
- [33] S. Lößbecke, T. Keicher, M. Krause, A. Pfeil, *Solid State Ionics*, 1997, **101–103**, 945.
- [34] S. Lößbecke, H. Horst, M. Krause, A. Pfeil, *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, 1997, **22**, 184.
- [35] S. Vyazovkin, C. A. Wight, *J. Phys. Chem., A*, 1997, **101**, 5653.
- [36] G. B. Manelis, Proc. 26th Int. Ann. Conf. of ICT Pyrotechnics: Basic Principles, Technology Application, July 4–7, 1995 Karlsruhe FRG.
- [37] A. J. Kazakow, Yu. S. Rubstow, G. B. Manelis, L. P. Andrienko, *Russ. Chem. Bull.* 1994, **46**, 2015.
- [38] A. J. Kazakow, Yu. S. Rubstow, G. B. Manelis, L. P. Andrienko, *ibid.*, 1998, **47**, 39.
- [39] A. J. Kazakow, Yu. S. Rubstow, G. B. Manelis, L. P. Andrienko, *ibid.*, 1998, **47**, 379.
- [40] A. J. Kazakow, Yu. S. Rubstow, G. B. Manelis, L. P. Andrienko, *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, 1999, **24**, 37.
- [41] M. D. Cliff, M. W. Smith, D. P. Edwards, *ibid.*, 1999, **24**, 43.
- [42] L. S. Hejkin, O. E. Trikina, W. A. Szlapocznikow, L. W. Wilkow, C. W. Bok, *Izw. Akad. Nauk. Ser Chim.*, 1995, **11**, 2135.
- [43] O. A. Lukjanow, N. I. Szłykowa, W. A. Tartakowskij, *ibid.*, 1994, **10**, 1775.
- [44] M. Malesa, W. Skupiński, *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, 1999, **24**, 1.
- [45] S. Frammel, P. A. Goodson, B. P. Sullivan, *Inorg. Chem.* 1996, **35**.
- [46] J. Gałęzowski, K. Jach, VIII Konferencja Rozwoju Produkcji i Eksploatacji Techniki Uzbrojenia, Rynia, maj 1999.

Praca wpłynęła do Redakcji 23 lipca 1999

Redakcja „Wiadomości Chemicznych” informuje, że są u nas do nabycia następujące pozycje „Biblioteki Wiadomości Chemicznych”:

Nomenklatura steroidów (Zalecenia 1989), tłum. J. W. Morzycki i W. J. Szczeppek, cena 3,– zł

J. Połtowicz, T. Młodnicka, *Metaloporfiryny jako katalizatory procesów utleniania*, cena 3,– zł

A. Huczko, P. Byszewski, *Fulereny i nanorurki węglowe*, cena 5,– zł

Nomenklatura chemii nieorganicznej. Zalecenia 1990, red. Z. Stasicka, cena 25,– zł

Z. Kluz, M. Późniczek, *Nomenklatura związków chemicznych. Poradnik dla nauczycieli*, cena 10,– zł

Nomenklatura węglowodanów. Zalecenia 1996, tłum. i red. T. Sokołowska i A. Wiśniewski, cena 18,– zł

Podstawowa terminologia stereochemii oraz Słownik podstawowych terminów w nauce o polimerach. Zalecenia 1996, red. O. Achmatowicz, B. Szechner i P. Kubisa, cena 12,– zł

I. Z. Siemion, *Bronisław Radziszewski i lwowska szkoła chemii organicznej*, cena 18,– zł

Bibliografia „Wiadomości Chemicznych” za lata 1988–1997, cena 3,– zł

Książki wysyłamy na koszt zamawiającego. Zamówienia prosimy kierować pod adresem: Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław. Opłaty należy wносить na konto: BHP SA I O/Wrocław, Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, Nr 10601679-320000400597.

Do nabycia jest również książka Z. Ruzewicza *Ludzie i dzieła. Studia nad historią chemii na ziemiach polskich*, wyd. Instytut Chemii Fizycznej i Teoretycznej Politechniki Wrocławskiej, cena 10,– zł.

**DEGRADACJA POLICHLOROWANYCH
DIFENYLI (PCB)**
**DEGRADATION OF POLYCHLORINATED
BIPHENYLS**

Stanisław Gryglewicz

*Instytut Chemii i Technologii Nafty i Węgla Politechniki Wrocławskiej
ul. Gdańska 7/9, 50-344 Wrocław*

Abstract

Wstęp

1. Produkcja i podstawowe właściwości fizyczne PCB
2. Struktura i właściwości chemiczne PCB
3. Metody degradacji PCB
 - 3.1. Substytucja chloru reagentami o charakterze nukleofilowym
 - 3.2. Uwodorniające odchlorowanie PCB
 - 3.3. Spalanie i rozkład termiczny polichlorowanych difenyli
 - 3.4. Metody radiochemiczne
 - 3.5. Biodegradacja polichlorowanych difenyli

4. Wnioski

Piśmiennictwo cytowane



Dr inż. Stanisław Gryglewicz urodził się 1 października 1954 r. W 1978 r. ukończył Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej, specjalność – chemia i technologia ropy naftowej. W latach 1978–1982 był słuchaczem studium doktoranckiego. Pracę doktorską, wykonaną pod kierunkiem prof. dr. hab. inż. Mariana Rutkowskiego, pt. „Odmetalizowanie ciężkich frakcji i pozostałości ropnych”, obronił w 1982 r. Obecnie jest adiunktem w Instytucie Chemii i Technologii Nafty i Węgla Politechniki Wrocławskiej. Zasadnicze kierunki działalności badawczej to:

hydrodegradacja polichlorowanych difenyli oraz synteza estrowych substytutów środków smarowych na drodze alkoholizy katalizowanej związkami alkalicznymi i preparatami enzymatycznymi.

ABSTRACT

Polychlorinated biphenyls (PCBs) do not bring about a sharp toxic effect in mammalian organisms. However, owing to the tendency of PCBs accumulation in the environment, low biodegradability and potential dangerous consequences for human health generating in long-term period, the efforts leading to PCBs elimination from environment are reasonable. In spite of the discontinuation of PCBs production, there are still their emission sources, i.e. mainly electrical facilities filled with insulating fluid which contains polychlorinated biphenyls of high concentration.

In this paper the bases of PCBs synthesis were discussed. The principle of nomenclature of working fluids produced on the base of PCBs and their main physicochemical properties were also given [8]. In the second part of the paper the structure and chemical reactivity of polychlorinated biphenyls compounds were discussed, in particular, their inert behaviour in nucleophilic substitution reactions [12, 13]. Moreover, the theoretical grounds of PCBs degradation methods including chemical, physicochemical and biological processes were described. It was emphasised that PCB degradation methods and remediation of PCBs-contaminated materials are required to be environmentally safe.

An efficient degradation method of liquid and solid materials showing high PCBs concentration is their incineration in a special furnace [41, 43] with precisely controlled technological regime as well as with the use of a plasma torch [48] to avoid dioxine formation *via* recombination of uncompleted combustion products. It was indicated that PCB-contaminated petroleum derived products are the secondary potential source of PCBs propagation in the environment. For this kind of products, catalytic hydrogenation appears [36] to be particularly interesting means of dechlorination without destroying the initial material. Also the treatment of hydrocarbon mixture with colloidal suspension of metallic sodium offers an attractive dechlorination potential. The mechanism of this reaction is not well known. Probably, the reaction proceeds through arylene mechanism.

Attempts to remediate PCB-contaminated waters by means of electromagnetic radiation in the presence of suitable catalysts [52, 53] were mentioned as well. Finally, biological degradation methods of PCBs removal particularly from contaminated water and sewage were described [60].

WSTĘP

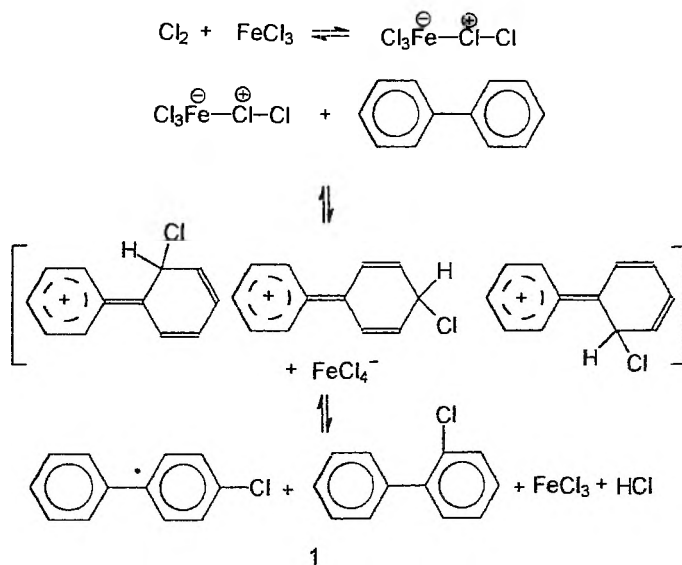
Organiczne chlorowcopochodne generalnie budzą negatywne, choć nie zawsze uzasadnione, skojarzenia w sensie oddziaływania na środowisko naturalne. Doświadczenie podpowiada, że do oceny szkodliwości ich wpływu na otoczenie należy podchodzić w oparciu o ściśle racjonalne przesłanki. Wiele klas chlorowcopochodnych jest naturalnym składnikiem naszej biosfery. Przykładem jest odkryta w ostatnich latach emisja kilku mln ton dichlorometanu i innych chloroalkanów do atmosfery ze źródeł naturalnych [1]. Wydaje się jednak, że uzasadnione obawy może budzić obecność w środowisku ksenobiotyków, takich jak pestycydy czy właśnie polichlorowane difenyle, trudno ulegających naturalnym procesom biodegradacji. Jeśli nawet związki te nie powodują w małych dawkach bezpośrednio ostrych, toksycznych skutków w organizmach ssaków, to ich odległy czasowo efekt oddziaływania na organizmy ludzi jest co najmniej niewiadomy, a są racjonalne podstawy, by sądzić, że może być groźny [3–6].

Produkty techniczne zawierające polichlorowane difenyle i trifenyle były w minionych latach powszechnie stosowane jako ciecze elektroizolacyjne w kondensatorach i transformatorach, oleje do pomp próżniowych, oleje sprężarkowe i hydrauliczne, plastyfikatory do syntetycznych żywic, środki adhezyjne, nośniki ciepła, środki przeciwpyłowe, dodatki do pestycydów potęgujące ich działanie, a również jako ciecze do impregnacji papieru w kopiarkach! Szczyt stosowania PCB wystąpił w 1970 r. Potem nastąpił szybki spadek produkcji PCB, w czym znaczącą rolę odegrała decyzja firmy Monsanto o zaprzestaniu wytwarzania PCB, jako reakcja na niepokojące doniesienia środowiska naukowego [7]. Również w Polsce [8] produkowano ciecze elektroizolacyjne na bazie PCB: chlorofen w Ząbkowicach Śląskich i tarnol w Zakładach Azotowych w Tarnowie, a także importowano preparaty PCB z Czechosłowacji, Francji i ZSRR. Nie były to jednak ilości znaczące. Główny wkład w istniejące do dziś „zasoby” PCB w naszym kraju wniósł import kondensatorów elektroenergetycznych przede wszystkim z Zakładów Isokond z byłej NRD.

Polichlorowanych difenylu od kilkunastu już lat nie produkuje się i nie stosuje w Europie, ale ich poziom w środowisku naturalnym, również w Polsce, nie wykazuje tendencji spadkowych [8]. Praktycznie w każdym zakładzie przemysłowym instalowano kondensatory i inne urządzenia energetyczne wypełnione polichlorowanymi difenylami. Do dziś liczbę kondensatorów z PCB w naszym przemyśle można oszacować na co najmniej kilkaset tysięcy sztuk, każdy o wadze od kilkunastu do kilkudziesięciu kilogramów [9]. Urządzenia te stanowią potencjalne stałe, źródło emisji do środowiska polichlorowanych difenylu, stwarzając trudny do pokonania problem ze względu na ich rozproszenie, długi czas technicznej sprawności i wysokie koszty utylizacji.

1. PRODUKCJA I PODSTAWOWE WŁAŚCIWOŚCI FIZYCZNE PCB

Polichlorowane bifenyly (PCB), a zgodnie z obecnie obowiązującą nomenklaturą difenyle, zsyntezowano już pod koniec XIX w. Jednak pierwsze próby zastosowania ich w technice przypadają na lata trzydzieste bieżącego wieku, a właściwie na okres II wojny światowej. Polichlorowane difenyle, trudno palne, stabilne termicznie i inertne chemicznie związki o oleistej konsystencji, były technicznie doskonałym substytutem olejów węglowodorowych i dlatego cieszyły się dużym popytem. Synteza PCB jest stosunkowo prosta. Działając gazowym chlorem w stosunkowo łagodnych warunkach temperaturowych na difenyl w obecności kwasu Lewisa (FeCl_3 , AlCl_3), w typowej reakcji podstawienia elektrofilowego w pierścieniu aromatycznym, otrzymuje się mieszaninę zwykle kilkudziesięciu z liczby 209 teoretycznie możliwych kongenerów, chloropodstawionych pochodnych o sumarycznym wzorze ogólnym $\text{C}_{12}\text{H}_{10-n}\text{Cl}_n$. Reakcja ułatwiona jest aktywującym wzajemnym oddziaływaniem pierścieni fenylowych w wyniku efektu rezonansowego. Jej przebieg przedstawiono na rys. 1.



Rys. 1. Mechanizm reakcji chlorowania difenyly

Substytucja chlorem pierwszego atomu wodoru uprzywilejowana jest w pozycjach *orto* i *para*. Pozycja i szybkość podstawiania dalszych atomów wodoru jest ograniczana złożonym wpływem oddziaływań rezonansowych pierścieni fenylowych i rezonansowym oraz indukcyjnym oddziaływaniem już obecnych podstawników chlorowych. Sumaryczny efekt tych oddziaływań jest zapewne zbyt skomplikowany, aby można go było wyjaśnić na podstawie pro-

stych modeli jakościowych, nie jest wszakże przypadkowy. Z tego powodu chlorowanie difenyłu do zakładanego poziomu zawartości chloru w produktach reakcji daje mieszaniny kongenerów o zbliżonym składzie, w niewielkim stopniu zależnym od stosowanych warunków procesowych. Podobnie poddając chlorowaniu trifenyl można otrzymać jego polichlorowane pochodne – PCT. Zależnie od ilości wprowadzonego chloru otrzymuje się produkty ciekłe lub ciała stałe. Średnia masowa zawartość chloru w produktach komercyjnych jest zwykle podstawą powszechnie stosowanego nazewnictwa PCB. Zasady nomenklatury i podstawowe właściwości fizykochemiczne technicznych mieszanin PCB i PCT zilustrowano w tab. 1 [7], na przykładzie produktów firmy Monsanto z USA, tzw. Aroclorów.

Polichlorowane difenyle należą do związków trudno rozpuszczalnych w wodzie. W stanie równowagi, w temperaturze pokojowej, woda zawiera w stanie nasycenia do 200 ppb Arocloru 1242 i do 25 ppb Arocloru 1260. Poszczególne kongenery tym trudniej rozpuszczają się w wodzie, im więcej atomów chloru zawierają w cząsteczce. Do wody pozostającej w kontakcie

Tabela 1. Charakterystyka i podstawowe właściwości fizykochemiczne technicznych mieszanin PCB i PCT firmy Monsanto

Oznaczenie*	Skład	Właściwości fizykochemiczne		
		gęstość w 25°C [g/cm ³]	temperatura wrzenia [°C]	temperatura płynięcia [°C]
1221	PCB, 20,5–21,5% Cl	1,182	275–320	1**
1232	PCB, 31,4–32,5% Cl	1,270	290–325	–35,5
1242	PCB, 42% Cl	1,381	325–366	–19
1248	PCB, 48% Cl	1,405	340–375	–7
1254	PCB, 54% Cl	1,495	365–390	10
1260	PCB, 60% Cl	1,555	385–420	31
1262	PCB, 61,5–62,5% Cl	1,572	390–425	38
1268	PCB, 68% Cl	1,804	435–450	–
2565	75% PCB, 25% PCT, 65% Cl	1,734	–	–
4465	60% PCB, 40% PCT 65%, Cl	1,670	230–320 (4 mm Hg)	–
5442	PCT, 42% Cl	1,470	215–300 (4 mm Hg)	46
5460	PCT, 58,5–60,6% Cl	1,670	280–335 (5 mm Hg)	–

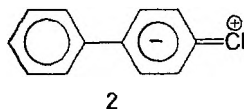
* Dwie pierwsze cyfry określają węglowodorowy szkielet kongenerów, a dwie następne przybliżoną zawartość masową chloru. Produkowany również Aroclor 1016 jest polichlorowanym difenylem o zawartości chloru 41%, ale zredukowaną zawartością penta-, hekso- i heptachloropochodnych.

** Ciało krystaliczne.

z polichlorowanymi difenylami przechodzą przede wszystkim kongenery o małym stopniu schlorowania. Odwrotnie ma się rzecz z osadami dennymi w zbiornikach wodnych. W preferencyjny sposób w osadach zbiorników wodnych gromadzą się kongenery polichlorowanych difenylów o największym stopniu schlorowania, trudno lotne, o charakterze hydrofobowym, niepodatne na biodegradację. Zjawisko to odgrywa istotną rolę w procesach selektywnej dystrybucji i akumulacji poszczególnych kongenerów PCB w środowisku naturalnym i było przedmiotem licznych opracowań [10, 11].

2. STRUKTURA I WŁAŚCIWOŚCI CHEMICZNE PCB

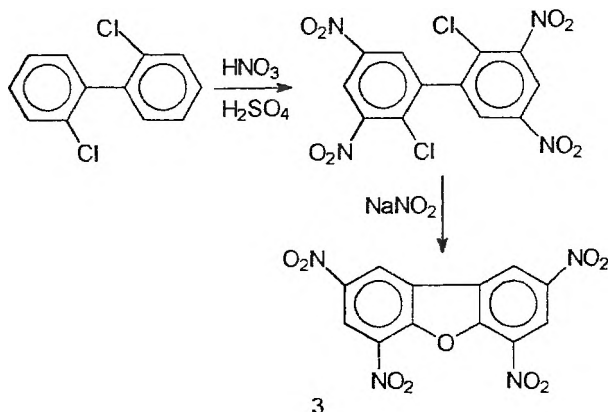
Obecność halogenowych podstawników w pierścieniach difenylu implikuje niską reaktywność chemiczną tych związków, szczególnie w reakcjach podstawienia nukleofilowego. Chloropochodne difenylu ulegają tylko nielicznym reakcjom. Chlor, podstawnik silnie elektroujemny, powoduje co prawda przez indukcję obniżenie gęstości elektronowej w pierścieniu aromatycznym, jednak z drugiej strony w drodze efektu rezonansowego zwiększa gęstość elektronową w pierścieniu [12] (rys. 2).



Rys. 2. Przykład efektu rezonansowego w cząsteczce chlorodifenylu

Obecność wielu podstawników halogenowych zwiększa w dużym stopniu gęstość elektronową w pierścieniu aromatycznym, co w efekcie utrudnia atak czynników nukleofilowych zgodnie z mechanizmem substytucji dwucząsteczkowej. Znane przykłady substytucji atomów chloru w pierścieniu aromatycznym ograniczają się do reakcji zachodzących w wysokich temperaturach (realizowana w skali przemysłowej reakcja hydroksydehalogenacji monochlorobenzenu do fenolu) lub stosowania bardzo silnych zasad, np. amidku sodowego w ciekłym NH_3 i fenyłowych lub alkilowych połączeń litowców. Reakcje te przebiegają według mechanizmu eliminacji-substytucji, kompleksem przejściowym jest benzyn [13]. Polichlorowane pochodne difenylu reagują intensywnie np. z metalicznym sodem [14], pod warunkiem, że metal ten jest zdyspergowany do stanu koloidalnego i reakcję prowadzi się w temperaturze wyższej niż temperatura topnienia sodu. Jest to w gruncie rzeczy klasyczna reakcja Würtza-Fittiga [15, 16]. Prawdopodobnie w pierwszym etapie tworzy się arylosód, który jako silna zasada może atakować dalsze podstawione atomy chloru pierścienia difenylu. Reakcję kończy dodanie wody, silnego kwasu w tym środowisku reakcji.

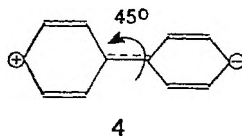
Zaobserwowano, że w wyniku działania na polichloropochodne difenyłu niektórych reagentów można doprowadzić do powstania silnie trujących pochodnych dibenzofuranu. Na przykład PCB stosunkowo łatwo poddają się nitrowaniu, a powstające nitrochloropochodne difenyłu pod wpływem azotanu(III) sodu ulegają wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji do nitropochodnych dibenzofuranu [7], rys. 3.



Rys. 3. Reakcja tworzenia nitropochodnych dibenzofuranu

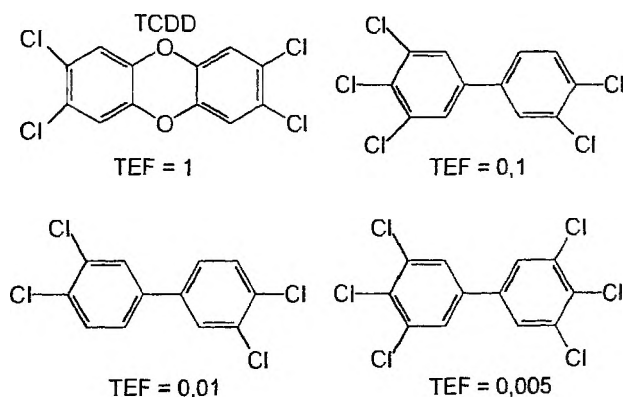
Analizując reaktywność chemiczną PCB, nie sposób pominąć kilku istotnych zagadnień związanych ze strukturą cząsteczki difenyłu i jego chloropochodnych. Dla cząsteczki difenyłu charakterystyczne jest występowanie silnego sprzężenia rezonansowego między pierścieniami fenylowymi, czego efektem jest dążenie do planarnego kształtu cząsteczki [17]. Z drugiej strony, steryczne odpychanie się atomów wodoru w pozycjach 2, 2' i 6, 6' preferuje wzajemne prostopadłe ustawianie się pierścieni i tym samym osłabianie sprzężenia. Efektem wypadkowym tych dwu procesów, jak wynika z badań struktury cząsteczki za pomocą dyfrakcji elektronów, jest utrzymywanie kąta skręcenia płaszczyzn pierścieni fenylowych w cząsteczce difenyłu na poziomie około 45°, rys. 4.

Pochodne difenyłu o nie podstawionych pozycjach 2, 2' i 6, 6' tradycyjnie nazywamy koplarnymi. Pochodne koplarnie zachowują dużą swobodę rotacji wokół wiązania pierścien-pierścien. Energie przejścia między takimi izomerami konformacyjnymi mają stosunkowo małą wartość. Podstawienie ato-



Rys. 4. Dipolarny stan wzbudzony difenyłu

mów wodoru w pozycjach *meta* do łączącego pierścienie wiązania dużymi atomami lub grupami, w tym Cl, zasadniczo zmienia sytuację. Dipolarne sprzężenie rezonansowe zostaje ograniczone, pierścienie fenylove tracą zdolność do swobodnej rotacji, przyjmując prostopadłe położenie, do tego stopnia trwałe, że możliwe jest rozdzielenie izomerów konformacyjnych (jeżeli takie występują) bez spowodowania racemizacji obydwu form [18]. Koplanarne tetra- i pentachloropodstawione kongenery difenyłu strukturalnie zbliżone są do 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioksyny (TCDD) i 2,3,7,8-tetrachlorodibenzofuranu (TCDF), związków uważanych za bardzo toksyczne substancje chemiczne. Toksyczność poszczególnych kongenerów PCB określa się za pomocą specjalnie zdefiniowanego ekwiwalentnego współczynnika toksyczności (TEF) właśnie w stosunku do TCDD [19], rys. 5.



Rys. 5. Struktura „dioksynopodobnych” kongenerów PCB

Przyпуска się, że tetra-, penta- i heksachloropochodne difenyłu, przyjmując koplanarną konformację, analogicznie jak TCDD, mogą się łączyć z receptorami Ah (arylohydrocarbon) [20]. Jednak nie przesądza to *a priori* o zdrowotnych skutkach oddziaływania poszczególnych kongenerów PCB [21]. Swoją drogą, najbardziej groźne koplanarne kongenery występują w technicznych mieszaninach PCB w bardzo małych ilościach. Z drugiej jednak strony, PCB są zwykle zanieczyszczone pewnymi ilościami PCDD oraz PCDF i efekt ich synergicznego oddziaływania na żywe organizmy może dać negatywny skutek.

3. METODY DEGRADACJI PCB

Wstrzymanie produkcji PCB nie wiązało się automatycznie z ustaniem emisji polichlorowanych difenyli do środowiska. Należało zniszczyć w bezpieczny dla środowiska naturalnego sposób istniejące „zapasy” PCB: zmagazyno-

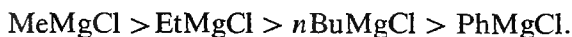
wane ciecze elektroizolacyjne i inne płyny na bazie PCB, skażone części zdemontowanych urządzeń energetycznych (papier, drewno, metale) czy zanieczyszczone PCB produkty ropopochodne, a więc materiały o najrozmaitszym charakterze.

3.1. SUBSTYTUCJA CHLORU REAGENTAMI O CHARAKTERZE NUKLEOFILOWYM

Mimo mało obiecujących przewidywań, wypływających z rozważań natury teoretycznej, podejmowano liczne próby degradacji polichlorowanych difenyli w drodze substytucji atomów chloru reagentami alkalicznymi.

Pozytywne rezultaty osiągnięto, traktując olej mineralny, skażony PCB, roztworem wodorotlenku potasowego w poliglikolu etylenowym [22]. Olej zawierający 650 ppm polichlorowanych difenyli, traktowany w łagodnych warunkach wodorotlenkiem potasowym w poliglikolu etylenowym, został prawie w 100% pozbawiony PCB. Efektywności reakcji sprzyjało stosowanie polietylenoglikoli o dużych masach cząsteczkowych (> 300). Próbując bliżej poznać mechanizm zachodzącej reakcji stwierdzono, że polietylenoglikol tworzy z wodorotlenkiem potasu kompleks o silnie nukleofilowych właściwościach, zbliżonych do alkoholanów metali alkalicznych. Pod wpływem tego silnie zasadowego kompleksu, zwykle jeden z atomów chloru w cząsteczce polichlorowanego difenyli ulega podstawieniu anionem polietylenoglikolu i tak przekształcony kongener przechodzi do fazy poliglikolowej. Nie następuje więc w pełni degradacja i odchlorowanie PCB, a częściowa substytucja chloru połączona ze zmianą fizykochemicznych właściwości cząsteczek (wzrost polarności), co wymusza ich przejście z fazy węglowodorowej do poliglikolowej. W pewnym sensie jest to więc „przeniesienie problemu”, a nie jego definitywne rozwiązanie, choć do określonych zastosowań metoda może okazać się przydatna.

Skutecznie można odchlorować polichlorowane difenyle za pomocą magnezoorganicznych związków Grignarda [23] w obecności odpowiednio wyselekcjonowanych homogenicznych katalizatorów, np. NiCl_2 bis[difenylofosfino]propanu. Reaktywność odczynników Grignarda maleje w następującym szeregu:



Produktami reakcji są alkilowane pochodne difenyli i chlorek magnezu. Stosowanie związków Grignarda wymaga zachowania *stricte* bezwodnego środowiska, użycia aprotonowych rozpuszczalników i jest trudne do realizacji w skali technicznej.

Skutecznym reagentem, zdolnym do odchlorowania PCB w stosunkowo umiarkowanych warunkach, jest zdyspersgowany do koloidalnej postaci ciekły sól (podobnie jak i pozostałe litowce) [24, 25]. Produktami reakcji jest chlorek sodu i wielkocząsteczkowy polimer skondensowanych pierścieni difenyli.

Można tym sposobem selektywnie usuwać PCB ze skażonych produktów ropopochodnych, nie niszcząc macierzystego materiału węglowodorowego. Proces degradacji PCB za pomocą olejowej dyspersji sodu metalicznego zastosowano w praktyce przemysłowej (metoda firmy Degussa). Jest to technologia stosunkowo droga, ale można do stosowania nawet w przewoźnych instalacjach.

3.2. UWODORNIAJĄCE ODCHLOROWANIE PCB

Redukcyjna eliminacja chloru za pomocą wodoru jest kolejną skuteczną metodą degradacji polichlorowanych difenyli [26–28]. Źródłem aktywnego wodoru może być zarówno stosowany w technice rafinerijnej wodór gazowy, jak i wodór wnoszony do środowiska reakcji przez związki o właściwościach wodorodonorowych.

Szczególnie atrakcyjnie przedstawia się proces odchlorowania skażonych PCB produktów ropopochodnych. Odzyskuje się wtedy w procesie odchlorowania wysokiej jakości regenerat (hydrorafinat), co poprawia wskaźniki ekonomiczne procesu. Najbardziej właściwe zastosowanie procesu hydroodchlorowania to regeneracja skażonych w niewielkim stopniu produktów ropopochodnych (zawierających do 1% PCB). Nie ma co prawda teoretycznych przeciwwskazań do odchlorowania tą metodą cieczy węglowodorowych skażonych w większym stopniu, ale rodzi to pewne problemy natury technologicznej. Proces jest prowadzony najczęściej w obecności katalizatorów. Duże stężenie chlorowodoru w produktach może szybko spowodować ich destrukcję. Ponadto wymagana byłaby rozbudowa w instalacjach węzłów wymywania chlorowodoru z gazów poreakcyjnych [29].

Badania podstawowe dowiodły, że w chloroaromatach wiązanie chlor-węgiel stosunkowo łatwo ulega procesowi katalitycznej hydrogenolizy [30, 31]. Spowodowane jest to dużym udziałem wiązania podwójnego C=Cl, co wynika z efektu rezonansowego. Efekt rezonansowy, jaki ma miejsce w cząsteczkach chloroaromatów, ułatwia więc proces hydrogenolizy wiązań węgiel-chlor, tak jak utrudnia atak czynników nukleofilowych.

Najbardziej aktywnymi katalizatorami w procesach odchlorowania aromatów są układy monometaliczne pierwiastków VIII grupy. Reakcja hydrogenolizy wiązań C—Cl biegnie w ich obecności w temperaturze już około 100 °C i pod ciśnieniem wodoru zbliżonym do atmosferycznego [32–34]. Niestety, katalizatory monometaliczne ulegają bardzo szybko dezaktywacji w kontakcie z chlorowodorem. Praktycznie warunki procesowe [35] wymuszają stosowanie klasycznych układów katalitycznych typu tlenków i siarczków Ni/Mo/W/Al₂O₃, o mniejszej aktywności uwodorniającej, aktywnych w wysokich temperaturach, ale odpornych na zatrucia związkami chloru i innymi substancjami obecnymi zwykle w rafinowanym surowcu. Znacznie wyższą

aktywność odchlorowującą w porównaniu z tlenkami wykazują siarczki metali przejściowych [36]. Typowe warunki to 300–350 °C i ciśnienie do 100 atm wodoru, co zapewnia odchlorowanie w ponad 90%.

Przeprowadzono liczne badania nad możliwością hydroodchlorowania PCB, wykorzystując wodorodonorowe właściwości niektórych związków nieorganicznych [37–39]. Przykładem może być proces odchlorowania chloroaromatów za pomocą podfosforynu sodu. Układ reakcyjny składa się z katalizatora (Pd/węgiel aktywny), 50% roztworu wodorotlenku potasu, jako akceptora chlorowodoru, roztworu podfosforynu sodu i soli oniowej oraz roztworu odchlorowywanego surowca w izooktanie.

Interesujące rozwiązanie proponują uczeni japońscy [40]. Opracowany przez nich proces BCD (*Base Catalysed Decomposition*), prowadzony jest w 300–330 °C i pozwala praktycznie w 100% odchlorować PCB do difenyli. Więcej szczegółów nie podano. Wiadomo, że aktywnym reagentem są rodniki wodorowe generowane w reakcji rozkładu oleju parafinowego na zasadowym katalizatorze.

3.3. SPALANIE I ROZKŁAD TERMICZNY POLICHLOROWANYCH DIFENYLI

Spalanie jest najbardziej kontrowersyjną, ale i też najczęściej stosowaną techniką pozbywania się palnych odpadów zawierających polichlorowane difenyle. W procesie spalania traci się bezpowrotnie towarzyszące PCB inne składniki niszczonego odpadu, zwykle cenne oleje mineralne. Nie jest to więc korzystne ekonomicznie rozwiązanie w wypadku materiałów o małym stężeniu PCB. Istnieje, co prawda, możliwość odzysku energii z procesu spalania i zagospodarowanie tworzącego się chlorowodoru, ale w małym stopniu poprawia to ekonomikę całego przedsięwzięcia.

Zasadniczym problemem jest udowodniona możliwość powstawania podczas spalania polichlorowanych difenyli, trujących polichlorodibenzodioksyn i polichlorodibenzofuranów [41–43]. Na ogół każda substancja organiczna zawierająca chlor podczas spalania emituje polichlorodibenzodioksyny. Jest to zwykle zjawisko marginalne ze względu na niskie stężenia emitowanych trucizn, które w rzeczy samej są naturalnym składnikiem biosfery. W wypadku polichlorowanych difenyli, związków wykazujących duże pokrewieństwo strukturalne do polichlorodibenzodioksyn i polichlorodibenzofuranów, ich spalanie niesie realne niebezpieczeństwo skażenia otoczenia.

Powstawaniu polichlorodibenzodioksyn w procesie spalania sprzyja niska temperatura, niedobór tlenu, duże stężenie chloru organicznego i długi czas schładzania spalin. Takie warunki ułatwiają rekombinację niedopalonych składników spalin, m.in. w kierunku tworzenia polichlorodibenzodioksyn. Doświadczenia wykazują, że możliwe jest bezpieczne spalanie PCB w nowoczesnych instalacjach, umożliwiających ścisłą kontrolę procesu i wyposażonych w sys-

tem monitorowania emitowanych skażeń. Każda zmiana jakościowa „materiału wsadowego” powoduje konieczność zmian reżimów technologicznych procesu i wymaga jego pracochłonnej i drogiej optymalizacji (temperatury pracy komory spalań, szybkości spalania, układu absorpcji chlorowodoru).

Niektóre formy oferują swoje usługi w zakresie niszczenia materiałów skażonych PCB metodą spalania w piecach cementowych [44], która jest pozornie atrakcyjna. Nie wymaga inwestycji, poprawia bilans energetyczny pieca obrotowego, można w ten sposób, oprócz cieczy, spalać również materiały porowate. Typowy piec obrotowy stosowany w cementowniach nie zapewnia jednak należytej kontroli procesu spalania. Duża przestrzeń robocza pieca stwarza trudne do uniknięcia gradienty temperaturowe, schładzanie spalin zachodzi powoli. Istnieją tu warunki do rekombinacji składników spalin na porowatej powierzchni produkowanego klinkieru.

Procesy spalania można również prowadzić w obecności odpowiednio dobranych układów katalitycznych (np. Cr_2O_3) [45]. Zapewnia to całkowite spalanie niszczonych odpadów i eliminuje powstawanie niepożądanych produktów ubocznych. Ten sposób związany jest jednak z wysokimi kosztami inwestycyjnymi i ruchowymi oraz ograniczeniem uniwersalności instalacji.

Zupełnie pozbawione możliwości generowania trujących polichlorodibenzodiodksyn są metody degradacji PCB oparte na rozkładzie termicznym w atmosferze redukcyjnej, zazwyczaj wykorzystujące stałe nośniki ciepła, często o właściwościach katalitycznych, co ułatwia przebieg procesów [46]. Wadą takich instalacji są wysokie koszty inwestycyjne i ruchowe oraz mała przepustowość.

Doskonałą z teoretycznego punktu widzenia może okazać się rozwijany w ostatnich latach proces niszczenia niebezpiecznych odpadów w plazmie [45–51]. Technika ta umożliwia termiczną destrukcję polichlorowanych difenyli w atmosferze gazu obojętnego, a nawet w warunkach redukcyjnych. Plazma wytwarzana jest w łuku elektrycznym. Nie ma specjalnych ograniczeń co do stanu skupienia i rodzaju niszczonego materiału. Jako jedna z nielicznych metod może mieć zastosowanie do termicznej degradacji porowatych materiałów izolacyjnych nasyconych PCB. Ponadto jest to uniwersalny sposób niszczenia różnych innych niebezpiecznych substancji, np. pestycydów, bojowych środków trujących itp.

Produktami termicznej destrukcji PCB w plazmie są gazy, które można wykorzystać jako paliwo po odseparowaniu chlorowodoru, oraz żużel, przy czym w procesie technologicznym nie powstają żadne odpady ciekłe.

3.4. METODY RADIOCHEMICZNE

Promieniowanie elektromagnetyczne o długości fali mniejszej niż 300 nm powoduje dysocjację wiązań chlor-węgiel w cząsteczkach polichlorodifenyli [52]. Szybkość reakcji jest wprost proporcjonalna do stężenia PCB, co sugere-

ruje I rząd reakcji. Proces intensyfikują dodatki aktywatorów: $R-NH_2$, $NaBH_4$, Na, Al, $FeCl_3$, barwniki. Reakcja przebiega przez kolejno następujące etapy stopniowego odchlorowania cząsteczek o najwyższej liczbie atomów chloru, w kierunku powstawania kongenerów nisko schlorowanych. Proces fotolitycznej degradacji przebiega stosunkowo powoli. Poszukiwane są więc sposoby zwiększenia jego efektywności.

Pozytywne rezultaty uzyskano [53, 54], poddając dekontaminacji fotokatalitycznej wodę skażoną PCB, którą naświetlano promieniami ultrafioletowymi w obecności zawiesiny anatazu (TiO_2) jako katalizatora. Przypuszcza się, że promieniowanie elektromagnetyczne o odpowiedniej długości fali powoduje przejście elektronów w tlenku tytanu (półprzewodnika) do pasma przewodnictwa, co warunkuje jego katalityczne działanie. Katalityczne działanie wykazują również naturalne minerały ilaste zawierające tlenek tytanu. Proces fotolitycznego odchlorowania ulega intensyfikacji w warunkach redukcyjnych [55].

Promieniowaniem ultrafioletowym można przyspieszyć reakcje oparte na procesach utleniania *in situ* [56]. W modelowym reaktorze [57] oczyszczano ścieki skażone licznymi substancjami: PCB, wielopierścieniowymi węglowodarami aromatycznymi, polichlorodibenzodioskynami i chlorofenolami. Stosowano jednoczesne utlenianie ścieków ozonem i naświetlanie promieniami ultrafioletowymi. Dioksyny w tych warunkach wcale nie ulegały degradacji, a polichlorowane difenyle – słabo. O niekorzystnym rezultacie prób przesądziła prawdopodobnie obecność w detoksyfikowanym materiale dużych ilości substancji organicznych, co neutralizowało działanie czynników utleniających.

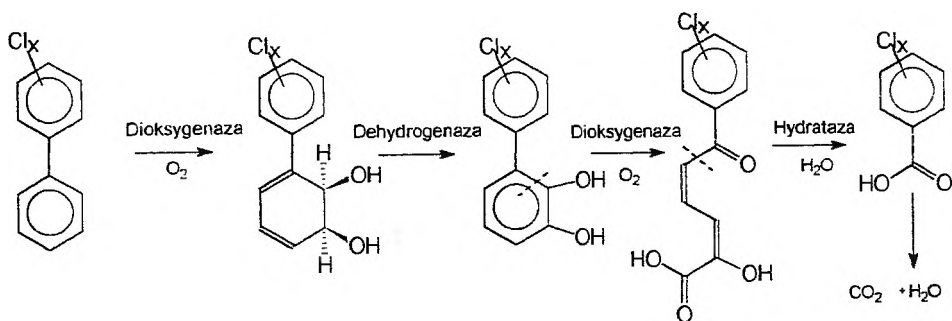
W procesach degradacji polichlorowanych difenyli próbowano wykorzystać również wysokoenergetyczne promieniowanie γ , emitowane przez wyczerpane paliwo nuklearne. Promieniowanie γ , w przeciwieństwie do fal elektromagnetycznych z zakresu ultrafioletowego, charakteryzuje się dużą przenikliwością. Pozwala to degradować skażone materiały w dowolnym stanie skupienia i warstwach o dużej miąższości. W jednym z wykonanych doświadczeń [58, 59] próbki izopropanolu i izooktanu skażone indywidualnymi kongenerami PCB o stężeniu po około 250 mg/l były wystawione na ekspozycję promieniowania γ o energii 700 keV i natężeniu 25 kGy/h. Uzyskiwano stopień prze-reagowania rzędu 50–80%. Jednak w produktach reakcji wykryto obecność produktów addycji izopropanolu i związków pochodzących z oleju transformatorowego do cząsteczek nie w pełni odchlorowanych difenyli.

3.5. BIODEGRADACJA POLICHLOROWANYCH DIFENYLI

Polichlorowane difenyle, podobnie jak inne aromatyczne halogenopochodne, bardzo powoli ulegają procesom biodegradacyjnym w środowisku naturalnym. Mechanizm biodegradacji PCB jest procesem złożonym. Nie w pełni zbadano rodzaj, aktywność biologiczną i stabilność produktów pośrednich.

Brak jest więc jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy metabolity polichlorowanych difenyli nie niosą ze sobą równie dużego zagrożenia dla środowiska, jak związki wyjściowe. Przebieg bioprocessów zależy od bardzo wielu czynników: stężenia i charakteru chemicznego biodegradowanego materiału, rodzaju zastosowanych szczepów bakteryjnych, obecności innych składników towarzyszących degradowanym substancjom i warunków procesowych (temperatury, wilgotności, dostępu tlenu).

Zagadnienie biologicznej degradacji polichlorowanych difenyli jest tematem licznych publikacji [60–63]. Abramowicz i Olson przeanalizowali szczegółowo możliwości biologicznej degradacji polichlorowanych difenyli w warunkach aerobowych i anaerobowych. W warunkach anaerobowych dominującym procesem jest redukcyjny rozpad wiązań C—Cl. Preferencyjnie usuwane są atomy chloru w pozycjach *meta* i *para*. W rezultacie tego procesu mikrobiologicznego z wysoko schlorowanych kongenerów PCB powstają kongenery o mniejszej zawartości atomów chloru i w przewadze *orto*-podstawione. Aerobowa biodegradacja cząsteczek polichlorowanych difenyli, podobnie jak innych aromatycznych chloropochodnych, zaczyna się od wprowadzenia wycinalnie położonych grup hydroksylowych (ryc. 6). Następnie w wyniku odwodornienia układ aromatyczny odtwarza się i ulega w kolejnym etapie dalszemu



6

Rys. 6. Aerobowa biodegradacja polichlorowanego difenyli

utlenianiu, ale z towarzyszącą mu destrukcją jednego z pierścieni. Powstające w wyniku tych procesów kwasy chlorobenzoesowe ulegają dalszym przemianom do dwutlenku węgla, wody i chlorków. Dioksygenazy, enzymy odpowiedzialne za aerobową degradację chloroaromatów, są niezdolne akceptować jako substrat silnie schlorowane kongenery PCB, co wynika nawet z analizy uproszczonego mechanizmu aerobowej degradacji PCB przedstawionej na rys. 6. Prawdopodobnie procesy aerobowej biodegradacji polichlorowanych difenyli są ułatwiane przez wstępne działanie organizmów anaerobowych, których rola sprowadza się do częściowego redukcyjnego odchlorowania.

W naturalnych warunkach stężenie mikroorganizmów biorących czynny udział w procesach degradacji polichlorowanych difenyli jest stosunkowo małe; aby przyspieszyć ich bieg, próbuje się sprowokować intensywny rozwój flory bakteryjnej. Procesy biodegradacji intensyfikuje wzbogacanie czynnego złoza dodatkiem substancji organicznego pochodzenia, np. małocząsteczkowych kwasów tłuszczonych. Praktyczne próby aerobowej mineralizacji, np. skażonych PCB osadów w zbiornikach wodnych, nie zawsze przebiegają z powodzeniem [61]. Polichlorowane difenyle, w przeciwieństwie do chlorofenoli, bardzo opornie poddają się takim procesom.

Pozytywne rezultaty skojarzonych procesów anaerobowej i aerobowej biodegradacji uzyskano, poddając rozkładowi modelowy 2,3,4-trichlorodifenyl [64–66]. Wstępnie prowadzony proces w warunkach anaerobowych, w atmosferze azotu i wodoru, odchlorowywał badany związek do di- i monochlorodifenyli, które to produkty w przeciwieństwie do wyjściowego kongeneru były bardziej podatne na dalszą aerobową degradację. Podejmowano też próby degradacji polichlorowanych difenyli na większą skalę, w specjalnie skonstruowanym reaktorze [67]. Proces prowadzono w obecności szczepów bakterii aerobowych, w napowietrzanym, trójfazowym złożu. Wnętrze reaktora wypełnione było pianką poliuretanową, na powierzchni której powstawał biologicznie czynny film. Po 42 dniach proces przerwano i poddano analizie mieszaninę poreakcyjną (substratami były modelowe kongenery). Stopień degradacji poszczególnych związków był następujący:

- 4,4'-dichlorodifenyl — 63%,
- 3,4-dichlorodifenyl — 100%,
- 3,3',4,4'-tetrachlorodifenyl — 32%.

Wyniki były więc zgodne z przedstawionymi prawidłowościami. Najszybciej biodegradacji ulegał 3,4-dichlorofenyl, mający jeden pierścień bez podstawników chlorowych, łatwo przekształcający się w kwas chlorobenzoesowy. Najmniej podatny na biodegradację okazał się kongener difenyli symetrycznie schlorowanego czterema atomami chloru.

Uogólniając należy podkreślić, że niszczenie polichlorowanych difenyli metodami biologicznymi jest trudne, ale odpowiednio projektując skojarzony anaerobowy i aerobowy proces, można w optymalnych warunkach osiągnąć pozytywne rezultaty.

4. WNIOSKI

Polichlorowane pochodne difenyli w małych dawkach nie wywołują ostrych skutków toksycznych w organizmach ssaków. Jednak ze względu na tendencje do akumulacji w środowisku naturalnym, wysoka oporność na naturalne procesy biodegradacji i potencjalnie groźne dla zdrowia ludzi długofalowe skutki kontaktu, działania zmierzające do ich całkowitej eliminacji ze środowiska mają jak najbardziej racjonalne podstawy. Mimo zaprzestania produk-

cji, istnieją wciąż trudne do natychmiastowej likwidacji źródła emisji PCB do środowiska, głównie w postaci urządzeń elektroenergetycznych, napełnionych płynami izolacyjnymi zawierającymi polichlorowane difenyle o dużym stężeniu. PCB są związkami charakteryzującymi się małą reaktywnością. Wdrożenie bezpiecznych technologii degradacji chemicznej i biologicznej PCB jest w związku z tym zagadnieniem niezwykle złożonym. Opracowane i wdrożone w przemyśle metody niszczenia PCB to przede wszystkim specjalne techniki spalania cieczy o dużej zawartości polichlorowanych difenylu i skażonych nimi materiałów stałych. Produkty ropopochodne zanieczyszczone PCB można skutecznie odchlorowywać w wodorowych procesach rafinacyjnych lub za pomocą węglowodorowych emulsji sodu metalicznego. Metody oparte na procesach biodegradacji mogą być stosowane w razie konieczności dekontaminacji skażonych polichlorowanymi difenylami gruntów i ścieków.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] P. Mastalerz, *Wiad. Chem.*, 1995, **49**, 117.
- [2] R. Fuoco, N. Colombini, A. Ceccarini, C. Abete, *Microchem. J.*, 1996, **54**, 364.
- [3] H. Adami, L. Lipworth, L. Titusernstoff, C. Hsieh, A. Hanberg, U. Ahlborg, J. Baron, D. Trichopoulos, *Cancer Cause Control*, 1995, **6**, 551.
- [4] R. Kimbrough, *Wiad. Chem.*, 1995, **49**, 229.
- [5] M. Barron, Y. Yurk, D. Crothers, *Environ. Health Persp.*, 1994, **102**, 562.
- [6] S. Dobson, G. G. van Esch, *Polichlorinated Biphenyls and Terphenyls*, World Health Organization, Geneva 1993.
- [7] O. Hutzinger, S. Safe, V. Zitko, *The Chemistry of PCB's*, CRC Press, Cleveland 1974.
- [8] J. Falandysz, *Polichlorowane bifenylo (PCBs) w środowisku: chemia, analiza, toksyczność, stężenie i ocena ryzyka*, Fundacja Rozwoju Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk 1999.
- [9] M. Rutkowski, *Opracowanie systemu przeciwdziałania skażeniu środowiska naturalnego w Polsce związkami polichlorobifenyli*, Wrocław 1997. Sprawozdanie z projektu badawczego KBN PBZ-26-05.
- [10] J. Schreitmüller, K. Ballschmiter, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1994, **348**, 226.
- [11] B. Jansen, J. Skaare, *Chemosphere*, 1996, **32**, 2115.
- [12] R. Morrison, R. Boyd, *Chemia organiczna*, t. 2., PWN, Warszawa 1985.
- [13] J. Bunnet, *Acc. Chem. Res.*, 1972, **5**, 139.
- [14] K. Bujak, praca dyplomowa, Politechnika Wrocławska 1997.
- [15] W. Bachmann, H. Clarke, *J. Am. Chem. Soc.*, 1927, **49**, 2089.
- [16] J. Hawari, *J. Org. Chem.*, 1992, **437**, 91.
- [17] G. Hallas, *Stereochemia związków organicznych*, PWN, Łódź 1971.
- [18] W. Vetter, U. Klöbes, B. Luckas, G. Hottinger, *J. Chromatogr. A*, 1997, **769**, 247.
- [19] S. Albaiges, *Environmental Analytical Chemistry of PCB*. Gordon and Breach Science Publishers, Amsterdam 1993.
- [20] S. Thorgeirsson, D. Nerbert, *Adv. Canc. Res.*, 1997, **25**, 149.
- [21] K. Belpaeme, K. Delbeke, L. Zhu, M. Kirschvolders, *Mutagenesis*, 1996, **11**, 383.
- [22] D. Brunelle, A. Mediratta, D. Singleton, *Environ. Sci. Technol.*, 1985, **19**, 740.
- [23] M. Bochmann, C. Creaser, L. Wallace, *J. Mol. Catal.*, 1990, **60**, 343.
- [24] C. Kajdas, 11 International Colloquium „Industrial and Automotive Lubrication”, Technische Akademie Esslingen, 1998, 185.

- [25] L. Zanaevskin, V. Aver'yanov, *Usp. Khim.*, 1998, **67**, 788.
- [26] L. Zanaevskin, V. Aver'yanov, J. Treger, *ibid.*, 1996, **65**, 667.
- [27] J. Manion, P. Mulder, R. Louw, *Environ. Sci. Technol.*, 1985, **19**, 280.
- [28] M. Farcasiu, S. Petrosius, E. Ladner, *J. Catal.*, 1994, **146**, 313.
- [29] E. Milchert, A. Kotas, *Chemik*, 1995, **48**, 320.
- [30] R. La Pierre, L. Guzzi, W. Kranich, A. Weiss, *J. Catal.*, 1978, **52**, 230.
- [31] R. La Pierre, D. Wu, W. Kranich, A. Weiss, *ibid.*, 1978, **52**, 59.
- [32] S. Srinivas, L. Lakshmi, N. Lingaiah, P. Prasad, P. Kanta Rao, *Appl. Catal. A - Gen.*, 1996, **135**, 201.
- [33] E. Creighton, M. Burgers, J. Jansen, H. Bekkum, *ibid.*, 1995, **128**, 275.
- [34] P. Fornì, L. Prati, M. Rossi, *Appl. Catal. B - Environ.*, 1997, **14**, 49.
- [35] F. Murena, V. Famigletti, F. Gioia, *Env. Prog.*, 1993, **12**, 231.
- [36] F. Gioia, E. Gallagher, V. Famigletti, *J. Hazard. Mater.*, 1994, **38**, 277.
- [37] C. Marquez, M. Selva, P. Tundo, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1993, **1**, 529.
- [38] S. Rajagopalan, A. Spatola, *J. Org. Chem.*, 1995, **60**, 1347.
- [39] J. Roth, S. Dakoiji, R. Hughes, R. Carmody, *Environ. Sci. Technol.*, 1994, **28**, 80.
- [40] S. Taniguchi, M. Hosomi, A. Murakami, S. Limura, K. Usukura, S. Ozawa, *Chemosphere*, 1996, **32**, 199.
- [41] P. Spencer, D. Neuschütz, *Chem. Eng. Technol.*, 1992, **15**, 119.
- [42] J. Sakai, M. Hiraoka, N. Takeda, K. Shiozaki, *Chemosphere*, 1996, **32**, 79.
- [43] S. Emsley, *Przewodnik po chemii życia codziennego*, Prószyński i S-ka, Warszawa 1996.
- [44] Staub-Reinhalung Short Reports, 1992, **52**, 118.
- [45] S. Kolaczowski, S. Perera, B. Crittenden, A. Rankin, R. Hayes, *Trans. Inst. Chem. Eng. (Canada)*, 1994, **72**, 172.
- [46] *b.a. Chem. Eng.*, 1993, **100**, 21.
- [47] Z. Kołaciński, K. Cedzyńska, *Plazma w procesach utylizacji odpadów*, Praca niepublikowana, Politechnika Łódzka, Łódź 1994.
- [48] *b.a. Chem. Eng.*, 1991, **98**, 19.
- [49] R. Sekuła, *Ochrona Powietrza*, 1996, nr 1, 19.
- [50] R. Benocci, R. Florio, A. Galassi, M. Paolicchio, E. Sidoni, *Nuovo Cimento D*, 1997, **19**, 911.
- [51] H. Snyder, C. Fledderman, *IEEEET Plasma Sci.*, 1997, **25**, 1017.
- [52] Y. Lin, G. Gupta, J. Baker, *Chemosphere*, 1995, **31**, 3323.
- [53] E. Felip, F. Ferri, C. Lupi, N. Trieff, F. Volpi, A. Domenico, *ibid.*, 1996, **33**, 2263.
- [54] P. Zhang, R. Scudato, J. Pagano, R. Roberts, *ibid.*, 1993, **26**, 1213.
- [55] M. Lavid, S. Gulati, M. Teytelboym, Report EPA/540/R-94/503, May 1994, 176.
- [56] J. Pignatello, G. Chapa, *Environ. Toxicol. Chem.*, 1994, **13**, 423.
- [57] S. Volmuth, R. Niesser, *Chemosphere*, 1995, **30**, 2317.
- [58] R. Arbon, B. Mincher, W. Knighton, *Environ. Sci. Technol.*, 1996, **30**, 1866.
- [59] R. Arbon, B. Mincher, W. Knighton, *ibid.*, 1994, **28**, 2191.
- [60] D. Abramowicz, D. Olson, *Chem. Tech.*, July 1995, 36.
- [61] R. Sokol, C. Bethoney, G. Rhee, *Water. Res.*, 1995, **29**, 45.
- [62] A. Bokvajova, J. Burkhard, K. Demnerova, J. Pazlarova, *Environ. Health Persp.*, 1994, **102**, 552.
- [63] P. Larsson, K. Lemkemeier, *Water. Res.*, 1989, **23**, 1081.
- [64] R. Sokol, C. Bethoney, G. Rhee, *Chemosphere* 1994, **29**, 1735.
- [65] L. Haluska, S. Balaz, K. Dercova, E. Benicka, J. Krupcik, P. Bielek, G. Lindisova, *Int. J. Environ. An. Ch.*, 1995, **58**, 327.
- [66] B. Vrana, K. Dercova, S. Balaz, *Chem. Listy*, 1995, **89**, 556.
- [67] P. Adriaens, D. Focht, *Environ. Sci. Technol.*, 1990, **24**, 1042.

FELIETON NAUKOWY



NOTATKI CHAOTYCZNE XXVIII. O „NIEDOODKRYCIACH”

Ignacy Z. Siemion

*Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław*



Ignacy Z. Siemion, urodzony w 1932 r., ukończył studia chemiczne na Uniwersytecie Moskiewskim w 1955 r. Doktorat nauk technicznych na Politechnice Wrocławskiej – 1964. Doktor habilitowany nauk chemicznych – 1968. Profesor nadzwyczajny – 1974, profesor zwyczajny – 1981. Jest kierownikiem Zakładu Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Własne zainteresowania badawcze: chemia i stereochemia peptydów i białek. Wypromował 19 doktorów chemii, z których trzech się habilitowało. Autor 6 książek, 240 prac oryginalnych i ponad 70 artykułów przeglądowych oraz dotyczących historii nauki. W latach 1983–1994 Redaktor Naczelny „Wiadomości Chemicznych”.

„Niedoodkrycie” to słowo, które utworzyłem na potrzeby pisanej właśnie notatki. Odkrycia może nie być. Czytałem kiedyś (Bóg wie gdzie?), że eksplorator Wzgórza Wawelskiego, profesor A. Szyszko-Bohusz, zatrzymał kiedyś wykop o kilka piędzi od szczątków drugiej rotundy wawelskiej z X jeszcze wieku. Potem znalazł te szczątki kto inny. Szyszko-Bohusz nie odkrył więc tej rotundy, ale nie można też powiedzieć, że jej nie „doodkrył”. Na odkrycie składają się trzy czynniki: trzeba coś nowego zaobserwować, zrozumieć same-mu i innym wyjaśnić. „Niedoodkryciu” brak dwóch ostatnich członów tej triady. Inna rzecz, że wyjaśnienie zjawiska może być niekompletne bądź ułomne. Czasami bywa to tylko próba wyjaśnienia. Ale odkrycie pozostaje odkryciem.

Wśród nielicznych Polaków, cytowanych w ewangeliarzu stereochemii organicznej, w najnowszym wydaniu „Eliela” [1], wymieniony jest Mieczysław Centnerszwer, odkrywca quasi-racematów. Quasi-racematy to 1:1 związki molekularne quasi-enancjomerów. Takich dwóch połączeń, jak np. kwas (+)-chlorobursztynowy i kwas (-)-bromobursztynowy. Centnerszwer stwierdził, że ich mieszaniny dają diagram topnienia podobny do diagramu topnienia mieszanin dwóch prawdziwych enancjomerów, tworzących 1:1 racemat. Inna sprawa, że na opublikowanym przez Centnerszvera w roku 1899 diagramie efekt nie zaznaczał się zbyt wyraźnie, a jego interpretacja też nie była całkiem klarowna. Centnerszwer zaliczył badany przypadek do klasy „parcjalnej racemii”. Terminem tym Ladenburg ochrzcił takie układy, jak np. mieszanina soli optycznie czynnej strychniny z racemicznym kwasem winowym. Były to w gruncie rzeczy mieszaniny diastereoizomerów. Centnerszwer rozszerzył więc pojęcie „parcjalnej racemii” na układ, gdzie przeciwnego znaku efekty dwóch quasi-enancjomerów nie kompensowały się całkowicie. Terminologia, jaką zastosował Centnerszwer, nie utrzymała się. Kiedy w roku 1921 quasi-racematy odkrył powtórnie M. Delepine, nazwał je „aktywnymi racematami”. Miano „quasi-racematy” jest jeszcze późniejsze. To, że interpretacja zjawiska, jaką podał Centnerszwer, nie była w pełni klarowna, nie przeszkodziło, by w chemicznym piśmiennictwie światowym wystąpił on jako odkrywca quasi-racematów.

Interpretacja nowo zaobserwowanego zjawiska nie musi więc być kompletna, by świat uznał odkrycie. „Niedoodkryciem” natomiast nazywam obserwację, którym brak jakiegokolwiek interpretacji. Obserwator nie zrozumiał wprawdzie zauważonego zjawiska, ale odnotował, że je zauważył. Kiedy ktoś inny w późniejszym już czasie do obserwacji tej wróci lub, co jest częstsze, zauważy rzecz na nowo i zjawisko wyjaśni, zostaje z reguły uznany za prawdziwego odkrywcę zjawiska. Tyle że wtedy włączają się do sprawy różni zawistnicy, którzy podnoszą wrzawę, że przecież już wcześniej był ktoś, kto to zjawisko zauważył. Historia nauki przechodzi na ogół nad taką wrzawą bez większej uwagi. Ale czasami strojenie „niedoodkrywcy” w szaty prawdziwego odkrywcy trwa dłuższy czas. Tak się mają np. sprawy z historią odkrycia tlenu.

Za prawdziwego odkrywcę tlenu uważa się, jak wiemy, Wawrzyńca Lavoisiera. Nie zapomina się przy tym o roli współczesnych mu Scheelego i Prist-

leya, ale dobrze pamięta, że to Lavoisier pierwszy zrozumiał i wyjaśnił rolę tlenu w procesach spalania i oddychania, co też było prawdziwym odkryciem tego pierwiastka. Ale przecież jeszcze w 1793 roku pojawiła się publikacja J. A. Scherera pt. *Beweis, dass Joh. Mayow vor hundert Jahren den Grund zur antiphlogistischen Chemie und Physiologie gelegt hat* (Dowód, że John Mayow już przed stuleciem położył podwaliny pod chemię antyflogistonową i fizjologię). Jeszcze i dziś wielu widzi w osobie Mayowa zapoznanego odkrywcę tlenu. Był on jednak typowym, jeśli chodzi o odkrycie tlenu, „niedoodkrywcą”.

John Mayow (1641–1679) wydał w roku 1674 dzieło pt. *Tractatus quinque medicophysice*. Pierwszy rozdział dzieła nosi (w tłumaczeniu polskim) tytuł: „O soli nitry i duchu nitro-powietrznym”. Czytamy tam m.in.: „... tak więc nie może być żadnej wątpliwości, że niektóre cząstki powietrzne są nieodzowne do powstania ognia [...] nie należy sądzić, że samo powietrze, a tylko jego bardziej czynna i subtelna część jest pokarmem ogniowo-powietrznym [...] i jest to możliwe, by te ogniowo-powietrzne cząstki były jakąś doskonałą nitrą, jak to się powszechnie sądzi, ponieważ, jak to już wykazano, nie prawdziwa nitra jako całość, ale tylko jej pewna część przebywa w powietrzu” [2].

Nitra to po prostu saletra, powszechnie w czasach Mayowa używana do wyrobu prochu. Jeśli wczytać się w teksty Mayowa, można wnosić, że uczony ten uważał, iż w saletrze znajduje się w stanie związanym „część powietrza”, ta sama, która podtrzymuje spalanie ciał.

Nasz krajowy historyk alchemii i okultyzmu, R. Bugaj, dawno już zwracał uwagę na fakt, że podobne do wyrażanych przez Mayowa myśli znaleźć można w dziełach polskiego alchemika, Michała Sędziwoja. Ponieważ zaś dzieła te były powszechnie znane w ówczesnej Europie i Mayow mógł je znać, można by – zdaniem Bugaja – uważać Sędziwoja za prekursora Mayowa. Nie tak dawno ukazała się na naszym rynku wydawniczym monografia o Sędziwoju, pióra Z. Szydły [2]. Szydło umacnia tezę o prekursorstwie Sędziwoja szerokimi studiami nad dawną literaturą alchemiczną. Oto kilka cytatów z dzieł Sędziwoja, które przytaczam, idąc za tekstem książki Szydły.

W wydanym w roku 1604 w Pradze traktacie *De lapide Philosophorum* pisał Sędziwój: „Człowiek stworzony z ziemi, żyje z powietrza; jest bowiem w powietrzu tajemniczy pokarm życia, nazwany przez nas rosą nocy, rozrzedzoną wodą dnia, którego niewidoczny, skupiony duch jest lepszy niż cała ziemia”.

Podobne myśli pojawiają się w Sędziwoja *Traktacie o siarce (Tractatus de sulphure, 1613)*: „Cała struktura świata” – czytamy tam – „jest zachowana dzięki powietrzu. Nic nie wyrosłoby w świecie, gdyby nie było mocy powietrza, przenikającej, odmieniającej, przynoszącej ze sobą pokarm, który powiela”.

W jeszcze innym traktacie (*Processus super centrum Universi, seu Sal centrale*) opisał Sędziwój termiczny rozkład saletry. Miała ona zawierać ów aktywny składnik powietrza, niezbędny do życia. Jak przypuszcza Szydło, ówcześni alchemicy umieli wytwarzać tlen w drodze ostrożnego termicznego rozkładu

saletry. Domysł swój podpira Szydło następującym wydarzeniem, które dokładnie opisuje: w roku 1621 miała przepłynąć pod wodą, z Westminsteru do Greenwich drewniana łódź podwodna, skonstruowana przez holenderskiego technologa i alchemika, Corneliusza Drebbela (1572–1633). Ta podwodna podróż trwała aż trzy godziny i w jej trakcie Drebbel miał odświeżać powietrze wewnątrz łodzi, wypuszczając z butli tajemniczy „płyn chemiczny”. Wiadomość o odświeżaniu powietrza znana jest m.in. z przekazu Roberta Boyle’a. Tajemnicy swojego „płynu chemicznego” Drebbel nigdy nie zdradził.

Trzeba tu dodać, że wcześniej, w latach 1610–1612, Drebbel przebywał w Pradze, sercu ówczesnych prac alchemicznych. Była tam żywa tradycja Sędziwoja, który przecież też należał do orszaku alchemików otaczających cesarza Rudolfa II. W traktacie zaś Drebbela pt. *Traktat o elementach Przyrody* można się, zdaniem Szydły, dopatrzeć wiedzy o rozkładzie saletry.

Trudno jednak te spekulacje o „pokarmie życia” i „soli centralnej”, poparte nawet niepewną sprawą podwodnej podróży statku Drebbela, uznać za dowód wczesnego odkrycia tlenu. Było to co najwyżej niedoodkrycie tego pierwiastka.

Historia chemii gazów dostarcza zresztą więcej przykładów podobnych niedoodkryć. I tak np. reakcję wywiązywania wodoru podczas działania kwasu siarkowego na żelazo opisał jeszcze Paracelsus. Bardzo też dawno opisano palność tego pierwiastka. W XVIII wieku nazywano płomień wodoru „światłem filozoficznym” (*lumen philosophicum*). W potężnym dziele autorstwa Courtivrona i Bouchu o „gatunkach i szukaniu rudy żelaznej”, które na język polski przetłumaczył J. Osiński, znaleźć można (włączony do tekstu dzieła) traktat o żelazie szwedzkiego metalurga i sławnego mistyka, Swedenborga. Traktat ten skomponowany został z opisów różnych operacji chemicznych, zaczerpniętych z dzieł jeszcze innych autorów. W dłuższym fragmencie, pochodzącym, jak podaje Swedenborg, z pism Hoffmanna, czytamy: „Oleiu vitriolu nalawszy na zędrę żelazną czystą i nie zardzewiałą, będącą w butelce, i przydawszy wody należytej wielość, mieszanina mocno zawre, dymu wiele wyda. Zatkawszy palcem butelkę wapor w szyjce zbierze się, odetkawszy butelkę i świecę zapaloną blisko niey trzymawszy, wapor zapali się, z trzaskiem iak piorun wypadnie, niekiedy w samey szyjce będzie gorzał” [3].

Tłumacz tekstu, ksiądz Osiński, zaopatrzył swój przekład w następującą uwagę: „Takowy wapor nazywa się powietrzem gorejącym. Prystley Angielczyk takowego powietrza własności wyłożył. Dziwna rzecz, iż od roku 1648, którego Hoffmann umarł, o pomienionym powietrzu nic nie pisano; przez pomienione powietrze wykładają Pioruny, Gwiazdy Spadające, ognie na błotach, cmętarzach (sic!), albo tam gdzie krwawe potyczki odprawiły się, pokazujące się”.

Należałoby jeszcze ustalić, o jakiego Hoffmanna chodzi w cytowanym tu fragmencie dzieła Courtivrona i Bouchu, który to fragment przytaczam z zachowaniem dawnej ortografii. Było kilku alchemików o tym nazwisku. Naj-

prawdopodobniej chodzi tu o profesora chemii uniwersytetu w Altdorf, J. Hoffmanna. W wydanym w roku 1716 dziele pt. *Acta Laboratorii Chemici Altdorfini, Chemiae fundamente...* zebrał on opisy 200 doświadczeń chemicznych, dotyczących różnych obiektów wziętych z trzech królestw Przyrody. Ale takie przypuszczenie przeczy dacie śmierci Hoffmanna, podanej przez Osińskiego. Nie mając pod ręką wzmiankowanego dzieła J. Hoffmanna nie mogę przesądzić, jak to było naprawdę. W każdym razie, w świetle przytoczonych tu faktów, odkrycie wodoru należałoby przenieść w dość odległą, XVII-wieczną przeszłość. A przecież za prawdziwego odkrywcę tego gazu uchodzi Henry Cavendish (1731–1810). Bo też Cavendish sklasyfikował wodór jako odrębny, palny gatunek powietrza, nazywając go *air inflammable*. Przeprowadził ilościowe badania reakcji metali (żelaza, cynku i cyny) z kwasem siarkowym, określając, jaka ilość gazu może się wywiązać w reakcji kwasu z taką samą naważką każdego z metali. Oznaczył gęstość właściwą wodoru względem powietrza. Stworzył więc, w pewnym sensie, podstawy chemii wodoru.

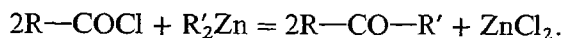
Ten genialny samotnik, zresztą zwolennik chemii flogistonowej, i arcybogaty arystokrata, znany był jako fanatyk dokładnych pomiarów. Jego notatki, opublikowane dopiero pod koniec XIX wieku, pozwalają stwierdzić, że na własny użytek odkrył wcześniej takie prawa natury, jak prawo Coulomba i prawo Ohma. W roku 1797 „zważył” Ziemię za pomocą słynnego doświadczenia z wagą skręceń. Popelniając, jak potem wykazano, niewielki błąd obliczeniowy, ustalił średnią gęstość Ziemi na $5,48 \text{ g/cm}^3$, bardzo bliską poprawnej ($5,52 \text{ g/cm}^3$). W tym miejscu nie mogę się powstrzymać, by za W. Natansonem nie przytoczyć swego rodzaju przepowiedni naukowej Newtona, który napisał: „*verisimile est quod copia materiae totius terra quasi quintuplo vel sextuplo maior sit quam si tota ex aqua constat*” (masa ziemi jest prawdopodobnie około pięciu do sześciu razy znaczniejsza, niż gdyby składała się z wody) [4].

Skrupulatność pomiarowa Cavendisha sprawiła, że oprócz odkrycia wodoru, pozostawił on po sobie także niedoodkrycie argonu. Cavendish stwierdził bowiem, że azot powietrza atmosferycznego można przeprowadzić w tlenki azotu, poddając azot w mieszaninie z tlenem wyładowaniom elektrycznym. Badania te prowadził w okolicach 1785 roku. Okazało się, że część wziętego do doświadczenia azotu nie ulega jednak tej reakcji i pozostaje niezmienną, mimo dalszych prób traktowania jej, w mieszaninie z tlenem, wyładowaniami elektrycznymi. Była ona równa – jak zapisał Cavendish – $1/120$ części pierwotnej objętości azotu.

Dopiero 107 lat później lord J. W. S. Rayleigh i W. Ramsay odkryli w powietrzu argon. Uczeni ci nie kierowali się bynajmniej dawno zapomnianym spostrzeżeniem Cavendisha. Wiedzieli natomiast, że azot powietrza jest cięższy od azotu wydzielanego podczas rozkładu takich jego związków chemicznych, jak mocznik czy azotyn amonu. Fakt ten wyraźnie wskazywał, że w azocie powietrza jest jakaś cięższa od czystego azotu domieszka.

Cavendish miał też zasługi w odkryciu reakcji syntezy wody z wodoru i tlenu. Ale cóż zrobić – i temu odkryciu można przyporządkować odpowiednie niedoodkrycie. Bo jeszcze w roku 1767 francuski chemik, P. J. Macquer (1718–1784) zauważył, że na powierzchni porcelanowego naczynia, umieszczonego nad płomieniem wodoru, osadzają się krople cieczy, przypominającej wodę. Ale pozostawił tę obserwację bez należytej uwagi.

Przykłady niedoodkryć dość łatwo można znaleźć, jak to zresztą widzieliśmy, gdy przyjrzeć się dokonaniom pionierów nauk chemicznych. Ale zdarzają się one zawsze. Czy zdarzały się Polakom? Na poczekaniu przychodzą mi do głowy przynajmniej dwa takie wydarzenia. O pierwszym pisałem w szkicu o życiu i pracach Augusta Freunda (1835–1892), profesora chemii Politechniki Lwowskiej [5]. Jako młody absolwent studium farmaceutycznego Uniwersytetu Lwowskiego odkrył on ogólną reakcję syntezy ketonów z chlorków kwasów karboksylowych i związków alkilocynkowych:



Jak zaznaczył w publikacji opisującej to odkrycie, obok odpowiednich ketonów, w reakcji tworzyły się wyżej wrzące produkty, których Freund nie zidentyfikował.

Można przypuszczać, że były to alkohole trzeciorzędowe. Reakcja mogła bowiem przebiegać dalej, aż do alkoholi. Odpowiednie dla takiego przekształcenia warunki opracował kilka lat później Aleksander Butlerow. Wkraplał on mianowicie chlorek kwasowy do dużego nadmiaru połączenia metaloorganicznego. Reakcja biegła w atmosferze ditlenku węgla, przy silnym ziębieniu, po czym mieszaninę reakcyjną pozostawiano na kilka dni w temperaturze pokojowej.

Wykryta przez Freunda reakcja jest jego reakcją imienną. Wariant reakcji, jaki opracował Butlerow, nazywany jest w rosyjskim piśmiennictwie chemicznym reakcją Butlerowa. Freund omal że go odkrył, czyli właśnie nie doodkrył.

Inny przykład polskiego niedoodkrycia, jaki mi się nasuwa, to fuksyna Jakuba Natansona. O tym odkryciu–niedoodkryciu pisałem już kiedyś w „Notatkach” [6]. W roku 1856, kiedy to pracował w laboratorium profesora Karola Schmidta w Dorpacie, zaobserwował Natanson, że podczas ogrzewania aniliny z chlorkiem etylenu w zatopionej rurze szklanej, w temperaturze 200 °C powstaje krwistoczerwone połączenie, rozpuszczalne w wodzie. Do tej reakcji użył Natanson surowej aniliny, które mogła zawierać *para*-, a może też *orto*-toluidynę. Przypuszcza się więc, że barwnik Natansona mógł być mieszaniną fuksyny i parafuksyny. Kilka lat później (w roku 1859) syntezę fuksyny przeprowadził francuski chemik Verguin, pracujący w Lyonie. Wcześniejsze sprostowanie Natansona przypomniał natomiast i priorytet jego swoim autorytetem obronił A. W. Hoffmann. Bezstronnie rzecz rozważając, trudno uznać Natansona za odkrywcę barwników syntetycznych. Tworzącego się barwnika ani nie wydzielił, ani nie wyjaśnił, jak i dlaczego pojawił się on w mieszaninie

reakcyjnej. Było to zatem, ściśle biorąc, typowe niedoodkrycie, a szczęście Natansona polegało na tym, że jego spostrzeżenie bardzo szybko przyciągnęło uwagę innych badaczy, którzy je podjęli i objaśnili.

Ten ostatni przykład nasuwa myśl, że niedoodkryć nie należy lekceważyć. Mogą one odegrać wysoce pozytywną rolę, zwłaszcza wtedy, gdy szybko przyciągną uwagę innych. Dla tych ostatnich mogą one stać się źródłem inspiracji. Cóż jednak sprawia, że niedoodkrycia mogą zaistnieć w obiegu informacji w obrębie nauki? Po prostu fakt, że zostały podane do publicznej wiadomości, opisane w publikacjach naukowych. Wygrywa uważny obserwator, który na marginesie innej pracy swoje wstępne obserwacje dotyczące nowego zjawiska (nad którym nie może, czy też nie chce się gruntownie zatrzymać) uwidoczni. Wtedy może zaistnieć szansa, że ktoś inny po latach przypomni to spostrzeżenie, medytując, że wprawdzie nie było to prawdziwe odkrycie, ale na pewno – niedoodkrycie. Czemu nie?

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley & Sons, New York 1994, s. 132.
- [2] Cytowane fragmenty dzieła Mayowa cytuję za: Z. Szydło, *Woda, która nie moczy rąk. Alchemia Michała Sędziwoja*, WNT, Warszawa 1997.
- [3] *Nauka o gatunkach i szukaniu rudy żelaznej... przez margrabię Courtivron i p. Bouchu napisana ... na oyczysty język przełożona, dodatkami wyjętymi z Dzieła Pana Jars. z Encyklopedii Yverdunskiej i z innych ... pomnożona*, w Warszawie 1782, s. 472.
- [4] W. Natanson, *Henry Cavendish*, [w:] *Widnokrąg nauki*, Książnica Atlas, Lwów-Warszawa 1934, s. 242.
- [5] I. Z. Siemion, *August Freund (1835–1892). W stulecie syntezy cyklopropanu*, *Wiad. Chem.*, 1983, 37, 509–521.
- [6] I. Z. Siemion, *Notatki chaotyczne. XV. O Jakubie Natansonie*, *Wiad. Chem.*, 1997, 51, 736.

INFORMACJE

IIIrd INTERNATIONAL CONFERENCE ON ARTHROPODS: CHEMICAL, PHYSIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL ASPECTS

Stefan Kopeć Memorial Conference

Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii

23–28 września 2001, Łądek Zdrój

**Przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego i Naukowego:
prof. Danuta Konopińska**

Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego
50-383 Wrocław, ul. F. Joliot-Curie 14, tel. 320-4250 lub 320-4375
fax: 22-23-48, e-mail: dk@wchuwr.chem.uni.wroc.pl

IIIrd International Conference on Arthropods: Chemical, Physiological and Environmental Aspects odbędzie się w dniach 23–28 września 2001 w Łądku Zdroju. Przewidujemy, że weźmie w niej udział ponad 150 uczestników krajowych i zagranicznych, specjalistów z dziedziny chemii i biologii stawonogów. Będą uczestniczyli w niej najwybitniejsi uczeni o światowej renomie specjalizujący się w dyscyplinach naukowych dotyczących chemii, biochemii, fizjologii i endokrynologii owadów i innych stawonogów oraz zagadnień ochrony środowiska w aspekcie poszukiwania ekologicznie bezpiecznych metod kontroli szkodliwych stawonogów.

Przedmiotem konferencji będą rezultaty najnowszych badań i osiągnięć dotyczących wyżej wymienionych zagadnień. Konferencja ta jest również dedykowana pamięci polskiego uczonego światowej sławy **profesora Stefana Kopia**, uznanego za ojca endokrynologii owadów.

W programie przewidujemy wykłady plenarne, wygłoszone przez zaproszonych prelegentów, komunikaty ustne i sesje plakatowe. Wśród wykładowców zaproszenie przyjęli wybitni specjaliści: prof. Orchard (Canada), prof. Usherwood (Wielka Brytania), prof. Nassel (Szwecja), prof. Keller (Niemcy), prof. Grishin (Rosja) i prof. Zlotkin (Israel). Przewidujemy również wydanie książkowe (Proceedings) pełnych tekstów wszystkich doniesień prezentowanych podczas konferencji.

W konferencji wezmą udział również doktoranci i studenci, reprezentujący najmłodszą generację uczonych zainteresowanych omawianą dziedziną badań. Konferencja będzie zatem miała również charakter szkoleniowy. Omawiana impreza naukowa jest kontynuacją wcześniejszych dwu konferencji: Ist i IInd International Conference on Insects: Chemical, Physiological and Environmental Aspects, które odbyły się w 1994 i 1997 roku.

Informacje szczegółowe o konferencji znajdują się w internecie na stronie:
<http://gerwazy.chem.uni.wroc.pl/arthropods/>

KRONIKA



Zespół Komitetu Redakcyjnego „Wiadomości Chemicznych”
serdecznie gratuluje swojemu Redaktorowi Naczelnemu,
Prof. dr. hab. Józefowi J. Ziółkowskiemu,
uzyskania wysokiej godności doktora *honoris causa*
Uniwersytetu w Sankt Petersburgu.

Wrocław, 22 maja 2000 r.

Doktor *honoris causa*
w uroczystej todze

Pamiątkowy medal
Uniwersytetu w Sankt Petersburgu



FOT. J. KATARZYŃSKI

NOWE WYDAWNICTWA



Andrzej Cygański, Bogdan Ptaszyński, Jacek Krystek, *Obliczenia w chemii analitycznej*, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa 2000

W ślad za podręcznikiem Andrzeja Cygańskiego (Andrzej Cygański, *Chemiczne metody analizy ilościowej*, wydanie piąte rozszerzone, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa 1999. Recenzja ukazała się w zesz. 1–2 Wiad. Chem., 2000, 54), otrzymujemy następną pomoc dydaktyczną. Autor ustrzegł się podobieństw do znanych i bardzo popularnych *Ćwiczeń rachunkowych z chemii analitycznej* (praca zbiorowa pod red. Z. Galusa, wyd. 5., PWN, Warszawa 1994), ograniczając się do zagadnień praktycznych oraz nie wprowadzając rozbudowanych wstępów teoretycznych. Wyjątkiem, i to bardzo uzasadnionym, jest rozdział „Statystyczna ocena wyników”.

Książka liczy ponad 500 stron i dzieli się na 16 rozdziałów oraz „Spis literatury”, „Wyniki zadań” oraz „Tablice”. Spora objętość w połączeniu z klejonym grzbietem i miękką, lakierowaną okładką nie wróży jednak podręcznikowi długiego życia.

Jak to zaznaczyli sami Autorzy we wstępie, na ogół skrypty i podręczniki z obliczeń analitycznych ograniczają się do chemicznych metod analizy i tylko nielicznych metod instrumentalnych. Nowa książka jest nieco inna: oprócz tradycyjnych obejmuje praktycznie wszystkie działy analizy instrumentalnej, jakie wyklada się np. na wydziałach chemicznych uniwersytetów i politechnik, tzn. metody elektrochemiczne i spektroskopowe.

Innym *novum* jest równoległe prowadzenie obliczeń dwiema metodami: stechiometryczną i zgodną z Polskimi Normami metodą współczynników równoważności, nie rezygnując jednak z metody steżeń normalnych, skoro spotykamy ją nadal w normach oraz publikacjach. Biorąc pod uwagę, że książka zawiera 800 zadań, w tym 250 jest rozwiązanych, a dla pozostałych podano wynik końcowy, praca, jaką Autorzy wykonali, wzbudza podziw.

Nawiasem mówiąc, niektóre przykładowe zadania są wzięte z cytowanej pracy Galusa z co najwyżej minimalnymi zmianami (np. zadanie 19 ze s. 397 jest niemal identyczne z zad. 5.10 ze s. 148 w książce Galusa). Należałoby więc zaznaczyć ten fakt w treści zadania.

Trudno znaleźć w tej książce słabe punkty. Nieco razi nadużywanie sformułowań w rodzaju „Wzór na obliczanie ... jest następujący...” czy „... oblicza się ze wzoru ...”. Nie zawsze jest oczywiste, z którego ze wzorów należy skorzystać, więc czasem należy się w tej kwestii kilka słów wyjaśnienia. Pamiętajmy jednak, że *Obliczenia w chemii analitycznej* nie są podręcznikiem, lecz zbiorem zadań, zatem może taka konwencja jest uzasadniona.

Jeżeli można mieć jakieś poważniejsze zastrzeżenie do omawianego dzieła, to jest ono skierowane do wydawcy. Graficznej formie książki bardzo pomogłoby wydzielenie przykładowych zadań wraz z ich rozwiązaniami przez ich lekkie wcięcie, zmianę czcionki, np. na mniejszą o 2 punkty i nieznaczne zmniejszenie interlinii. Dodatkowo pozwoliłoby to na pewną redukcję rozmiarów dzieła.

Konkludując, otrzymaliśmy znakomity materiał dydaktyczny, zawierający olbrzymią liczbę zadań bezpośrednio związanych z praktyką analityczną, na pewno przydatny i potrzebny.

REGULAMIN DLA AUTORÓW

„Wiadomości Chemiczne” publikują artykuły referatowe, nie oryginalne prace doświadczalne, dotyczące wszystkich dziedzin chemii i nie drukowane przedtem w innych czasopismach. Artykuły publikowane w „Wiadomościach Chemicznych” nie mogą być bez zgody Redakcji drukowane w innych czasopismach. Treść artykułów powinna odpowiadać stanowi wiedzy w chwili pisania artykułu. Piśmiennictwo cytowane powinno uwzględniać najnowsze prace krajowe i zagraniczne z dziedziny, której dotyczy artykuł.

Maszynopisy (wydruki komputerowe) należy nadsyłać do Redakcji w **dwóch egzemplarzach**: oryginał i kopia lub kserokopia pisana jednostronnie, z zachowaniem podwójnej interlinii i marginesu szerokości 5 cm z lewej strony; pierwszy wiersz akapitu należy zaznaczyć wcięciem na 5 uderzeń w klawisz.

Na pierwszej stronie pod tytułem polskim należy umieścić tytuł w języku angielskim, adres autora oraz spis rozdziałów. Praca powinna zawierać obszerne streszczenie w języku angielskim (do 2 stron maszynopisu z cytowaniem piśmiennictwa i odsyłaczami do tabel i rysunków w tekście). Na osobnej kartce prosimy o krótką (do 150 wyrazów) notkę z informacją o uprawianej przez Autora tematyce naukowej i przebiegu pracy. Prosimy o podanie tytułu naukowego i miejsca pracy oraz dołączenie aktualnego zdjęcia. Przesłanie tych informacji będziemy traktować jako zgodę na ich publikację.

Artykuły należy opracowywać zwięźle i nie zamieszczać szczegółów, odsyłając czytelnika do piśmiennictwa oryginalnego. Maszynopis nie powinien przekraczać 25 stron wraz z tabelami i wykazem piśmiennictwa lub 100 stron, jeśli jest monografią przeznaczoną do druku w „Bibliotece Wiadomości Chemicznych”. W wypadku prac wykonywanych za pomocą komputera, proszę zwrócić szczególną uwagę na jakość wydruku i czytelność wzorów. Jeśli nie będą wyraźne, to artykuł **nie będzie przyjęty do Wydawnictwa**. Redakcja prosi o dołączenie dyskietki z tekstem pracy wraz z informacją o używanym edytorze (i jego wersji).

Rysunki (mogą być kolorowe) należy nadsyłać w dwóch egzemplarzach (oryginały i kopie lub kserokopie). Oryginały rysunków muszą mieć taką formę graficzną, by nadawały się do reprodukcji. Na odwrotnej stronie należy podać ołówkiem nazwisko autora i numer rysunku i ten sam numer zaznaczyć w odpowiednim miejscu maszynopisu. Na osobnym arkuszu dołączyć podpisy pod rysunkami. **Wzory chemiczne i schematy reakcji chemicznych, których nie można w prosty sposób napisać na maszynie lub komputerze**, powinny być wpisane ręcznie, w odpowiednich miejscach tekstu. Niezależnie od tego do pracy należy dołączyć jeden komplet wzorów i schematów narysowanych oddzielnie w formie nadającej się do reprodukcji.

Tabele należy ponumerować cyframi arabskimi oraz podać ich tytuł.

Piśmiennictwo zestawia się w kolejności cytowania w tekście: powinno ono zawierać kolejno inicjały imion i nazwisko, skrót tytułu czasopisma zgodny z przyjętymi normami, rok wydania, tom podkreślony i numer pierwszej strony cytowanej pracy. Wykaz skrótów ważniejszych czasopism chemicznych jest podany w „Wiadomościach Chemicznych”, 1989, 43, 979. Jeśli część piśmiennictwa zebrana jest w monografiach lub innych wydawnictwach, nie należy podawać szczegółowo wykazu tego piśmiennictwa, lecz cytować odnośne wydawnictwo.

O przyjęciu pracy do druku decyduje Komitet Redakcyjny. **Maszynopisy nie odpowiadające podanym warunkom nie będą przez Komitet rozpatrywane**. Artykuły nie zakwalifikowane do druku Redakcja zwraca, zachowując kopię maszynopisu. Autorzy przeprowadzają jedynie korektę tekstu. Po zakwalifikowaniu pracy do druku nie będą uwzględniane żadne poprawki rysunków.

Honoraria za wydrukowane prace są wypłacane wyłącznie tym Autorom, których artykuły zostały zamówione przez Redakcję. Autorzy wydrukowanych prac otrzymują bezpłatnie 20 nadtętekt.

**DO CZYTELNIKÓW
„WIADOMOŚCI CHEMICZNYCH”**

Redakcja miesięcznika PTCh „Wiadomości Chemiczne” zawiadamia, że wysokość prenumeraty rocznej „Wiadomości Chemicznych” za 2000 r. ustaliliśmy na 60 zł dla instytucji i nie zrzeszonych prenumeratorów indywidualnych oraz 30 zł dla bibliotek szkół średnich i podstawowych. Należność za prenumeratę prosimy przekazywać na konto:

Bank Przemysłowo-Handlowy S.A.
I Oddział we Wrocławiu
pl. Powstańców Śl. 9, 53-316 Wrocław
Redakcja „Wiadomości Chemicznych”
Nr 10601679-320000400597

Prenumerata „Wiadomości Chemicznych” dla członków PTCh, połączona z opłatą składek członkowskich, jest znacznie niższa i przedstawia się następująco:

- prenumerata „Wiadomości Chemicznych” na rok 2000 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi 60 zł (składka — 50 zł, prenumerata — 10 zł);
- emeryci oraz nauczyciele szkół średnich i podstawowych płacą 25 zł (składka — 15 zł, prenumerata — 10 zł);
- dla studentów, członków PTCh, składka wraz z prenumeratą „Wiadomości Chemicznych” wynosi 18 zł (składka — 8 zł, prenumerata — 10 zł).

Członkowie PTCh, którzy zechcą zaprenumerować „Wiadomości Chemiczne” na podanych tu warunkach, proszeni są o wnoszenie opłat na konto:

PTCh Warszawa, ul. Freta 16
BIG BG SA IV O/Warszawa, Nr 11601120-6594-132

Redakcja „Wiadomości Chemicznych”

SPIS TREŚCI

Michał Ksawery CYRAŃSKI, Tadeusz Marek KRYGOWSKI: Aromatyczność — podstawowe pojęcie współczesnej chemii organicznej	357	
Janusz NOWAKOWSKI: Metody matematyczne w chemii: wybrane zastosowania teorii grafów	371	
Krystyna BRANDT, Mariola SIWY, Dariusz LACH: Od oddziaływań supramolekularnych do molekularnych	389	
Ewa MILLER: Badania luminescencyjne w żelach silanowych	435	
Anna WESOŁOWSKA: Grupy farmakoforowe arylopiperazynowych ligandów receptorów serotoninowych 5-HT _{1A}	457	
Michał SYCZEWSKI, Iwona CIEŚŁOWSKA-GLIŃSKA: Dinitroamina (DNA), związki z grupą -N(NO ₂) ₂ jako potencjalne składniki materiałów energetycznych	473	
Stanisław GRYGLEWICZ: Degradacja polichlorowanych difenyli (PCB)	499	
Felieton naukowy		
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XXVIII. O „niedoodkryciach”	517	
Informacje		525
Kronika		527
Nowe wydawnictwa		529

W NASTĘPNYM ZESZYCIE UKAŻĄ SIĘ:

Michał Ksawery CYRAŃSKI, Tadeusz Marek KRYGOWSKI: Ilościowe kryteria aromatyczności	
Andrzej F. BOROWSKI: Homogeniczne uwodornienie arenów	
Jacek GÓRALSKI, Jacek GRAMS, Iwona LUDOMIRSKA, Tadeusz PARYJCZAK, Izabela RZEŹNICKA: Depozyty węglowe na katalizatorach i metody ich badania	
Barbara NAWROT: Selekcja kwasów nukleinowych <i>in vitro</i>	
Piotr GAJDEK: Mikrocystyny sinic w zbiornikach wodnych	

Dydaktyka w chemii

Hanna GULIŃSKA, Andrzej BUREWICZ: Podręcznik multimedialny w kształceniu chemicznym	
Romuald PIOSIK: Realizacja w szkole podstawowej tematu „Chemia a sztuka” metodą projektu	

Felieton naukowy

Ignacy Zenon SIEMION: Notatki chaotyczne. XXIX. O definicji chemii i pewnej niedawnej decyzji Komitetu Badań Naukowych	
--	--

Informacje

Nowe wydawnictwa

ISBN 83-229-2045-8

