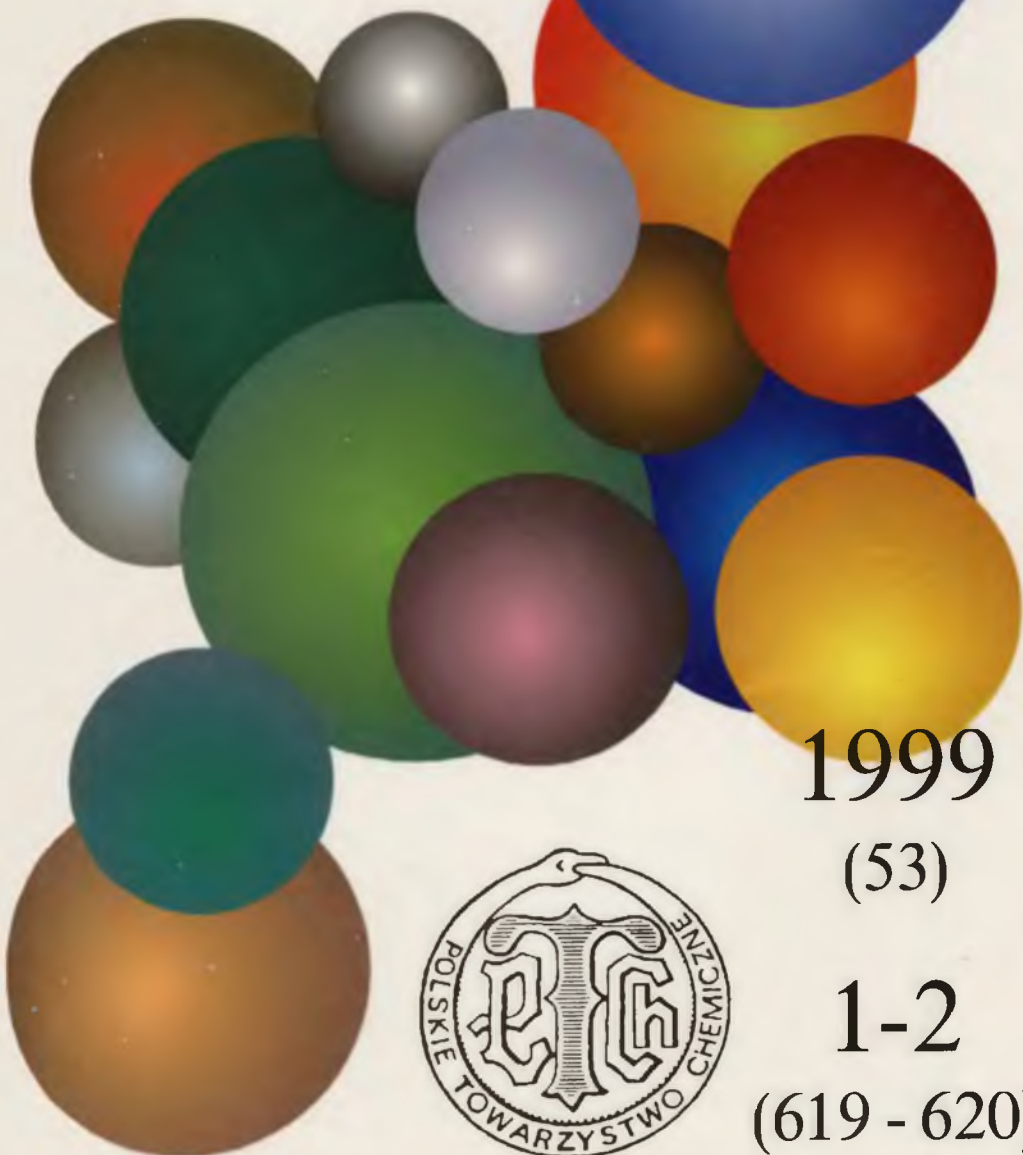


A 1263 II

DI. 3

WIADOMOŚCI *chemiczne*



1999

(53)

1-2

(619 - 620)





**WYBRANE PROBLEMY
PROJEKTOWANIA SUBSTANCJI
BIOLOGICZNIE AKTYWNYCH**
SOME PROBLEMS OF DRUG DESIGN

Jarosław Polański

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

Abstract

Wstęp

Poszukiwania nowych bioefektorów a projektowanie leków

Zależności między strukturą a aktywnością biologiczną – QSAR

Trójwymiarowe zależności 3D QSAR

Holograficzne analizy QSAR (HQSAR)

Nowe strategie poszukiwania leków – chemia kombinatoryczna

Piśmiennictwo cytowane

ABSTRACT

Although most of the drugs have been discovered serendipitously [3] the rational design of the molecules has been attempted for years. However, only the recent years brought a variety of new techniques providing unquestionably efficient procedures. In particular, the methodology of 2D and 3D quantitative structure activity relationships (QSAR) and combinatorial chemistry should be mentioned.

In this review the basic methodology of the classical Hansch QSAR approach has been briefly discussed [23–52]. In general, classical two-dimensional QSAR fails to distinguish between stereoisomers. This fact inspired the development of the idea of 3D QSAR [53–59]. Just the last year brought the concept of 4D QSAR covering quantitative description of conformational effects [68].

On the other hand, the comparative molecular field analysis CoMFA [55] (outlined in Fig. 2), which is the most common 3D QSAR scheme, demands perfect alignment of the series of molecules analyzed. Moreover, the results critically depend upon the way of overlaying the molecules. The CoMFA and 4D QSAR analyses base on the statistical techniques of the partial least square (PLS) and cross-validation procedure – Fig. 1 [41–43].

Both from the theoretical and practical points of view more flexible procedures for the alignment of molecules are needed [52, 53]. A comparative technique of self-organizing neural network provides one of alternatives allowing for such more flexible visualization and quantitative analysis of molecular similarity – Figs. 3, 4 [60–65]. The problem of the molecules' alignment can also be solved by the use of a new 2D QSAR technique, the so-called holographic QSAR (HQSAR) which uses fragmental coding of the molecule – Fig. 5 [70–72].

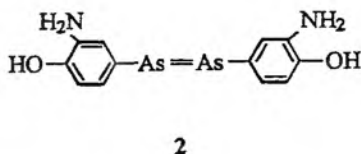
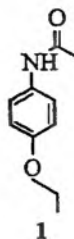
Combinatorial chemistry is a method that puts together the randomness of screening and the rationality of design [73–84]. The idea of combinatorial synthesis (Fig. 6) consists in the parallel synthesis of the set (combinatorial library) of compounds obtained simultaneously. Depending upon the technique used such libraries can be obtained as complex mixtures of the products of the defined composition or separate compounds. Although it is the diversity of molecular library created by combinatorial procedure that allows for increasing the probability of finding active analogs, combinatorial methods are far from brute randomness [78, 80]. The new methods for the description of the similarity of such libraries have been proposed [79–81]. The newest trend represented by *in vitro* nucleic acid selection which is designed to mimic the Nature's evolutionary processes is probably one of the most interesting ideas in drug design [82, 83]. Just recently this idea has been expanded to small organic molecules [84].

WSTĘP

Współczesna cywilizacja oczekuje od chemii efektywnych środków nie tylko wspomagających człowieka w jego zmaganiach o przetrwanie, ale także pozwalających na stały wzrost jakości i wygody życia. Szczególną rolę odgrywają połączenia chemiczne pełniące funkcje różnorodnych efektorów biologicznych. Z gospodarczego punktu widzenia rynek tych substancji jest jednym z najatrakcyjniejszych, np. światowy rynek farmaceutyków szacuje się na ponad 250 miliardów dolarów USA [1]. Stwarza to silny bodziec sprzyjający badaniom zmierzającym do aplikacji nowych potencjalnie aktywnych połączeń. Z drugiej strony, wymagania stawiane środkom tego typu stale rosną. Nakłady finansowe konieczne do wprowadzenia nowego leku na rynek są niebywale wysokie. Böhm z Hoffman-La Roche i Kubinyi z BASF podają tu sumę rzędu 300–600 milionów marek niemieckich; jedynie największe koncerny farmaceutyczne zdolne są do podjęcia ryzyka tego typu badań. Fakt ten wyraźnie potwierdza zmniejszająca się liczba nowych farmaceutyków wprowadzanych na rynek. W latach sześćdziesiątych było ich 70–100, w siedemdziesiątych 60–70, w osiemdziesiątych ok. 50, a w okresie 1990–1994 już tylko 40–45 [1].

Historia koncepcji wykorzystania leków „pochodzenia chemicznego” łączy się z postacią Paracelsusa. W wydanej w 1526 r. książce *Das Sechste Buch in der Arztnet* wyraża on pogląd, że głównym zadaniem chemii jest sporządzanie leków, zachęcając jednocześnie do poszukiwania nowych substancji tego typu [2]. Odkrycia czynności biologicznej wiążą się nierozłącznie ze szczęśliwym przypadkiem. Lista jest długa i zawiera historie wręcz kuriozalne. W 1886 r. Cahn i Hepp postanowili zbadać aktywność biologiczną łatwo dostępnego naftalenu. Substancja ta, podana psu, wykazywała silne działanie przeciwgorączkowe. Okazało się jednak, że przez pomyłkę w eksperymencie użyto acetanilidu. Związek ten szybko wprowadzono na rynek pod nazwą antifebrin [3]. Poszukiwania nowego środka do słodzenia (odsiarczania) paliw zakończyły się odkryciem słodkich (aktywnych smakowo) nitroanilin [4].

W obliczu złożoności układów biologicznych w badaniach tego rodzaju trudno przecenić przysłowiowy łut szczęścia. Chociaż źródła różnią się pod względem konkretnych wartości liczbowych, szacuje się, że jedynie jeden na 10 000–20 000 związków może okazać się przydatny w praktyce farmaceutycznej. W miarę poznawania i coraz lepszego rozumienia świata człowiek dążył również do racjonalizacji procesu poszukiwania nowych leków. Struktura antifebrinu stanowiła podstawę dla długo stosowanego analogu — fenacytyny 1. Fakt penetracji (barwienia) mikroorganizmów przez związki azowe wykorzystany został przez Ehrlicha, uważanego za twórcę chemioterapii, do zaprojektowania salwarsanu 2. Strukturalne podobieństwo do aktywnego barwnika zapewnia powinowactwo wobec mikroorganizmu, toksyczność umożliwia zniszczenie drobnoustroju [5].



POSZUKIWANIA NOWYCH BIOEFEKTORÓW A PROJEKTOWANIE LEKÓW

Zagadnienia związane z poszukiwaniem nowych bioefektorów określane są mianem projektowania leków (*drug design*), przy czym z reguły pojęcie leku, które formalnie określa pewien typ produktu rynkowego, nie ogranicza się w tym wypadku tylko do farmaceutyków, stanowiąc synonim dowolnego związku aktywnego [6].

Oddziaływania bioligandów z organizmami żywymi są procesami złożonymi i trudnymi do opisanania. Obiekt działania stanowiąc mogą różnorodne biopolimery, z których zbudowane są żywe komórki: białka, kwasy nukleinowe, lipidy, sacharydy.

Najczęściej funkcjonowanie bioefektorów związane jest z makromolekułami białkowymi, które pełnią funkcję enzymów bądź receptorów [7]. Terminu „receptor” użył jako pierwszy Ehrlich, opisując powinowactwo barwników do żywych tkanek. Dzisiaj mianem tym określa się zwykle białka związane z błonami, które odpowiadają za wywoływanie określonych sygnałów biologicznych. W szerszym sensie termin ten jest często używany w literaturze do określenia jakichkolwiek specyficznych miejsc wiązania leku [8].

Ligand dopasowuje się do receptora jak klucz do zamka. Ten obraz, użyty po raz pierwszy przez Emila Fischera do opisanania specyficzności enzymatycznej hydrolizy glikozydów, wyznacza dwa podstawowe typy strategii projektowania leków. Pierwszy polega na poszukiwaniu niskocząsteczkowego bioefektora jako komplementarnego dopełnienia receptora (dopasowanie klucza do zamka), drugi sprowadza się do wykorzystania analogii między aktywnymi ligandami (nowy klucz jako analog znanego klucza).

W praktyce bezpośrednio oddziaływanie leku z receptorem może odbiegać od modelowego obrazu. Zarówno makromolekuła białkowa, jak i cząsteczka efektora, wiążąc się ze sobą, mogą ulegać zmianom konformacyjnym. Aktywacja enzymu lub receptora przez jego zmianę konformacyjną jest nazywana efektem allosterycznym [9]. Typowym efektem związanym z elastycznością receptorów jest np. ruchliwość bocznych łańcuchów aminokwasów znajdujących się w szczelinach miejsc receptorowych [10]. Koehler proponuje więc zastąpienie tradycyjnego obrazu zamka i klucza ręką i rękawiczką [7].

Pełny opis oddziaływań bioefektora wymaga znajomości struktury receptorów, która jest podstawą projektowania nowych ligandów. W wypadku bezpośredniego modelowania oddziaływań efektoru i receptora wykorzystuje się najczęściej krystalograficzne struktury receptorów bądź kompleksów receptorów i ligandów. Źródłem mogą być także badania NMR [11] oraz dyfrakcji elektronowej [12]. Dane strukturalne dostępne są także w bazach internetowych, np. Brookhaven Crystallographic Database <ftp.pdb.pdb.bnl.gov> (130.199.144.1). Często, ze względu na brak danych doświadczalnych, struktury makromolekuł białkowych modelowane są na podstawie opisanych struktur cząsteczek o zbliżonych sekwencjach; taka technika ma nazwę modelowania homologicznego (*homology modelling*) [7, 13, 14].

Ligandy dopasowuje się do struktur makromolekuł, stosując techniki dokowania. Nawet biorąc pod uwagę zaawansowanie dzisiejszych metod komputerowych, musimy przyznać, że proces dokowania stanowi złożony problem techniczny. Dodatkową komplikacją jest możliwość zmian konformacyjnych oraz występowania alternatywnych miejsc wiążących [7]. Pewnym ułatwieniem może być rozpoczęcie modelowania od znanej struktury kompleksu liganda i receptora. Strukturę liganda modyfikuje się następnie aż do uzgodnienia najlepszego dopasowania z receptorem. Opracowano wiele programów umożliwiających dokowanie zarówno automatyczne, jak i ręczne. Poszukiwanie nowych klas cząsteczek aktywnych o strukturach całkowicie odbiegających od znanych ligandów receptora, tzw. struktur wiodących, na podstawie dokowania nosi nazwę projektowania *de novo*. Strategia takich badań, opartych na technikach modelowania molekularnego, może polegać zarówno na przeszukiwaniu baz danych zawierających trójwymiarowe struktury cząsteczek, jak i na kolejnych modyfikacjach strukturalnych przeprowadzanych na konkretnej cząsteczce umieszczonej w wiążącej kieszeni receptorowej [15]. W praktyce złożoność problemów związanych z modelowaniem oddziaływań ligand-receptor sprawia, że dzisiejsze techniki *de novo* służą raczej do budowania pewnych ogólniejszych ideowych obrazów ligandów niż precyzyjnego projektowania [16].

Chociaż współczesne metody projektowania leków w coraz większym stopniu wykorzystują trójwymiarowe struktury receptorów białkowych, budowa wielu z nich ciągle pozostaje zagadką. W takich wypadkach strategię polegają na badaniu zbioru znanych ligandów. Zbiór ten pośrednio opisuje miejsce receptorowe, a poszukiwania elementów strukturalnych wspólnych dla szeregu aktywnych związków zastępują bezpośrednie badania makromolekuły białkowej. Taki pośredni obraz receptora tworzony przez szereg ligandów nosi nazwę farmakofora. Metody identyfikacji i opisu ugrupowań farmakoforów mogą być bardzo zróżnicowane. Mieści się tu wiele różnych technik, opartych na koncepcji bioizosterycznych grup funkcyjnych [17, 18] czy analizy zależności między strukturą a aktywnością – QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationship*). Ugrupowanie farmakoforowe może być podstawą strukturalną, która umożliwia modelowanie tzw. pseudoreceptora (minireceptora), uproszczonego obrazu białka dopełniającego farmakofor [19].

ZALEŻNOŚCI MIĘDZY STRUKTURĄ A AKTYWNOŚCIĄ BIOLOGICZNĄ – QSAR

Metoda QSAR polega na poszukiwaniu funkcji opisującej zmiany aktywności biologicznej szeregu substancji w zależności od ich budowy chemicznej. Niezależnie od stosowanej metody badania tego typu można interpretować jako poszukiwania ilościowych relacji opisujących strukturalne podobieństwo ligandów. Formalnie analizą podobieństwa cząsteczkowego określa się jednak zwykle pewien określony typ badań QSAR [20].

Postulat uzależnienia biologicznych właściwości substancji od jej struktury sformułowano już w ubiegłym wieku, kiedy Crum-Brown stwierdził, że alkilowanie zasadowych atomów azotu alkaloidów w istotny sposób modyfikuje ich działanie narkotyczne. Tak więc aktywność fizjologiczna Φ pozostaje funkcją struktury chemicznej C . Fakt ten wyraził prostym równaniem [21]

$$\Phi = f(C).$$

Niepowodzeniem zakończyły się próby opisania aktywności biologicznej równaniem Hammetta; zależność toksyczności podstawionych kwasów benzoowych od stałej Hammetta σ jest jednym z nielicznych wyjątków [22]. Systematyczna metodyka badań QSAR opracowana została w latach 60. przez Hanscha, który strukturę związku, poza stałą Hammetta σ , opisuje jego lipofilowością π definiowaną współczynnikiem podziału między warstwę n-oktanolową a wodną [23]. W modelu tym aktywność biologiczną opisuje równanie

$$\log 1/C = k_1 \pi^2 + k_2 \pi + k_3 \sigma + k_4.$$

Stała π związku podstawionego grupą X definiowana jest różnicą logarytmów współczynników podziału P cząsteczek podstawionych odpowiednio grupą X oraz wodorem H:

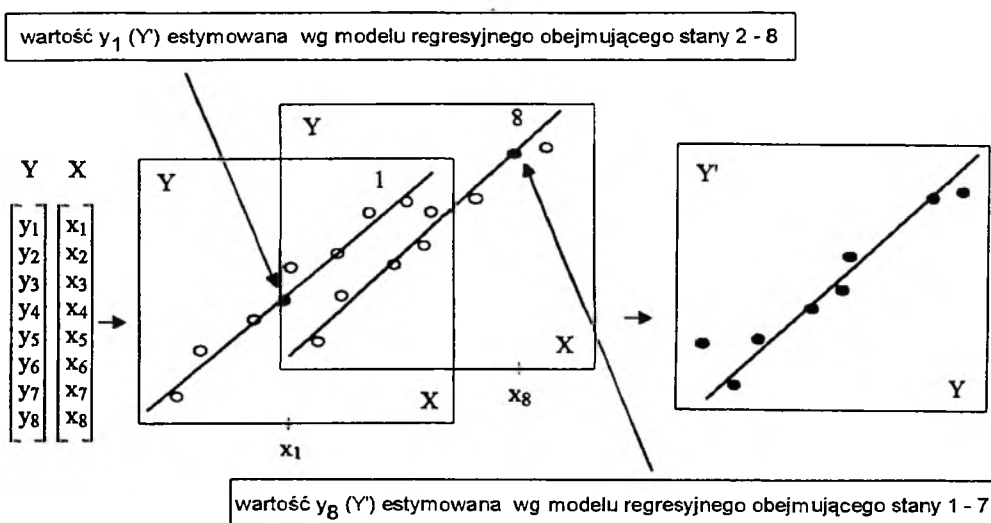
$$\pi = \log (P_X/P_H) = \log P_X - \log P_H.$$

Formalnie stała π opisuje więc pewną właściwość cząsteczki, charakteryzując w układach biologicznych efekty związane z transportem cząsteczki przez błony. Efekty te określane są jako niespecyficzne, co oznacza, że nie łączą się z oddziaływaniami receptorowymi. W praktyce w wielu modelach lipofilowość (hydrofobowość) odgrywa rolę podstawowego parametru, pośrednio opisującego strukturę cząsteczek. Poprzez pomiar i porównanie współczynników podziału szeregu połączeń obliczono stałe określające udział określonych fragmentów strukturalnych. Zsumowanie udziałów wszystkich elementów strukturalnych pozwala na obliczenie lipofilowości całej cząsteczki [24, 25].

Dzisiejsza analiza QSAR poza mierzalnymi właściwościami fizykochemicznymi [8, 26–28] wykorzystuje szeroki zakres parametrów cząsteczkowych wyliczanych na podstawie modeli strukturalnych. Charakteryzują one kształt [29] lub ich dwu- i trójwymiarową topologię [30–33], czy bardziej złożone właściwości obliczane metodami chemii kwantowej [31]. Ze względu na stoso-

wany formalizm opisu cząsteczek wyróżnia się trzy podstawowe typy modeli: Hanscha, Free-Wilsona i Kubinyiego; ich szczegółowy opis znaleźć można m.in. w monografiach [8, 34].

Ze statystycznego punktu widzenia klasyczna technika QSAR opierała się z reguły na regresyjnej procedurze poszukiwania optymalnego równania wiążącego aktywność biologiczną z właściwościami fizykochemicznymi lub parametrami opisującymi strukturę cząsteczek [35]. W miarę rozwoju wykorzystywano wiele nowszych metod statystycznych [34–39]: rozpoznawanie obrazów [39–41], analizę głównych składowych (PCA), analizę czynnikową (FA) i analizę PLS [41–43] oraz sieci neuronowe [44–48]. Jedną z najważniejszych innowacji ostatnich lat jest modyfikacja stosowanych metod regresyjnych. Klasyczna regresja zastępowana jest przez walidację zdolności prognozowania modelu (*cross-validation*) [43]. Schemat takiej regresji pokazuje rys. 1.



Rys. 1. Walidacja zdolności prognozowania modelu regresyjnego (*cross-validation*). Kolejno po wykluczeniu ze zbioru danych X, Y określonych rzędów tworzone są modele regresyjne 1–8. Modele te są podstawą do prognozowania wartości Y wykluczonego rzędu (prognozowane wartości zaznaczono zaczerzonymi kółkami). W przedstawionym przypadku każdorazowo wykluczano jeden rząd (metoda *leave one out*; pokazano jedynie wykresy dla modelu 1 i 8). Porównanie rzeczywistych (Y) i prognozowanych wartości (Y') pozwala na ocenę statystycznej jakości modelu

Jednym z podstawowych założeń metod QSAR jest addytywność udziałów elementów strukturalnych w aktywności biologicznej połączenia. Oznacza to, że wymiana podstawnika cząsteczki (np. zastąpienie grupy metylowej etylową) nie prowadzi do zmiany aktywności głównego fragmentu strukturalnego, co sprowadza się do możliwości oszacowania energii wiązania określonego podstawnika przez porównanie dwóch cząsteczek, z których jedna ma taki podstawnik, a druga go nie ma. U podłoża takiego założenia leży następująca termodynamiczna interpretacja wiązania cząsteczki przez receptor [49]. Ak-

tywną cząsteczkę A–B podzielić można na fragmenty strukturalne, większy – B i mniejszy – A, z których mniejszy można uważać za podstawnik większego motywu strukturalnego. Wiązanie cząsteczki A–B przez receptor opisuje czynnik energetyczny oraz entropowy. Znaczną część spadku entropii podczas wiązania A–B przez receptor przypisać można unieruchomieniu (translacyjnemu i rotacyjnemu) fragmentu B ($T\Delta S_B \approx T\Delta S_{AB}$), przez co różnica energii swobodnych wiązania AB i B jest większa niż swobodna energia wiązania ΔG_A ze względu na eliminację czynnika entropowego ΔS_A . Tak więc różnica energii swobodnych wiązania całej cząsteczki (ΔG_{AB}) oraz większego fragmentu B (ΔG_B) wyraża rzeczywistą energię wiązania podstawnika A. Formalnie efekt ten opisują następujące równania [49]:

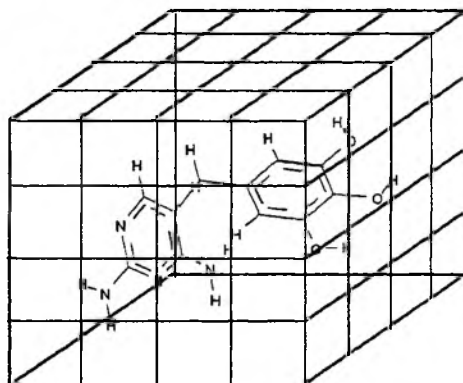
$$\begin{aligned}\Delta G_A &= \Delta H_A - T\Delta S_A, \\ \Delta G_{AB} - \Delta G_B &= \Delta H_{AB} - T\Delta S_{AB} - (\Delta H_B - T\Delta S_B) \\ &\approx \Delta H_{AB} - \Delta H_B \quad (\text{bo: } T\Delta S_B \approx T\Delta S_{AB}), \\ \Delta G_{AB} - \Delta G_B &\approx \Delta H_A.\end{aligned}$$

Historia zastosowań QSAR jest na tyle długa, że można wskazać konkretne produkty wprowadzone na rynek w wyniku badań tego typu [50]. Mimo kilkudziesięcioletniej historii technika ta wciąż się rozwija [51]. Szczegółowe i krytyczne omówienie problematyki klasycznych badań QSAR, oparte na bogatym materiale literaturowym, przedstawiono w wielu monografiach i artykułach przeglądowych [8, 34–36, 38, 52].

TRÓJWYMIAROWE ZALEŻNOŚCI 3D QSAR

Jaskrawym przykładem niedoskonałości tradycyjnego modelu QSAR jest zwykle brak możliwości rozróżnienia stereoizomerów, np. enancjomerów. Para enancjomerów, które mają identyczne właściwości fizykochemiczne, często wykazuje skrajnie różną aktywność biologiczną. Tylko uwzględnienie trójwymiarowej struktury cząsteczki daje możliwość pełnego opisu wpływu efektów strukturalnych na aktywność biologiczną. Modele uwzględniające trójwymiarową strukturę cząsteczek mają nazwę trójwymiarowych zależności QSAR (3 D QSAR) [53–55]. Podstawową techniką 3D QSAR jest tzw. porównawcza analiza pola cząsteczkowego – CoMFA (*Comparative Molecular Field Analysis*) [55]. Jej ideę przedstawia rys. 2.

Trójwymiarowy model cząsteczki umieszcza się w przestrzennej sieci punktów. W węzłach sieci oblicza się wartości potencjału elektrostatycznego lub, w wypadku analizy oddziaływań sterycznych, potencjału Lennarda-Jonesa. Ostatnio często stosowane są także inaczej zdefiniowane potencjały [56]. Po precyzyjnej superpozycji szeregu cząsteczek operację obliczania potencjałów w węzłach sieci powtarza się dla wszystkich cząsteczek szeregu. Kluczowym etapem analizy CoMFA jest poszukiwanie funkcji korelującej aktywność bio-



Rys. 2. Idea analizy CoMFA – podstawowej metody modelowania trójwymiarowych zależności QSAR. Szereg kolejnych cząsteczek po precyzyjnym nałożeniu umieszcza się kolejno w przestrzennej sieci punktów. Po obliczeniu wartości potencjału elektrostatycznego w węzłach sieci bada się korelację między aktywnością połączeń a obliczonymi wartościami potencjałów

logiczną z wyznaczonymi wartościami potencjałów węzłów sieci. Liczba węzłów sieci zależy od rozmiarów podstawowej komórki sieci (z reguły boki komórki wahają się od dziesiątych części do 2 \AA) oraz wielkości cząsteczek. Przy niewielkich rozmiarach komórki podstawowej liczba węzłów dochodzić może do kilku tysięcy punktów, co znacznie komplikuje problem ze statystycznego punktu widzenia, ponieważ liczba parametrów niezależnych (wartości potencjału w węzłach) znacznie przewyższa liczbę badanych obiektów (cząsteczek aktywnych). Analiza takiego zbioru danych wymaga zastosowania specjalnych technik statystycznych (PCA, PLS), pozwalających na redukcję liczby zmiennych niezależnych. Metoda CoMFA daje dobre wyniki pod warunkiem zastosowania odpowiednio małych komórek elementarnych sieci, w wyniku czego otrzymuje się dużą liczbę zmiennych niezależnych. Rezultaty badań wykazały, że ze statystycznego punktu widzenia sprawdza się w takim wypadku jedynie analiza PLS. Analizę typu CoMFA – pod nazwą DYLOMMS (*Dynamic Lattice-Oriented Molecular Modelling System*) – zaproponowano już w końcu lat 70., lecz właśnie ze względu na omawiane problemy początkowo metoda rozwijała się z trudem [57]. Z reguły do modelowania równania regresyjnego używa się omówionej wcześniej techniki walidacji zdolności prognozowania. Praktyczne zastosowania analizy CoMFA w problemach projektowania leków omówiono w monografiach [8, 58].

Poważnym problemem analizy CoMFA jest konieczność precyzyjnej superpozycji szeregu cząsteczek. Wyniki analizy zależą bowiem w znacznej mierze od tego, w jaki sposób cząsteczki zostały na siebie nałożone. Nawet niewielkie różnice w zasadniczy sposób wpływają na osiągnięte rezultaty, dlatego poszukiwane są bardziej elastyczne metody porównywania struktur trójwymiarowych [59]. Ciekawą możliwością porównania takiego typu dają mapy topograficzne, uzyskiwane metodą samoorganizującej się sieci neuronowej Kohonena [60–65]. Technika ta pozwala na porównanie powierzchni cząsteczkowych [66] oraz

wizualizację różnych aspektów podobieństwa cząsteczkowego, przy czym wyniki w znacznie mniejszym stopniu zależą od sposobu superpozycji porównywanych cząsteczek. Na rys. 3 (wklejka po s. 12) przedstawiono uproszczoną interpretację geometryczną działania sieci neuronowej omawianego typu. Poprzez zmianę ustawień parametrów sieci można kontrolować „tolerancję” porównania wzorca i cząsteczki porównywanej, w wyniku czego uzyskuje się takie pary porównawczych map tych cząsteczek (3D), które obrazują różne aspekty podobieństwa molekuł. Przeprowadzona analiza odpowiada intuicyjnemu obrazowi powierzchni cząsteczek (3E). Na rys. 4 (wklejka po s. 12) pokazano porównawcze mapy topograficzne potencjału elektrostatycznego powierzchni van der Waalsa szeregu słodkich nitroanilin. Deskryptory opisujące podobieństwo tego typu map umożliwiają ilościowe modelowanie aktywności biologicznej analizowanych cząsteczek [65].

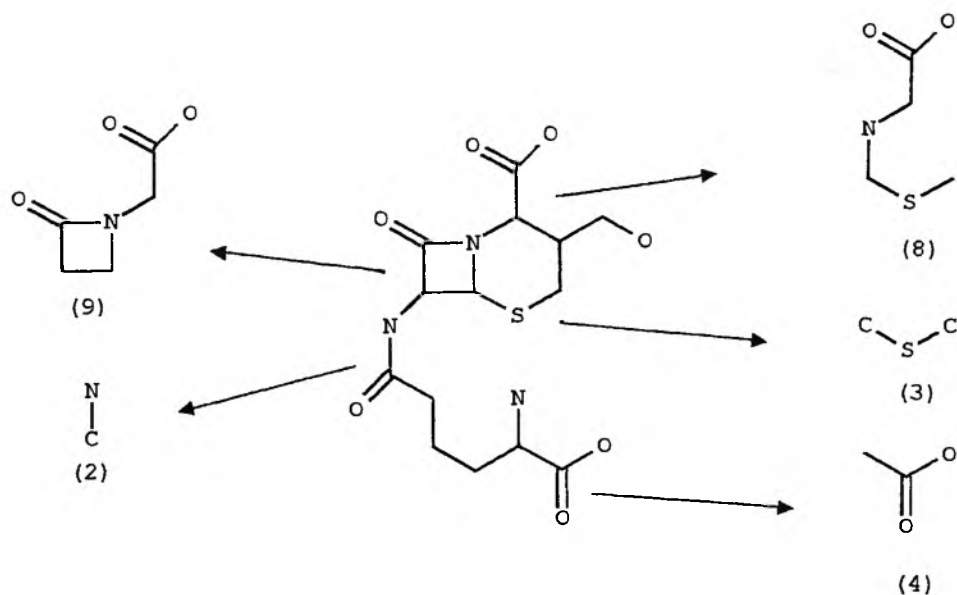
Innym problemem związanym z modelowaniem 3D QSAR jest analiza konformacyjna [67]. Hopfinger zaproponował ostatnio ilościowy opis 3D QSAR uwzględniający efekty konformacyjne, nazywając taką metodę 4D QSAR [68]. Metoda Hopfingera opiera się na zasadach zbliżonych do analizy CoMFA. Podstawowy deskryptor opisujący cząsteczki w sieci zdefiniowany został na podstawie schematu obsadzania komórek elementarnych sieci przez atomy analizowanych cząsteczek w czasie przeprowadzanej analizy konformacyjnej. W zależności od testowanej cząsteczki kolejno numerowane komórki sieci mogą pozostawać puste lub są obsadzone przez określone atomy. Formalnie definicje deskryptorów oparte są na czasie, w jakim poszczególne komórki pozostają obsadzone w trakcie symulowanej analizy konformacyjnej. Warto zauważyć, że zastąpienie węzła — podstawowego parametru analizy CoMFA — komórką pozwala przy tym na znacznie elastyczniejsze porównanie szeregu konformerów. Ze statystycznego punktu widzenia 4D QSAR posługuje się metodyką wypracowaną przez 3D QSAR.

HOLOGRAFICZNE ANALIZY QSAR (HQ SAR)

Jedną z ciekawszych metod jest opisana ostatnio technika holograficznych QSAR (HQ SAR) [69], która opiera się na założeniu, że strukturę cząsteczki można opisać wystarczająco dokładnie, stosując techniki tzw. kodowania fragmentacyjnego [70]. Cząsteczka reprezentowana jest w takim wypadku przez zbiór kodów definiujących określone jej fragmenty (podstruktury) oraz sposób ich połączeń. Fragmentacyjna notacja struktury molekulej od dawna stosowana była w analizach QSAR [71, 72]. Jednak ze względu na to, że klasyczne formy takiej notacji prowadzą z reguły do zagubienia znaczącej ilości informacji, metody te nie oznaczały zasadniczego przełomu w badaniach tego typu.

Kodowanie fragmentacyjne stosowane przez HQ SAR różni się od poprzednich tym, że bierze się pod uwagę wszystkie możliwe podstruktury o określonej ilości atomów, w tym także podstruktury rozgałęzione. Uwzględnienie

stereodeskryptorów umożliwia rozróżnienie stereoizomerów. Schemat kodowania przykładowej cząsteczki przedstawiono na rys. 5. Kod cząsteczki zapisany może być w formie binarnego wektora, który ma nazwę śladu molekularnego (*fingerprint*), lub odpowiadającego mu wektora hologramu, który definiuje liczby poszczególnych podstruktur. Wektor hologramu transformowany jest następnie w równoważny wektor o długości równej liczbie pierwszej. Dopiero poddanie szeregu takich wektorów (opisujących szereg cząsteczek) statystycznej analizie PLS prowadzi do dobrych modeli QSAR. Modele te w większości wypadków są porównywalne, a formalnie nawet lepsze niż analizy CoMFA.



Rys. 5. Schemat fragmentacyjnego kodowania cząsteczki stosowany w metodzie HQSAR. Pokazane zostały tylko nieliczne z możliwych fragmentów, także rozgałęzionych, o określonej liczbie atomów (w nawiasach) wg [85]

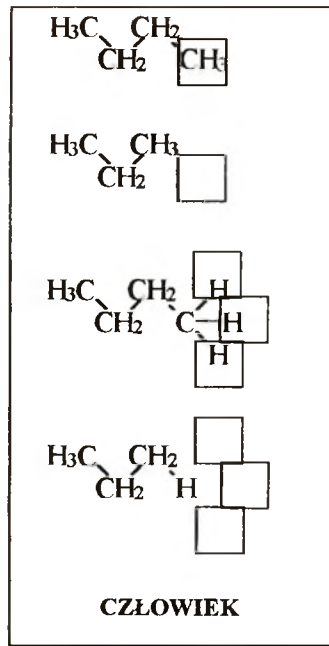
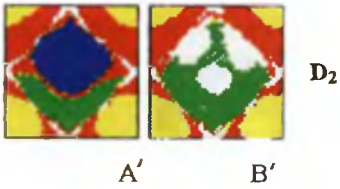
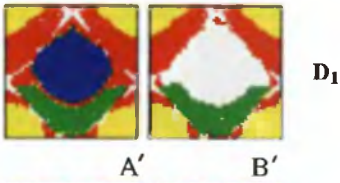
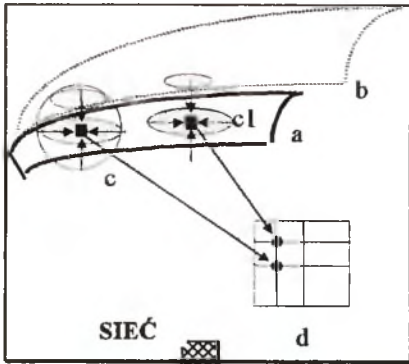
Ponieważ kodowanie fragmentacyjne opisuje w zasadzie dwuwymiarową strukturę cząsteczki, powstaje pytanie, dlaczego jej dwuwymiarowy obraz pozwala na uzyskanie modeli porównywalnych z analizami trójwymiarowymi? Wydaje się, że fakt ten wyjaśnić można tym, iż strukturalnie analogiczne elementy dwuwymiarowych obrazów cząsteczek tworzą porównywalne struktury trójwymiarowe. Uwzględnienie wszystkich możliwych podstruktur dwuwymiarowych pozwala na utworzenie, jak w technice holograficznej (stąd nazwa), trójwymiarowego obrazu na podstawie dwuwymiarowej informacji. Z tego powodu metodę HQSAR należy interpretować jako metodę w zasadzie trójwymiarową, w której pomija się etap modelowania realnej trójwymiarowej struktury. Ze względu na to, że kodowanie cząsteczek odbywa się dla wszystkich cząsteczek niezależnie, metoda nie wymaga ustalania reguł superpozycji szeregu molekuł.

NOWE STRATEGIE POSZUKIWANIA LEKÓW – CHEMIA KOMBINATORYCZNA

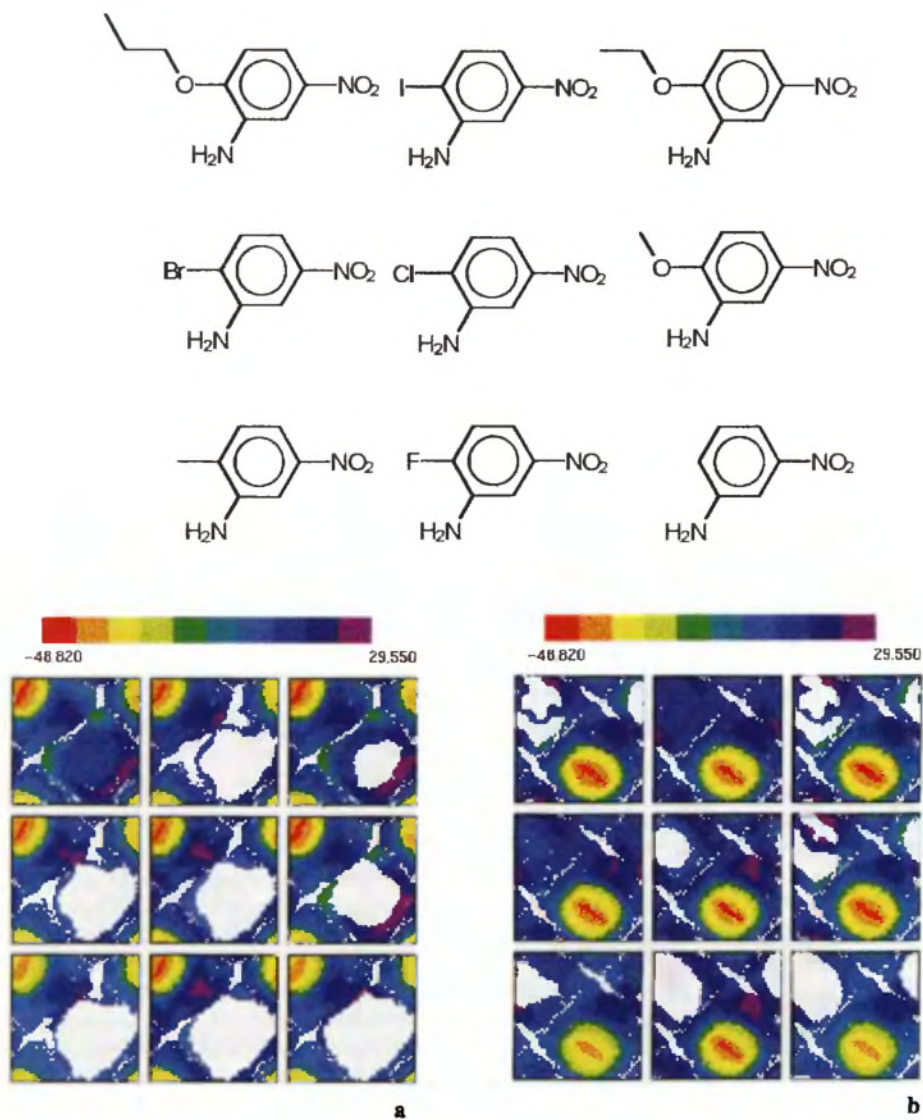
Idea projektowania leków sprowadza się do poszukiwania nowych bioefektorów o określonych właściwościach przez stosowanie takich procedur, które pozwalają najpierw otrzymać dwu- i trójwymiarowy obraz cząsteczki leku, a następnie dopiero jego preparat. Mimo istotnego postępu ostatnich lat, w praktyce przy dzisiejszych technologiach konstrukcja pojedynczej molekuly, bezbłędnie spełniającej założone oczekiwania, wciąż pozostaje w sferze fantazji. Tak więc ciągle istotnym źródłem nowych bioefektorów pozostaje przypadek. Znane są duże programy poszukiwania nowych struktur wiodących leków, polegające na systematycznym badaniu przypadkowych związków dostarczanych z laboratoriów syntetycznych (*screening*). Screening jest strategią, u której podłoża leży pesymistyczna ocena możliwości efektywnego projektowania leku przez poznanie mechanizmu jego oddziaływania. Wzrost prawdopodobieństwa znalezienia związków o poszukiwanych właściwościach osiąga się przez badanie dużej liczby przypadkowych połączeń.

Także w wypadku syntezy szeregu połączeń o zmieniających się podstawnikach liczba możliwych do otrzymania pochodnych nawet stosunkowo prostych formuł chemicznych ulega niebywałej eksplozji. Liczba tradycyjnych syntez, a tym samym liczba połączeń, które można uzyskać, ograniczona jest realiami i pozostaje tu znikomym ułamkiem możliwych kombinacji. Przyczyną niewielkiej efektywności tradycyjnych metod projektowania leków jest zbyt

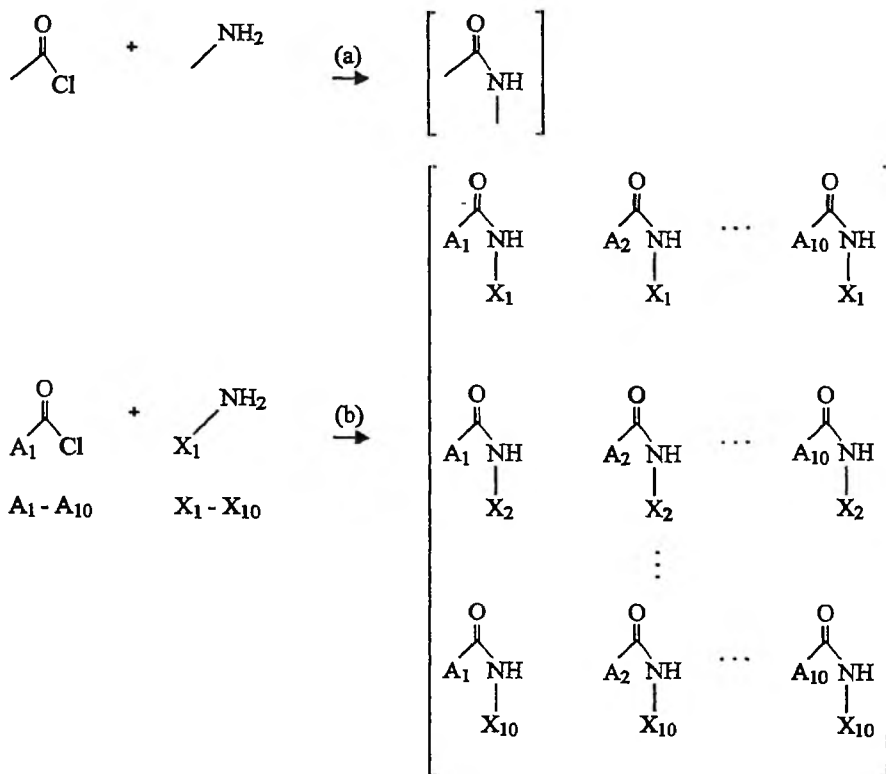
Rys. 3. Idea porównawczych map neuronowych. Współrzędne cząsteczki wzorcowej – butanu (A) tworzą wzorcową sieć neuronową. Sieć taka transformuje trójwymiarową powierzchnię cząsteczki (A) w jej dwuwymiarowy obraz (A'). Kolory kodują przynależność punktów do kolejnych grup metylowych i metylenowych. Wzorcowa sieć może zostać wykorzystana do symulacji mapy innej cząsteczki, np. propanu (B). Operacja taka może być rozumiana jako rodzaj superpozycji dwóch molekuł. Jej wynikiem jest mapa porównawcza (B'), której charakterystyczną cechą jest występowanie martwych (białych) obszarów (pustych neuronów), sygnalizujących niezgodność topologiczną cząsteczek A i B. Mechanizm działania sieci pokazano schematycznie w ramce „sieć”. Działanie sieci w etapie treningowym sprowadza się do ustalania wektorów wagowych na wzorcowej powierzchni (a). Wszystkie punkty leżące w obrębie określonym „promieniami zwycięstwa” (c, c1) zostaną zrzutowane na punkty odpowiadające wektorom wagowym, znajdującym się w odpowiednich neuronach dwuwymiarowej mapy (d). W etapie symulacji punkty porównywanej powierzchni (b), które znajdują się we wnętrzu sfer określonych „promieniami zwycięstwa” (c, c1) zostaną zrzutowane do tych samych neuronów. Poprzez regulację parametrów pracy sieci uzyskać można efekt tzw. logiki rozmytej. Sieć, podobnie jak człowiek (E), dostrzega różne aspekty podobieństwa (D₁, D₂) cząsteczek. Na rysunku E kwadratami zaznaczono motywy strukturalne różniące obie cząsteczki. Cząsteczka butanu ma cztery atomy węgla – wraz z połączonymi z nimi wodorami tworzą one grupy metylowe i metylenowe – wobec trzech atomów węgla w propanie. Różnica sprowadza się do jednego zwartego obszaru, odpowiadającego grupie metylowej. Bardziej „tolerancyjne” porównanie (u dołu) pozwala stwierdzić, że w położeniu zbliżonym do położenia terminalnego węgla butanu znajduje się jeden z wodorów propanu. Sieć neuronowa dostrzega oba przedstawione aspekty podobieństwa



E



Rys. 4. Topograficzne mapy porównawcze szeregu słodkich nitroanilin; jako wzorec wykorzystano najaktywniejszą cząsteczkę podstawioną grupą propoksylową (a) lub jodem (b). Otrzymane analityczne modele QSAR przedstawiono w publikacji [65]



Rys. 6. Porównanie idei syntezy klasycznej (a) i kombinatorycznej (b). Poddanie reakcji pojedynczej pary substratów (a) prowadzi do pojedynczego produktu. Reakcja kombinatorycznej mieszanki 10 par różnych substratów prowadzi do 10^2 produktów (b)

mała populacja badanych struktur. Rozwiązaniem tego problemu jest chemia kombinatoryczna [73–75]. Techniki kombinatoryczne zaproponowane zostały w 1982 r. przez Geysena z Laboratorium Commonwealth Serum w Australii. Ideę syntezy kombinatorycznej przedstawiono na rys. 6. W największym uproszczeniu metody kombinatoryczne sprowadzają się do równoczesnej syntezy zbioru pokrewnych związków, wśród których można z większym prawdopodobieństwem znaleźć połączenie o poszukiwanych właściwościach [76].

Chemia kombinatoryczna burzy jeden z podstawowych dogmatów chemii syntetycznej: „efektywna synteza wymaga na każdym etapie doboru jak najbardziej selektywnych reakcji, których produkty są możliwie jednorodne” [77]. Trudno się więc dziwić, że początkowo z trudem akceptowano jej idee. Dopiero lata 90. przyniosły niebawomy rozwój tej metody. Obecne techniki syntezy kombinatorycznej polegają zarówno na równoczesnej syntezie mieszanin związków, jak i równoległej automatycznej syntezie pojedynczych połączeń. Metody kombinatoryczne wymagają zastosowania specjalnych technik analizy aktywności i identyfikacji związków aktywnych. Syntezy kombinatoryczne stara-

ją się łączyć racjonalizm projektowania z losowością screeningu [78]; podejmowane są prace nad nowymi metodami modelowania aktywności tzw. bibliotek kombinatorycznych, tzn. określonego zbioru cząsteczek [79, 80, 81].

Ostatnio wśród podobnych metod wiele uwagi poświęca się tzw. ewolucyjnej metodzie doboru *in vitro* [82, 83]. W metodzie tej syntezuje się zestaw fragmentów pojedynczych nici DNA (*random sequence DNA*), składający się z 10^{13} do 10^{15} różnych oligonukleotydów. Taką pulę DNA poddaje się manipulacji enzymatycznej; transkrypcja polimerazą RNA prowadzi do losowej puli RNA, z której wydziela się jedynie te sekwencje (aptamery), które wiążą się z określonymi ligandami. Aptamery te poprzez odwrotną transkryptazę przepisywane są ponownie na DNA, który po amplifikacji techniką polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR) poddaje się ponownemu cyklowi przemian. W metodzie tej starano się więc naśladować rzeczywiste mechanizmy selekcji ewolucyjnej. Uważa się, że w zakresie projektowania leków można ją wykorzystywać do identyfikacji nukleinowych celów oddziaływania leków lub identyfikacji cząsteczek, szczególnie tych powstających w syntezach kombinatorycznych, o domniemanym powinowactwie do kwasów nukleinowych. Ciekawe, że metodę tego typu udało się zastosować także bezpośrednio do selekcji ewolucyjnej izomerów geometrycznych, co daje nadzieję na jej wykorzystanie do ewolucji bibliotek małych cząsteczek organicznych [84].

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] H. J. Böhm, G. Klebe, H. Kubinyi, *Wirkstoffdesign. Der Weg zum Arzneimittel*, Spektrum Akademischer Verlag, Berlin, Oxford 1996, s. 3.
- [2] T. Brzeziński, *Historia medycyny*, PZWL, Warszawa 1988, s. 181.
- [3] Zob. [1] s. 31.
- [4] A. J. de Koning, *J. Chem. Ed.* 1976, **53**, 521.
- [5] Zob. [1] s. 35.
- [6] H. van de Waterbeemd, „Introduction”, [w:] *Chemometric Methods in Molecular Design*, H. van de Waterbeemd (red.), VCH, Weinheim 1995, s. 1.
- [7] K. F. Koehler, S. N. Rao, J. P. Snyder, *Modeling drug-receptor interactions*, [w:] *Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design*, N. C. Cohen (red.), Academic Press, New York 1996, s. 235.
- [8] H. Kubinyi, *QSAR: Hansch analysis and related approaches*, [w:] *Methods in Medicinal Chemistry*, Vol. 1, R. Mannhold, P. Krosggaard-Larsen, H. Timmerman (red.), VCH, Weinheim 1993, s. 7.
- [9] P. Kafarski, B. Lejczak, *Chemia bioorganiczna*, PWN, Warszawa 1994, s. 50.
- [10] J. Janin, C. Clothia, *J. Biol. Chem.*, 1990, **265**, 16027.
- [11] E. R. P. Zuiderweg, S. R. van Doren, A. V. Kurochkin, R. P. Neubig, A. Majumdar, *Perspect. Drug Discov. Design*, 1993, **1**, 391.
- [12] R. M. Glaeser, K. H. Downing, *Ultramicroscopy*, 1993, **52**, 478.
- [13] Zob. [1] s. 239.
- [14] C. M. Deane, R. T. Kroemer, W. G. Richards, *J. Mol. Graphics*, 1997, **15**, 170.
- [15] Zob. [1] s. 451.
- [16] Zob. [1] s. 465.
- [17] C. A. Lipinski, *Bioisosterism in drug design*, [w:] *Ann. Rep. Med. Chem.*, Vol. 21, R. C. Allen (red.), Academic Press, Orlando, s. 283.

- [18] A. Burger, *Isosterism and bioisosterism in drug design*, [w:] *Progress in Drug Research*, Vol. 37, J. Ernstl (red.), Birkenhäuser Verlag, Basel 1991, s. 287.
- [19] Zob. [7] s. 281.
- [20] K. Sen (red.), *Molecular Similarity I, II*, [w:] *Topics in Current Chemistry*, Vol. 173, 174, Springer Verlag, Berlin, 1995.
- [21] Zob. [1] s. 4.
- [22] O. R. Hansen, *Acta Chem. Scand.*, 1962, 16, 1593.
- [23] C. Hansch, T. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, 86, 1616.
- [24] R. F. Rekker, *The Hydrophobic Fragmental Constant. Its Derivation and Application. Means of Characterizing Membrane Systems*. Pharmacochem Libr. 1, Elsevier, Amsterdam 1977.
- [25] C. Hansch, A. Leo, *Substituent Constant for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*, Wiley, New York 1979.
- [26] C. Hansch, A. Leo, S. H. Unger, K. H. Kim, D. Nikaitani, E. J. Lien, *J. Med. Chem.* 1973, 16, 1207.
- [27] C. Hansch, S. D. Rockwell, P. Y. C. Jow, A. Leo, E. E. Steller, *ibid.*, 1977, 20, 604.
- [28] R. W. Taft, [w:] *Steric Effects in Organic Chemistry*, M. S. Newman (red.), Wiley, New York 1956, s. 556.
- [29] A. Verloop, W. Hoogenstraaten, J. Tipker, [w:] *Drug Design*, Vol. VII, E. J. Ariens (red.), Academic Press, New York 1976, s. 165.
- [30] L. H. Hall, L. B. Kier, *The molecular connectivity Chi Indexes and Kappa Shape Indexes in structure-property modeling*, [w:] *Reviews in Computational Chemistry*, Vol. II, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd (red.), VCH Publishers, New York 1991, s. 367.
- [31] B. Bersuker, A. S. Dimoglo, *The electron-topological approach to the QSAR problem*, [w:] *ibid.*, s. 423.
- [32] G. A. Arteca, *Molecular shape descriptors*, [w:] *Reviews in Computational Chemistry*, Vol. 9, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd (red.), VCH Publishers, New York 1996, s. 191.
- [33] M. Charton, I. Motoc, *Steric Effects in Drug Design*, Akademie Verlag, Berlin 1983.
- [34] K. Samuła, A. Cieniecka, *Wstęp do projektowania leków*, PZWL, Warszawa 1979.
- [35] P. P. Mager, *Med. Res. Rev.*, 1997, 17, 505.
- [36] H. van de Waterbeemd (red.), *Chemometric methods in molecular design*, [w:] *Methods and Principles in Medicinal Chemistry*, Vol. 2, R. Mannhold, P. Krogsgaard-Larsen, H. Timmerman (red.), VCH, Weinheim 1995.
- [37] H.-B. Bürgi, J. D. Dunitz (red.), *Structure Correlation*, Vol. 1, 2, VCH, Weinheim 1994.
- [38] L. Eriksson, E. Johansson, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 1996, 34, 1.
- [39] P. C. Jurs, T. L. Isenhour, *Metody rozpoznawania obrazów w chemii*, PWN, Warszawa 1983.
- [40] W. J. Dunn, S. Wold, *Pattern recognition techniques in drug design*, [w:] *Comprehensive Medicinal Chemistry*, Vol. 4: *Quantitative Drug Design*, C. Hansch, P. G. Sammes, J. B. Taylor (red.), Pergamon Press, Oxford 1990, s. 691.
- [41] R. Franke, *Optimierungsmethoden in der Wirkstoffforschung – Quantitative Struktur-Wirkungs-Analyse*, Akademie Verlag, Berlin 1980.
- [42] P. Geladi, B. R. Kowalski, *Anal. Chim. Acta*, 1986, 185, 1.
- [43] R. D. Cramer, J. D. Bunce, D. E. Patterson, *Quant. Struct.-Act. Relat.*, 1988, 7, 18.
- [44] J. Zupan, J. Gasteiger, *Neural Nets for Chemists. An Introduction*, VCH, Weinheim 1993.
- [45] T. Aoyama, Y. Suzuki, H. Ichikawa, *J. Med. Chem.*, 1990, 33, 2583.
- [46] T. Aoyama, Y. Suzuki, H. Ichikawa, *ibid.*, 1990, 33, 905.
- [47] T. Aoyama, Y. Suzuki, H. Ichikawa, *J. Chem. Inf. Comp. Sci.*, 1992, 32, 492.
- [48] I. V. Tetko, A. I. Luik, G. I. Poda, *J. Med. Chem.*, 1993, 36, 811.
- [49] M. I. Page, *Angew. Chem.*, 1977, 89, 456.
- [50] D. B. Boyd, *Successes of computer-assisted molecular design*, [w:] *Reviews in Computational Chemistry*, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd (red.), VCH Publishers, New York 1990, s. 355.
- [51] C. Hansch, H. Gao, *Chem. Rev.*, 1997, 97, 2995.
- [52] S. Borman, *C&EN*, October 9, 1995, 38.

- [53] G. R. Marshall, *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1987, **27**, 193.
- [54] G. R. Marshall, R. D. Cramer, *Trends Pharm. Sci.*, 1988, **9**, 285.
- [55] R. D. Cramer, D. E. Patterson, J. D. Bunce, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 5959.
- [56] H. Kubinyi, *Drug Discovery Today*, 1997, **2**, 457.
- [57] R. D. Cramer, M. Milne, *Streszczenia Am. Chem. Soc. Computer Chemistry Section no. 44*, 1979, wg: [7], s. 159.
- [58] H. Kubinyi, *Drug Discovery Today*, 1997, **2**, 538.
- [59] Y. Tominaga, I. Fujiwara, *J. Chem. Inf. Comp. Sci.*, 1997, **37**, 1158.
- [60] J. Polański, J. Gasteiger, *The comparison of molecular surfaces by an assembly of self organizing neural network*, [w:] *Computers in Chemistry '94*, Technical University of Wrocław, Wrocław 1994, s. 88.
- [61] S. Anzali, J. Gasteiger, U. Holzgrabe, J. Polański, J. Sadowski, A. Teckentrup, M. Wagener, *The use of self-organizing neural networks in drug design*, [w:] *3D QSAR in Drug Design*, Vol. II, H. Kubinyi, G. Folkers, Y. C. Martin (red.), ESCOM, Leiden 1997, s. 273.
- [62] S. Anzali, G. Barnickel, M. Krug, J. Sadowski, M. Wagener, J. Gasteiger, J. Polański, *J. Comp.-Aided Mol. Design*, 1996, **10**, 521.
- [63] J. Polański, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 1997, **398-399**, 565.
- [64] J. Polański, *Wiad. Chem.*, 1996, **50**, 817.
- [65] J. Polański, J. Gasteiger, J. Sadowski, M. Wagener, *Quant. Struct. Act. Relat.*, 1988, **17**, 27.
- [66] P. G. Mezey, *Molecular surfaces*, [w:] *Reviews in Computational Chemistry*, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd (red.), VCH Publishers, New York 1990, s. 265.
- [67] W. B. Schweizer, *Conformational analysis*, [w:] *Structure Correlation*, Vol. 2, H.-B. Bürgi, J. D. Dunitz (red.), VCH, Weinheim 1994, s. 369.
- [68] A. J. Hopfinger, S. Wang, J. S. Tokarski, B. Jin, M. Albuquerque, P. J. Madhav, C. Duraiswami, *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **119**, 10509.
- [69] Anonim, materiał firmy Tripos: <http://www.tripos.com/products/morehqsar.htm>.
- [70] [39] s. 134.
- [71] G. Klopman, A. N. Kalos, *J. Theor. Biol.* 1986, **118**, 199.
- [72] G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 7315.
- [73] F. Balkenohl, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1996, **35**, 2288.
- [74] S. Borman, *C&EN*, February 24, 1997, 43.
- [75] M. J. Plunkett, J. A. Ellman, *Świat Nauki*, czerwiec 1997, 26.
- [76] R. Dagani, *C&EN*, February 7, 1994, 20.
- [77] E. J. Corey, X.-M. Chen, *The Logic of Chemical Synthesis*, John Wiley & Sons, New York 1989, s. 1.
- [78] F. R. Salemme, J. Spurlino, R. Bone, *Structure*, 1997, **5**, 319.
- [79] G. Barnickel, J. Gasteiger, G. Klebe, P. Levy, A. Zell, *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, 1996, **44**, 863.
- [80] Y. C. Martin, *Challenges and prospects for computational aids to molecular diversity*, [w:] *Perspectives in Drug Discovery and Design 7/8*, Kluwer Academic Publishers/ESCOM, 1997, s. 159.
- [81] R. D. Cramer, R. D. Clark, D. E. Patterson, A. M. Ferguson, *J. Med. Chem.*, 1996, **39**, 3060.
- [82] S. E. Osborne, A. E. Ellington, *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 349.
- [83] R. R. Breaker, *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 371.
- [84] A. V. Eliseev, M. I. Nelen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 1147.
- [85] T. Naumann (Tripos), informacja prywatna.

**SYMETRIA MOLEKUŁ
A STEREOCHEMIA**
**MOLECULAR SYMMETRY
AND STEREOCHEMISTRY**

Marcin Stępień

*Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego,
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław*

Abstract

Wstęp

I. Grupy punktowe

I.1. Symetrie punktowe w trzech wymiarach

I.2. Grupy szkieletowe

I.3. Symetrie punktowe a molekuły

I.4. Granice stosowalności grup punktowych

II. Modele symetrii molekuł nieszytywnych

II.1. Grupa permutacji-inwersji i jej właściwości

II.2. Stereochemia molekuł nieszytywnych

II.3. Chiralność molekuł nieszytywnych

III. Topologia a symetrie molekuł

III.1. Cząsteczka jako graf molekularny

III.2. Stereochemia topologiczna

III.3. Symetria i dyssymetria topologiczna

Zakończenie

Piśmiennictwo cytowane

ABSTRACT

Stereochemistry, often regarded merely as a descriptive discipline, is an inexhaustible source of mathematical problems. Group theory, topology, graph theory, etc. are widely applied to the description of molecular architecture and conformational dynamics, to isomer counting and labelling, interpretation of spectra and more. Both mathematics and stereochemistry benefit from their marriage: new theorems are proved and new molecules synthesised.

This review is concerned with molecular symmetry, an idea which, appropriately generalised, is central to stereochemistry. Depending on what we imagine a molecule to be, whether a rigid body, a set of nuclei, or a graph, the nature of symmetry operations changes. Our attempt is to demonstrate how various symmetry models work, explore their capabilities, and show how they are interrelated by virtue of their common group theoretical framework.

Point groups, derived in the opening section, are by far the most popular symmetry descriptors albeit applicable only to instantaneous configurations of molecules. Point groups, providing little information on the actual structure of a molecule, can be extended into so called framework groups [11] which detail the distribution of atoms over sites of different local symmetry. From the structure of minimal framework groups the frequency of various point symmetries amongst molecules can be inferred. This is illustrated with a number of examples.

The following section introduces the idea of permutational symmetry and its application to non-rigid molecules. The permutation-inversion (PI) group of Longuet-Higgins [38] is defined and exemplified, its semidirect product structure being discussed in some depth. The PI group is then used for the description of selected dynamic processes, such as the rearrangements of bullvalene or "racemization" of Mislow's ester [51]. Finally, the classification of nuclei used in NMR spectroscopy is expressed in terms of equivalence classes within the PI group.

The final section deals with topological properties of molecules. The principles of graph theoretical approach to molecular symmetry are outlined. Topological stereoisomerism is then defined, and the synthetic philosophy of topological stereochemistry and its achievements are briefly reviewed. We end with a discussion of symmetry properties of topologically non-trivial species, paying particular attention to realizability of automorphisms and chirality of graphs.

WSTĘP

W naszej filozofii postrzegania świata pojęcie symetrii odgrywa niepoślednią rolę. Mnożąc obserwacje o otaczających nas zjawiskach i przedmiotach, poszukujemy pośród nich kongruencji, podobieństw i analogii. Pozwala nam to łączyć pojęcia w najogólniej rozumiane klasy równoważności, by później łatwiej znajdować istniejące między nimi związki. A im bardziej nieoczekiwany jest to związek, tym silniej przemawia do naszej wyobraźni.

Ludzkie upodobanie do symetrii ma charakter dwojaki. Przemawia ona silnie do naszej estetyki zarówno wtedy, gdy jest rygorystycznie przestrzegana, jak i wówczas, gdy ulega deformacji lub zniszczeniu. Ale nasze zainteresowanie symetrią ma również charakter praktyczny: pojęcie to okazuje się bowiem narzędziem badawczym o niewiarygodnych możliwościach i szerokich zastosowaniach w najróżniejszych dziedzinach wiedzy. Zaświadcza o tym Weyl [1] słynnym stwierdzeniem: „O ile się nie myłę, wszystkie sądy *a priori* fizyki mają swe źródło w symetrii”. Przypuszczalnie właśnie poprzez prawa fizyki emanuje symetria na inne nauki ścisłe, w tym także na chemię.

Podobnie jak dla artysty, dla naukowca wartość poznawczą ma zarówno spełnienie symetrii, jak i jej złamanie. O ile jednak humanista operuje zazwyczaj intuicyjnie rozumianym pojęciem, o tyle w naukach ścisłych symetria opisana jest dojrzałą i nierzadko wyrafinowaną matematycznie teorią, mającą jednak swoje wewnętrzne piękno. Nie ma, jak się zdaje, żadnej sprzeczności między estetyką a formalizmem, jeśli tylko rozumiemy ten drugi.

Zastosowanie wiedzy o symetrii w chemii związane jest przede wszystkim z opisem molekularnej morfologii i struktury i ich różnorodnymi konsekwencjami. W badaniach symetrii cząsteczek możemy dostrzec dwa zasadnicze nurty. Pierwszy z nich jest nierozzerwalnie związany ze stereochemią, towarzysząc jej od jej pierwszych wielkich sukcesów (van't Hoff, 1874 – tetraedryczny atom węgla; Fischer, 1888 – konfiguracja D-glukozy; Werner, 1893 – struktura związków kompleksowych). Zastosowanie teorii symetrii (mniej lub bardziej jawne) sprowadzało się tu głównie do systematycznej analizy różnych motywów strukturalnych w cząsteczkach, co umożliwiło zdefiniowanie i zbadanie różnych typów izomerii (np. podstawieniowej, geometrycznej, optycznej), zliczanie izomerów, rozwinięcie analizy konformacyjnej itd. W ukształtowaniu nowoczesnej stereochemii szczególne zasługi położył Mislow, zarówno swoimi pracami teoretycznymi, jak i eksperymentalnymi. Do kilku z nich nawiąaliśmy w kolejnych ustępach tego artykułu.

Należy zwrócić uwagę, że w tradycyjnym ujęciu stereochemii niezwykle szeroko wykorzystywane są symetrie lokalne czy też symetrie położenia, co ma swoje uwarunkowania historyczne i praktyczne (związane np. z koniecznością utworzenia stereochemicznie jednoznacznej nomenklatury). Podejście to okazało się niewystarczające w obliczu rosnącej liczby związków, których symetrie w żaden sposób nie dają się opisać w kategoriach lokalnych. Spektakularne

syntezy cząsteczek zawężlonych, topologicznie lub sterycznie sprzężonych (katenany, rotaksany) i innych spowodowały powstanie tzw. stereochemii topologicznej [2], której przedmiotem jest badanie własności tych struktur i topologii molekuł w ogóle.

Pokażny zbiór zagadnień, w których symetria cząsteczek odgrywa istotną rolę, powstał przy próbach wykorzystania w chemii metod tzw. sztucznej inteligencji (AI) [3]. Problemy te obejmują m.in. percepcję i automatyczne nazywanie struktur, projektowanie syntez chemicznych oraz interpretację widm. Pełne ich rozwiązanie nie jest możliwe bez odpowiednio rygorystycznego sformułowania stereochemii.

Drugim niezmiernie ważnym kierunkiem rozwoju teorii symetrii molekularnej było zastosowanie teorii grup w chemii teoretycznej. Wykorzystanie faktu, że operatory symetrii molekuly komutują z jej hamiltonianem, umożliwiło uproszczenie obliczeń kwantowomechanicznych, a rozważenie symetrii funkcji falowych pozwoliło na klasyfikację orbitali molekularnych, stanów energetycznych, przejść oscylacyjnych i elektronowych, sformułowanie reguł wyboru itd. [4]. Wykorzystanie symetrii okazało się więc z jednej strony wygodnym chwytem rachunkowym, z drugiej zaś — źródłem bardzo istotnych jakościowych informacji o cząsteczkach.

W przedstawionym teoriogrupowym ujęciu symetria molekuly ma zasadniczo charakter globalny, w przeciwieństwie do konwencjonalnego podejścia stereochemicznego. Jest to niewątpliwą zaletą, lecz jednocześnie ukazuje niedoskonałości grup punktowych jako środka opisu symetrii, zwłaszcza w wypadku cząsteczek nieszywnych. Problemy te w dużej mierze udało się wyeliminować, stosując ogólniejsze definicje operacji symetrii, dopuszczające np. zmiany konformacji. Rozbudowane w ten sposób grupy symetrii pozwalają na opis dynamicznej geometrii molekuł, znacznie bliższy rzeczywistości niż ten, na który pozwalają grupy punktowe.

Celem niniejszego artykułu jest zaprezentowanie niektórych sposobów opisu symetrii cząsteczek. Zainteresowani będziemy przede wszystkim jej stereochemicznymi konsekwencjami, toteż zrezygnujemy z omawiania problemów związanych z chemią teoretyczną, takich jak np. zastosowania teorii reprezentacji w spektroskopii i opisie struktury elektronowej cząsteczek. Przedstawimy w kolejności grupy punktowe i szkieletowe jako środki opisu symetrii cząsteczek sztywnych, grupy symetrii cząsteczek nieszywnych oraz topologiczne właściwości molekuł, ilustrując omawiane zagadnienia jak największą liczbą przykładów.

W czytaniu dalszych ustępów tej pracy niezbędna będzie Czytelnikowi elementarna znajomość teorii grup. Dobre omówienie pojęć, którymi będziemy się posługiwać, znaleźć można np. w początkowych rozdziałach książki [5]. Stosować będziemy następującą symbolikę:

- | | |
|----------------------------|--|
| G, H | grupa (w ogólności), |
| P_n | grupa symetryczna stopnia n , |
| C_n, D_n, T, O, I, \dots | grupy punktowe w symbolice Schoenfliesa, |

$\mathcal{H} < \mathcal{G}$	\mathcal{H} jest podgrupą \mathcal{G} ,
$\mathcal{H} \triangleleft \mathcal{G}$	\mathcal{H} jest dzielnikiem normalnym \mathcal{G} ,
$[\mathcal{G}:\mathcal{H}]$	indeks \mathcal{H} w \mathcal{G} ,
\mathcal{G}/\mathcal{H}	grupa ilorazowa \mathcal{G} względem \mathcal{H} (\mathcal{G}/\mathcal{H} oznacza różnicę zbiorów),
$\mathcal{G} \times \mathcal{H}$	iloczyn prosty \mathcal{G} i \mathcal{H} ,
$\mathcal{G} \wedge \mathcal{H}$	iloczyn półprosty \mathcal{G} i \mathcal{H} ,
$\mathcal{G} \cong \mathcal{H}$	izomorfizm między \mathcal{G} i \mathcal{H} ,
g	dowolny element grupy (np. izometria, permutacja, automorfizm grafu),
e	jedność grupy, przekształcenie tożsamościowe,
i, e^*	inwersja,
$C_n, S_n, \sigma_h, \sigma_v, \sigma_d$	operacje symetrii w symbolice Schoenfliesa,
$C_n, S_n, \sigma_h, \sigma_v, \sigma_d$	elementy symetrii w symbolice Schoenfliesa.

Pozostałe oznaczenia będą objaśnione w tekście.

I. GRUPY PUNKTOWE

I.1. SYMETRIE PUNKTOWE W TRZECH WYMIARACH

Symetrią obiektu będziemy nazywać jego niezmienniczość względem transformacji. W tym rozdziale potraktujemy molekułę jako ciało trójwymiarowe i zajmiemy się jej niezmienniczością wobec izometrii.

Do przekształceń geometrycznych zachowujących odległości należą przesunięcia, obroty, odbicia oraz dowolne złożenia tych trzech. Zbiór tych wszystkich operacji jest zamknięty ze względu na ich iloczyn, który jest łączny, choć w ogólności nieprzemienne. Biorąc pod uwagę istnienie w tym zbiorze operacji tożsamościowej oraz odwrotności dla każdej transformacji, stwierdzamy, że stanowi on grupę, którą nazwiemy *euklidesową* i oznaczymy przez $\mathcal{E}(3)$. Zauważamy, że zbiór translacji tworzy grupę $\mathcal{T}(3)$, będącą dzielnikiem normalnym $\mathcal{E}(3)$. Możemy więc zdefiniować grupę

$$\mathcal{O}_x(3) \cong \mathcal{E}(3)/\mathcal{T}(3), \quad (1)$$

zwaną *grupą ortogonalną* punktu x i złożoną ze wszystkich transformacji nie zmieniających położenia x . Dla $x = 0$, jak będziemy odtąd zakładać, piszemy po prostu $\mathcal{O}(3)$.

Zbiór wszystkich obrotów wokół początku układu współrzędnych stanowi z kolei *grupę obrotów* $\mathcal{O}^+(3)$. Ponieważ $\mathcal{O}^+(3) \triangleleft \mathcal{O}(3)$ oraz $[\mathcal{O}(3):\mathcal{O}^+(3)] = 2$, grupa obrotów ma w grupie ortogonalnej tylko jedną nietrywialną warstwę, którą oznaczamy jako $\mathcal{O}^-(3)$. Elementy $\mathcal{O}^+(3)$ nazywamy *obrotami (obrotami właściwymi)*, a elementy $\mathcal{O}^-(3)$ — *obrotami niewłaściwymi* lub *odbiciami*. Warstwę $\mathcal{O}^-(3)$ można otrzymać, działając na $\mathcal{O}^+(3)$ dowolnym g zawartym w $\mathcal{O}(3)$,

a nie zawartym w $\mathcal{O}^+(3)$, które nazwiemy *inwolucją podstawową*, jeśli $g^2 = e$. Wybór inwolucji jest kwestią konwencji, inwersja i ma jednak tę zaletę, że komutuje z całą grupą ortogonalną (centrum $\mathcal{O}(3)$ składa się tylko z tożsamości e oraz inwersji). Alternatywny wybór stanowią płaszczyzny symetrii, na których oparta jest klasyfikacja grup punktowych Schoenfliesa.

Podsumowując, grupę ortogonalną możemy zapisać jako

$$\mathcal{O}(3) = \mathcal{O}^+(3) \cup i\mathcal{O}^+(3). \quad (2)$$

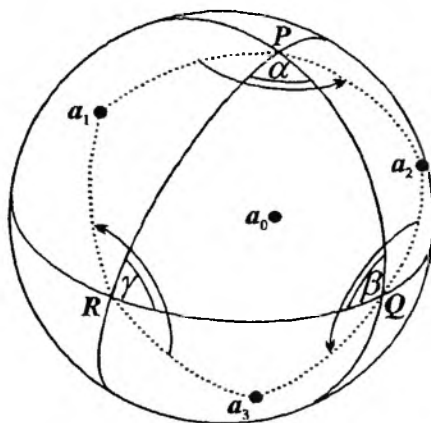
W podobny sposób możemy oczywiście rozłożyć grupę euklidesową

$$\mathcal{E}(3) = \mathcal{E}^+(3) \cup i\mathcal{E}^+(3), \quad (3)$$

gdzie $\mathcal{E}^+(3) = \mathcal{F}(3) \wedge \mathcal{O}^+(3)$.

Przez *grupę punktową* będziemy rozumieć dowolną podgrupę $\mathcal{O}(3)$. Utożsamimy przy tym podgrupy ortogonalnie równoważne, czyli sprzężone poprzez jakikolwiek element $\mathcal{O}(3)$. Uwzględniając tylko sprzężenia poprzez elementy $\mathcal{O}^+(3)$ (równoważność w grupie obrotów), nie uzyskamy dodatkowego rozróżnienia między grupami – grupy punktowe nie występują w parach enancjomorficznych. Inaczej ma się sprawa z grupami przestrzennymi: w grupie afinicznej stanowią one 219 klas równoważności, a w grupie afinicznej bez odbić – 230 klas.

Rozpoczniemy od znalezienia wszystkich skończonych podgrup $\mathcal{O}^+(3)$, tzw. grup punktowych pierwszego rodzaju [6]. Istnienie jednoosiowych grup cyklicznych \mathcal{C}_n jest oczywiste, w szczególności \mathcal{C}_1 stanowi grupę trywialną. Załóżmy więc, że grupa zawiera obroty wokół dwóch osi C_p i C_q przecinających sferę jednostkową w punktach P i Q (rys. 1). Iloczyn $C_p C_q$ stanowi obrót



Rys. 1. Wyprowadzenie grup punktowych pierwszego rodzaju. Osie przechodzące przez P , Q i R są odpowiednio p -, q - i r -krotne. Ich działanie jest następujące: $C_p: a_1 \rightarrow a_2$, $C_q: a_2 \rightarrow a_3$ i $C_r: a_3 \rightarrow a_1$. a_0 jest wspólnym obrazem a_1 , a_2 i a_3 odbitych odpowiednio względem płaszczyzn

$$\sigma_{PR}, \sigma_{QP} \text{ i } \sigma_{RQ}$$

wokół trzeciej osi, której odpowiada pewien punkt R na sferze jednostkowej. Jeżeli przyjmiemy kierunki obrotów jak na rysunku, to otrzymamy

$$C_r^{-1} = C_p C_q \quad \text{lub} \quad C_p C_q C_r = e. \quad (4)$$

Punkty P , Q i R rozpinają trójkąt sferyczny, którego kąty spełniają zależności

$$2\alpha = \frac{2\pi}{p}, \quad 2\beta = \frac{2\pi}{q}, \quad 2\gamma = \frac{2\pi}{r}. \quad (5)$$

Wynika to z faktu, że obroty C_p , C_q , C_r można wyrazić jako iloczyny

$$C_p = \sigma_{QP} \sigma_{PR}, \quad C_q = \sigma_{RQ} \sigma_{QP}, \quad C_r = \sigma_{PR} \sigma_{RQ}, \quad (6)$$

gdzie σ_{PR} , σ_{RQ} , σ_{QP} są odbiciami względem płaszczyzn zawierających odpowiednio krawędzie trójkąta PQR . Dla trójkąta sferycznego

$$\alpha + \beta + \gamma > \pi, \quad (7)$$

dlatego po podstawieniu równań (5) otrzymamy

$$1/p + 1/q + 1/r > 1. \quad (8)$$

Jest to warunek, który muszą spełniać krotności osi C_p , C_q i C_r . Dostrzegamy od razu, że przynajmniej jedna oś musi być dwukrotna, bo dla $p = q = r = 3$ nierówność (8) przestaje być spełniona.

Całkowitoliczbowe rozwiązania zawarte są w tab. 1. Dla $q = r = 2$ otrzymujemy nieograniczony od góry ciąg grup dyedralnych (dwuściennych) \mathcal{D}_n

Tabela 1. Grupy punktowe pierwszego rodzaju

\mathcal{G}	$ \mathcal{G} $	p	q	r	Relacje określające
\mathcal{C}_n	n	—	—	—	$C_n^n = e$
\mathcal{D}_n	$2n$	n	2	2	$C_n^n = C_{21}^2 = (C_n C_{21})^2 = e$
\mathcal{T}	12	3	3	2	$C_3^3 = C_2^2 = (C_3 C_2)^3 = e$
\mathcal{O}	24	4	3	2	$C_4^4 = C_3^3 = (C_4 C_3)^2 = e$
\mathcal{I}	60	5	3	2	$C_5^5 = C_3^3 = (C_5 C_3)^2 = e$

przy czym $n = p \geq 2$. Istnieją natomiast tylko trzy grupy mające więcej niż jedną oś o krotności wyższej niż 2. Mianowicie dla $q = 3$ i $r = 2$ można uzyskać grupy: tetraedru \mathcal{T} ($p = 3$), oktaedru \mathcal{O} ($p = 4$) oraz ikosaedru \mathcal{I} ($p = 5$). W przeciwieństwie do grup \mathcal{C}_n i \mathcal{D}_n tworzących tzw. listę Leonarda [1], nie mają one odpowiedników w dwóch wymiarach.

Tzw. grupy punktowe *drugiego rodzaju*, zawierające również odbicia, można uzyskać, wprowadzając do znanych już grup czysto obrotowych inwersję i . Najbardziej oczywistym sposobem jest wykorzystanie przemienności i z innymi transformacjami i wykonanie iloczynu prostego pomiędzy daną grupą punktową \mathcal{G} i grupą $\{e, i\}$:

$$\bar{\mathcal{G}} = \{e, i\} \times \mathcal{G} = \mathcal{G} \cup i\mathcal{G}. \quad (9)$$

Uzyskujemy w ten sposób grupy „z kreską”: \mathcal{C}_n , \mathcal{D}_n , \mathcal{F} , \mathcal{O} oraz \mathcal{I} . Oczywiście każda z nich zawiera inwersję.

Grupy drugiego rodzaju nie zawierające inwersji otrzymujemy w inny sposób. Odszukujemy w grupie \mathcal{G} podgrupę niezmienniczą \mathcal{H} o indeksie 2. Dla pewnego $g \in \mathcal{G} \setminus \mathcal{H}$ mamy wtedy

$$\mathcal{G} = \mathcal{H} \cup g\mathcal{H}. \quad (10)$$

Nietrudno zauważyć, że

$$\mathcal{G}\mathcal{H} = \mathcal{H} \cup ig\mathcal{H} \quad (11)$$

również będzie grupą i to izomorficzną z \mathcal{G} . Możliwe do uzyskania grupy to $\mathcal{C}_{2n}\mathcal{C}_n$, $\mathcal{D}_{2n}\mathcal{D}_n$, $\mathcal{D}_n\mathcal{C}_n$ i $\mathcal{O}\mathcal{F}$.

Otrzymaliśmy więc wszystkie grupy drugiego rodzaju. Użyta tutaj notacja została zaczerpnięta z Weyla [1] i wypada ją na koniec odnieść do znacznie popularniejszej symboliki Schoenfliesa. Okazuje się, niestety, że nie ma prostej relacji między tymi dwoma sposobami oznaczeń (tab. 2); wybór odpowiedniego symbolu Schoenfliesa jest dla \mathcal{C}_n , \mathcal{D}_n , $\mathcal{C}_{2n}\mathcal{C}_n$ i $\mathcal{D}_{2n}\mathcal{D}_n$ uzależniony od krotności osi głównej. Wynika to, jak już wspomnieliśmy, z odmiennego wyboru inwolucji podstawowej.

Tabela 2. Grupy punktowe drugiego rodzaju

	\mathcal{C}_n	\mathcal{D}_n	\mathcal{F} , \mathcal{O} , \mathcal{I}	$\mathcal{C}_{2n}\mathcal{C}_n$	$\mathcal{D}_{2n}\mathcal{D}_n$	$\mathcal{D}_n\mathcal{C}_n$	$\mathcal{O}\mathcal{F}$
n nieparzyste	\mathcal{S}_{2n}	\mathcal{D}_{nd}	\mathcal{F}_h , \mathcal{O}_h , \mathcal{I}_h	\mathcal{C}_{nh}	\mathcal{D}_n	\mathcal{C}_{nv}	\mathcal{F}_d
n parzyste	\mathcal{C}_{nh}	\mathcal{D}_{nh}		\mathcal{S}_{2n}	\mathcal{D}_n		

Wykonując niewłaściwe operacje symetrii na molekułach, zakładamy niezmienniczość hamiltonianu względem inwersji współrzędnych. Jeżeli jednak uwzględnić oddziaływania słabe między cząstkami elementarnymi, założenie to nie będzie dłużej spełnione. Idealne odbicie zwierciadlane cząsteczek (tzn. mające identyczną energię) powinno być zbudowane z antymaterii. Najciekawszą konsekwencją tego faktu jest nieznacząca różnica energii między enancjomerami (*enantiomeric excess*), w której niektórzy upatrują przyczynę homochiralności biomolekuł [7].

Grupy punktowe, wyprowadzone po raz pierwszy w 1830 r. [8], były przez dłuższy czas obiektem zainteresowania przede wszystkim krystalografów (dokładnie te grupy punktowe, które mogą stanowić grupy ilorazowe grup przestrzennych względem grupy translacji). Pierwszym zastosowaniem grup punktowych o bezpośrednim znaczeniu dla chemii było ich wykorzystanie przez Bethego do teorii pola krystalicznego [9], wkrótce zaprzęgniętej do opisu związków kompleksowych. Szybko rozpowszechnione w innych działach chemii teoretycznej, grupy punktowe ujawniły swoją użyteczność jako wygodne, choć niedoskonałe deskryptory geometrii cząsteczek. Obecnie symbolika Schoen-

fliesa pojawia się nawet w podręcznikach biochemii przy omawianiu struktury agregatów białkowych, zazwyczaj w zupełnym oderwaniu od teorii grup (por. np. [10]).

1.2. GRUPY SZKIELETOWE

Można teraz zapytać, czy aby wszystkie wyprowadzone grupy punktowe mają swoje molekularne ucieleśnienie. Nasza wiara we współczesny warsztat syntetyczny każe nam odpowiedzieć bez zastanowienia: „A jakże!”, nawet jeśli nie potrafimy sygnąć z rękawa przykładami. Postawione pytanie nie jest jednak wcale naiwne, dotyka bowiem problemu powiązania wyimaginowanego zbioru operacji symetrii z rzeczywistą strukturą cząsteczki.

Przede wszystkim należy zdać sobie sprawę, że jednej grupie punktowej odpowiada zazwyczaj kilka nierównoważnych realizacji geometrycznych, to znaczy takich, które nie mogą zostać zdeformowane w siebie nawzajem bez przejściowego obniżenia lub podwyższenia symetrii. Potrzebne jest więc wprowadzenie dodatkowego rozróżnienia w obrębie każdej grupy punktowej, uwzględniającego strukturalne zróżnicowanie opisywanych konfiguracji jąder. Właśnie w tym celu wprowadzono pojęcie *grup szkieletowych* (*framework groups*) [11], z którego – z pewnymi modyfikacjami – będziemy teraz korzystać.

Naturalną konsekwencją przybliżenia Borna–Oppenheimera jest utożsamienie symetrii cząsteczki z symetrią konfiguracji jąder, które są permutowane przez poszczególne transformacje. Grupę punktową zastępujemy więc izomorficzną grupą permutacji punktów w przestrzeni trójwymiarowej, której orbity określone są zbiorami atomów równoważnych. Stwarza to dodatkowe rozróżnienie pomiędzy cząsteczkami, bowiem zazwyczaj jedną grupę punktową możemy wzajemnie jednoznacznie odwzorować na wiele grup permutacji (i *vice versa*). Te nowo powstałe klasy równoważności będziemy nazywać grupami szkieletowymi.

Jak wiemy, każdej transformacji $g \in \mathcal{G}$ działającej w E^3 odpowiada podprzestrzeń niezmiennicza $L(g) \subseteq E^3$ zawierająca wszystkie punkty, które nie zmieniają położenia pod wpływem g

$$L(g) = \{x \in E^3 \mid gx = x\}. \quad (12)$$

Jest ona więc rozpinana przez wektory własne reprezentanta macierzewego g odpowiadające wartości własnej 1. Dla identyczności e podprzestrzeń niezmiennicza pokrywa się z E^3 , jej wymiar jest więc równy 3. Dla pozostałych obrotów właściwych podprzestrzeń $L(C_n)$ jest jednowymiarowa i pokrywa się z osią obrotu. Niewłaściwym operacjom symetrii odpowiada $\dim L(S_n) = 0$ dla $n > 1$, wyjątek stanowią płaszczyzny symetrii, dla których $\dim L(\sigma) = 2$. Podprzestrzeń niezmienniczą można w zasadzie utożsamić z elementem symetrii odpowiadającym danej operacji. Czytelnik zechce jednak rozważyć element symetrii odpowiadający np. obrotowi S_4 . Jeśli wszystkie elementy symetrii przecinają się w jednym punkcie, to punkt ten nazywamy *osobliwym*.

Grupą symetrii położenia $\mathcal{W}(x)$ punktu x względem symetrii \mathcal{G} nazywamy (por. [12])

$$\mathcal{W}(x) = \{g \in \mathcal{G} \mid gx = x\}. \quad (13)$$

Liczba atomów równoważnych o symetrii \mathcal{W} (krotność pozycji szczególnej) będzie więc dana jako

$$k_{\mathcal{W}} = [\mathcal{G} : \mathcal{W}]. \quad (14)$$

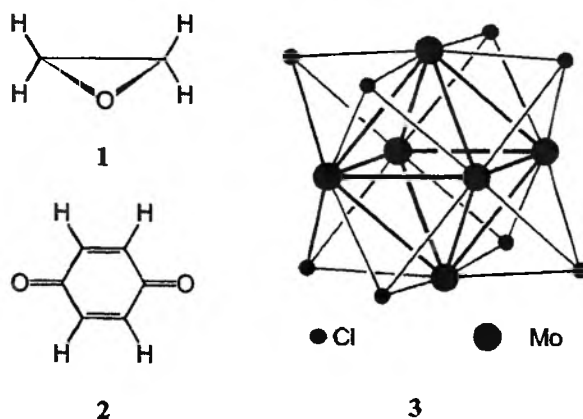
Grupę ilorazową \mathcal{G}/\mathcal{W} nazywamy grupą wymiany położen (interchange group). Aby dany punkt x miał symetrię położenia \mathcal{W} , musi on oczywiście należeć do podprzestrzeni niezmienniczych wszystkich elementów \mathcal{W} . Jednocześnie nie może on należeć do podprzestrzeni niezmienniczej żadnego elementu symetrii spoza \mathcal{W} , bo inaczej symetria położenia musiałaby być wyższa. Jeśli np. w grupie \mathcal{C}_{2v} będziemy rozważać punkty o symetrii położenia \mathcal{C}_s , to stwierdzimy, że muszą one leżeć w płaszczyźnie σ_v lub σ_d , lecz nie na ich przecięciu. Tak więc

$$x \in \bigcap_{g \in \mathcal{W}} L(g) \setminus \bigcap_{h \in \mathcal{G} \setminus \mathcal{W}} L(h). \quad (15)$$

Wynika stąd, że z wyjątkiem sytuacji, w której x znajduje się w punkcie osobliwym, symetrie położenia możemy jednoznacznie określić podając najniższy wymiarowy element symetrii, na którym leży x . Takich też oznaczeń będziemy używać, dodając dwa symbole: O dla punktu osobliwego ($\mathcal{W} = \mathcal{G}$) oraz X dla pozycji ogólnej ($\mathcal{W} = \mathcal{C}_1$). Na przykład, dla grupy \mathcal{T}_d będziemy mieli: O , $4C_3$, $3C_2$, $6\sigma_d$, X (liczby przed symbolami oznaczają liczbę równoważnych elementów symetrii).

Możemy więc w prosty sposób klasyfikować grupy szkieletowe w oparciu o obsadzenie pozycji szczególnych grupy punktowej przez atomy. Jako przykład rozważmy molekułę oksiranu **1**, którego grupę szkieletową możemy przedstawić jako $\mathcal{C}_{2v}[C_2(O), \sigma_v(C_2), X(H_4)]$. Z zapisu tego wynika, że na osi dwukrotnej znajduje się atom tlenu, w płaszczyźnie σ_v (lecz nie na osi C_2) leżą dwa równoważne atomy węgla, w pozycji ogólnej natomiast znajdują się cztery atomy wodoru. Cząsteczka *p*-chinonu **2** ma grupę szkieletową, którą zapiszemy jako $\mathcal{D}_{2h}[C_2(C_2O_2), \sigma(C_4H_4)]$, klastrowi $[Mo_6Cl_8]^{4+}$ **3** zaś odpowiada $\mathcal{O}_h[3C_4(Mo_2), 4C_3(Cl_2)]$. Zauważmy, że (a) w zapisie pomijamy te pozycje, które nie są obsadzone atomami; (b) w nawiasie podajemy atomy leżące tylko na jednym z równocennych elementów symetrii, a liczbę tych ostatnich umieszczamy przed symbolem pozycji. Jak więc widać, krotność elementu symetrii jest zazwyczaj niższa od krotności odpowiadającej mu pozycji.

Flurry [12] sugeruje użycie symboli grup symetrii położenia zamiast symboli elementów symetrii. Pozostaniemy jednak przy symbolice Pople'a [11], która jest bardziej praktyczna i, jak pokazaliśmy, nie prowadzi do niejednoznaczności.



Rys. 2

Pojawia się teraz pytanie, w jaki sposób odnaleźć grupy szkieletowe odpowiadające wszystkim układom o N atomach. Z powodu tego, że atomów równoważnych leżących w pozycji o symetrii \mathcal{W} musi być dokładnie $k_{\mathcal{W}}$, szukamy partycji

$$\sum_{\mathcal{W} \subseteq \mathcal{G}} n_{\mathcal{W}} k_{\mathcal{W}} = N, \quad (16)$$

gdzie $n_{\mathcal{W}}$ jest liczbą klas równoważności atomów o symetrii położenia \mathcal{W} . Ponadto $n_{\mathcal{G}} \leq 1$, dla wszystkich grup mających punkt osobliwy, gdyż nie może się w nim znajdować więcej niż jeden atom. Warunek 16, jakkolwiek konieczny, nie jest jednak wystarczający, gwarantuje on bowiem jedynie, że symetria układu będzie *nie niższa* niż \mathcal{G} . W rzeczywistości danej partycji może odpowiadać pewna nadgrupa \mathcal{G} . Na przykład, umieszczając dwa atomy równoważne w płaszczyźnie σ_v grupy \mathcal{C}_{2v} , otrzymamy konfigurację o symetrii $\mathcal{D}_{\infty h}$. Konieczność dokonywania eliminacji w tym i w innych przypadkach komplikuje nieco powyższą metodę. Otrzymane z jej użyciem grupy szkieletowe dla $N \leq 6$ można znaleźć w pracy Pople'a [11].

Przyglądając się strukturze 2, dostrzeżemy z łatwością, że usunięcie na przykład atomów wodoru nie zmieni symetrii cząsteczki. Można więc próbować znaleźć w obrębie danej grupy punktowej wszystkie nierównoważne *minimalne* grupy szkieletowe, to znaczy takie, w których usunięcie dowolnego zbioru atomów równoważnych spowoduje podwyższenie symetrii. Zadanie to nie jest trudne, jeśli posiada się tabelę grup szkieletowych i (lub) odrobinę wyobraźni. Wybór istotniejszych minimalnych grup szkieletowych zawarty jest w tab. 3. Jak widzimy, tylko część grup punktowych ma tranzytywne grupy szkieletowe, na przykład do uzyskania symetrii \mathcal{C}_n potrzeba co najmniej dwóch różnych zbiorów atomów równoważnych. Struktura minimalnych grup szkieletowych

tłumaczy, dlaczego czasami wyższe symetrie (w sensie rzędu grupy) są znacznie bardziej powszechne niż niektóre symetrie niskie.

Dalszą analizę tab. 3 połączymy z prezentacją małej menażerii cząsteczek o różnych geometriach. Prawdziwe ogrody zoologiczne znajdzie Czytelnik np. w książkach [13] i [14]. Wart uwagi jest również interesujący przegląd chiralnych cząsteczek organicznych o wysokiej symetrii [15].

Tabela 3. Niektóre minimalne grupy szkieletowe

Grupa	Minimalne grupy szkieletowe
\mathcal{C}_1	$[X(ABCD)]$ (czworościan dowolny)
\mathcal{C}_s	$[\sigma(ABC)]$ (trójkąt dowolny)
\mathcal{C}_i	$[X(A_2 B_2 C_2)]$ (ośmiościan dualny do równoległościanu)
\mathcal{C}_n	$[X(A_n B_n)]$ (asymetryczna helisa)
\mathcal{D}_n	$[X(A_{2n})]$ (symetryczna helisa)
\mathcal{C}_{nv}	$[\mathcal{C}_n(A), \sigma_v(B_n)]$ ($n > 2$: piramida n -gonalna; $n = 2$: trójkąt równoramienny)
	$[\sigma_v(A_n B_n)]$ ($n > 2$: ścięta piramida n -gonalna; $n = 2$: trapez równoramienny)
$\mathcal{C}_{\infty v}$	$[\mathcal{C}_{\infty}(AB)]$ (odcinek skierowany)
\mathcal{C}_{nh}	$[\sigma_h(A_n B_n)]$
	$[X(A_{2n} B_{2n})]$
\mathcal{D}_{nd}	$[\sigma_d(A_{2n})]$ (antypryzmat n -gonalny)
\mathcal{D}_{2h}	$[\sigma(A_4)]$ (prostokąt)
	$[C_2(A_2), C_2(B_2)]$ (romb)
\mathcal{D}_{nh}	$[C_{2\perp}(A_n)]$ (n -kąt foremny)
	$[\sigma_v(A_{2n})]$ (pryzmat n -gonalny)
$\mathcal{D}_{\infty h}$	$[C_{\infty}(A_2)]$ (odcinek)
\mathcal{S}_n	$[X(A_{2n} B_{2n})]$
\mathcal{T}	$[X(A_{12})]$ (czworościan przycięty – zdeformowany ikosaedr)
\mathcal{T}_d	$[C_3(A_4)]$ (tetraedr)
	$[\sigma_v(A_{12})]$ (ścięty tetraedr)
\mathcal{T}_h	$[\sigma_h(A_{12})]$ (zdeformowany ikosaedr)
\mathcal{O}	$[X(A_{24})]$ (sześcián przycięty)
\mathcal{O}_h	$[C_4(A_6)]$ (oktaedr)
	$[C_3(A_8)]$ (sześcián)
\mathcal{I}	$[X(A_{60})]$ (przycięty dodekaedr)
\mathcal{I}_h	$[C_5(A_{12})]$ (ikosaedr)
	$[C_3(A_{20})]$ (dodekaedr)
	$[\sigma_h(A_{60})]$ (dwudziestościan ścięty)

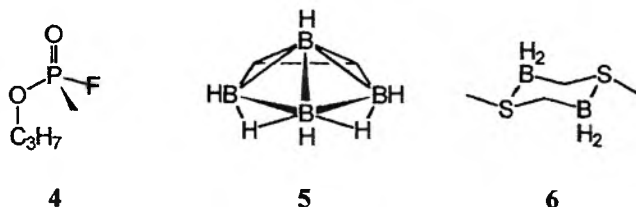
I.3. SYMETRIE PUNKTOWE A MOLEKUŁY

Najniższa możliwa symetria punktowa jest reprezentowana przez grupę trywialną \mathcal{C}_1 zawierającą jedynie tożsamość. Pojawia się ona zawsze, gdy każdy atom molekuly jest równoważny tylko samemu sobie, a więc – zwłaszcza w wypadku większych układów – bardzo często. By ją zrealizować, potrzeba co najmniej czterech nierównocennych atomów nie leżących w jednej płaszczyźnie. Tę nieciekawą grupę punktową przypiszemy więc cząsteczkom tetrae-

drycznym typu XABCD, piramidalnym XABC oraz innym, w których brak symetrii jest na przykład uwarunkowany sterycznie. Pośród molekuł asymetrycznych znajdziemy zarówno naturalne aminokwasy, monocukry, witaminy, jak i cząsteczki cieszące się złą sławą, jak choćby sarin 4.

Grupa punktowa \mathcal{C}_s może zostać zrealizowana za pomocą co najmniej trzech nierównocennych atomów. Symetrię tę wykazuje więc ogromna większość cząsteczek planarnych, jak choćby indol, imidazol czy chinolina, ale również wiele cząsteczek niepłaskich, mających tylko płaszczyznę symetrii, jak na przykład karboran 5.

Jak wiemy skądinąd, komórka elementarna układu trójskośnego mająca postać równoległościanu dowolnego ma symetrię \mathcal{C}_i . Poprzez dualizację tej bryły uzyskamy ośmiościan o ścianach będących przystającymi trójkątami dowolnymi. Będzie on należał do tej samej grupy punktowej, a można go utworzyć za pomocą trzech par równocennych atomów $A_2 B_2 C_2$. Ta dosyć wymyślna konstrukcja sprawia, że symetria \mathcal{C}_i jest stosunkowo rzadka. Sztandarowym jej przykładem jest 1,2-dibromo-1,2-dichloroetan w konformacji naprzemianległej. Ciekawszy okaz to 1,4-dimetylo-1,4-ditia-2,5-diboratacykloheksan 6 [16]. Za minimalny możemy przyjąć układ $C_2 B_2 S_2$ atomów tworzących pierścień sześciocłonowy.



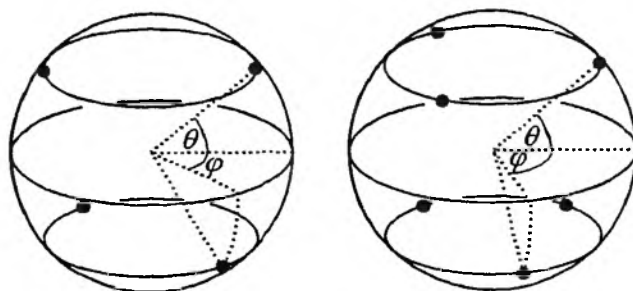
Rys. 3

Wyobraźmy sobie teraz następującą sytuację: na sferze wybieramy dwa równoleżniki symetrycznie względem koła wielkiego i na każdym z nich rozmieszczamy n punktów, tak by wyznaczały wierzchołki n -kąta foremnego. Dla $n = 2, 3$ konstrukcja ta jest przedstawiona na rys. 4. Jak widać, wszystkie $2n$ punkty są równocenne. Symetria tej konstrukcji zmienia się z kątem φ jak następuje:

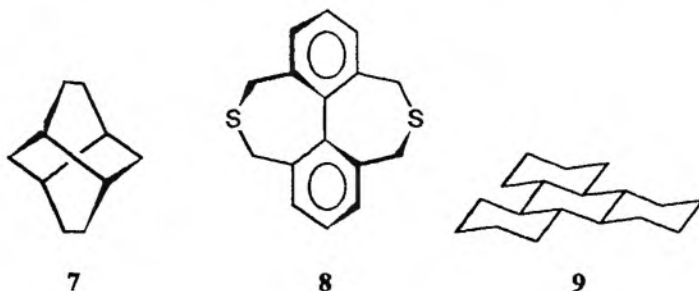
$$\begin{array}{ll}
 \varphi = 0 & \mathcal{D}_{nh}, \\
 0 < \varphi < \pi/n & \mathcal{D}_n^+, \\
 \varphi = \pi/n & \mathcal{D}_{nd}, \\
 \pi/n < \varphi < 2\pi/n & \mathcal{D}_n^-
 \end{array} \quad (17)$$

i tak dalej. \mathcal{D}_n^+ i \mathcal{D}_n^- oznaczają heterochiralne realizacje przestrzenne grupy \mathcal{D}_n . Konfigurację uzyskaną dla tej grupy można wyobrazić sobie jako wycinek helisy powielony osią n -krotną, toteż na użytek niniejszego artykułu nazwiemy ją n -krotną helisą. By zaś podkreślić równocенność obu jej końców, będziemy

mówić o helisie symetrycznej. Przykładami symetrii \mathcal{D}_2 mogą być twistan 7 oraz związek 8, jeden z serii podwójnie mostkowanych bifenyli zsyntezowanych ongiś ze względu na zawarty w nich szczególnie motyw chirogeny [17]. Grupę punktową \mathcal{D}_3 można przypisać *trans-trans-trans*-perhydrotrifenylenowi 9 w konformacji „czterokrzesłowej”.



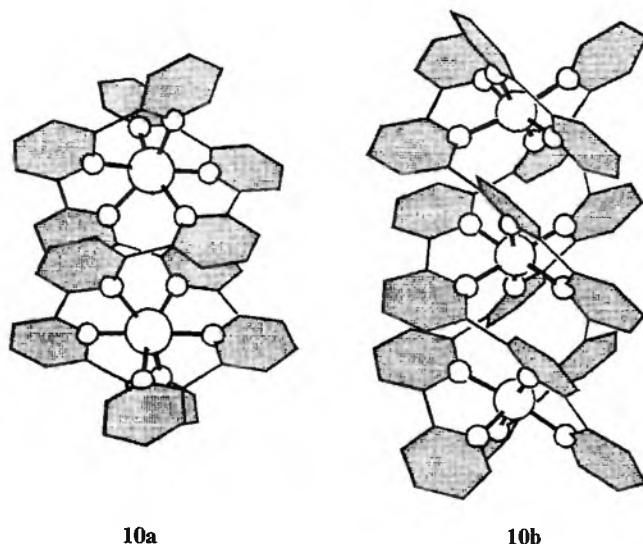
Rys. 4. Grupy \mathcal{D}_n , \mathcal{D}_{nd} i \mathcal{D}_{nh} (zob. tekst)



Rys. 5

Szczególnie ciekawe, nie tylko ze względów stereochemicznych, przykłady symetrycznych n -krotnych helis znajdujemy pośród związków koordynacyjnych. Najbardziej znane są kompleksy typu $M(en)_n^{m+}$, na przykładzie których tłumaczy się zazwyczaj konwencje nazewnictwa enancjomerów. Jeśli zamiast etylenodiaminy użyć odpowiednio zaprojektowanego łańcuchowego liganda o dużej liczbie centrów koordynujących, to powstanie wielordzeniowy kompleks o większej liczbie skrętów zwany *helikatem*. Z symetrycznych ligandów otrzymujemy symetryczne helisy, więc na przykład seksypirydyna tworzy kompleksy $Cd_2L_2^{4+}$ 10a i $Cu_3L_3^{3+}$ 10b o symetriach odpowiednio \mathcal{D}_2 i \mathcal{D}_3 . (Istnieje także kompleks EuL^{3+} , ale ma on symetrię \mathcal{C}_2 .) Helikaty zdobyły sobie ostatnio dużą popularność [18], umożliwiają bowiem badanie procesów samoorganizacji. Ponadto są substratami w matrycowych syntezach węzłów i katenanów, toteż jeszcze do nich powrócimy.

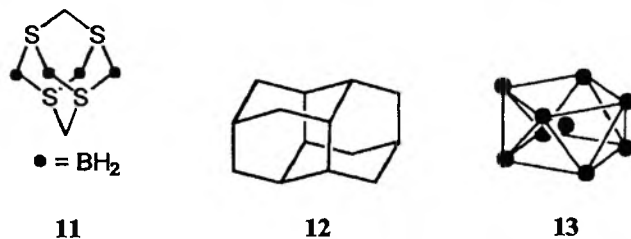
Symetrie \mathcal{D}_{nd} odpowiadają strukturom antypryzmatycznym. W szczególności, dla $n=2$ mamy tetraedr zdeformowany wzdłuż osi S_4 . Do grupy \mathcal{D}_{2d} możemy więc zaliczyć niepodstawiony allen, a także związek 11 o szkiele-



Rys. 6

cie typu adamantanu [19]. Symetrię \mathcal{D}_{3d} wykazuje konformacja krzesłowa cykloheksanu, a także np. kongresan **12**. Stosunkowo najmniej jest układów o symetrii \mathcal{D}_{4d} , przykładem może być cząsteczka siarki S_8 oraz jednostka Au_9 , o postaci centrowanego antypryzmatu Archimedesza **13**, która pojawia się w pewnym kompleksie fosfinowym [20].

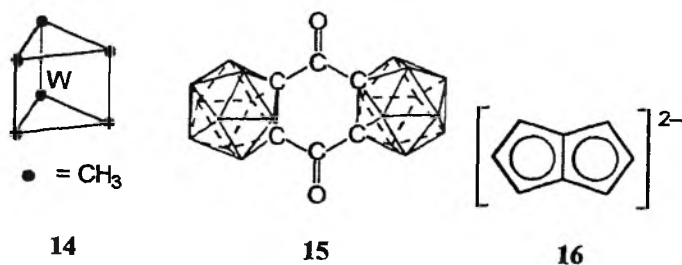
Każdą grupę \mathcal{D}_{nh} ($n > 2$) można zrealizować na dwa nierównoważne (w sensie minimalnych grup szkieletowych) sposoby: jako n -kął foremny lub w postaci pryzmatu n -gonalnego. Pierwszej sytuacji odpowiadają wszystkie symetryczne, płaskie pierścienie oraz cząsteczki bipiramidalne (usunięcie aksjalnych atomów nie powoduje podwyższenia symetrii). Przykładów jest tutaj co nie miara, ale nie są one zbyt interesujące. Nieco ciekawsza jest sytuacja druga, bowiem cząsteczki pryzmatyczne są mniej powszechne, niż można by się spodziewać, a to za sprawą konkurencyjnej geometrii antypryzmatycznej – cząsteczki C_2H_6 , $Mn_2(Co)_{10}$ i $Fe(Cp)_2$ przybierają, jak wiadomo, konformację naprzemianległą. Odstępstwa od tego trendu nie są częste: zaobserwowanie



Rys. 7

naprzeciwległej konformacji $\text{Re}_2\text{Cl}_3^{2-}$ odegrało historyczną rolę w odkryciu wielokrotnych wiązań metal–metal [21], wyjaśnienie pryzmatycznej struktury heksametylowolframu **14** wymagało natomiast odwołania się do efektu Jahn–Tellera drugiego rzędu [22]. Oczywiście, istnieją struktury o postaci pryzmatycznych klatek, takie jak tripryzman czy pentapryzman, w których powyższy problem się nie pojawia, mamy tam jednak do czynienia z innym typem grup szkieletowych.

Z tab. 3 wynika, że minimalne grupy szkieletowe \mathcal{D}_{2h} są inne niż w wypadku pozostałych grup \mathcal{D}_{nh} . Jak nietrudno się domyślić, istnieje nieprzebrana mnogość cząsteczek zbudowanych na bazie zarówno prostokąta, jak i rombu. Ładnym przykładem pierwszej geometrii jest związek **15** [23], zbudowany z dwóch ikosaedrycznych klatek karboranowych. Dianion pentalenu **16** jest z kolei przykładem struktury łączącej w sobie motyw prostokąta i rombu.

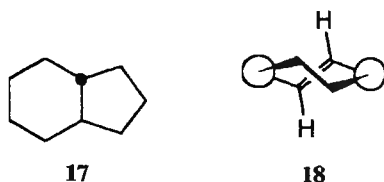


Rys. 8

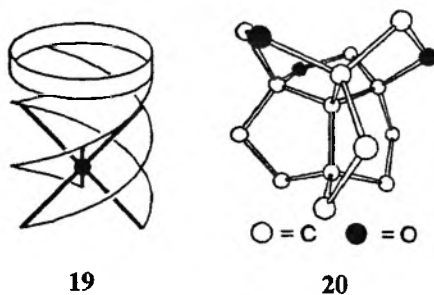
Rozważmy teraz grupy punktowe nie zawierające osi dwukrotnych prostopadłych. Powróćmy na chwilę do rys. 4 i załóżmy, że okręgi górny i dolny nie leżą już symetrycznie względem koła wielkiego. Zmiany kąta φ będą teraz generować następujące symetrie

$$\begin{array}{ll}
 \varphi = 0 & \mathcal{C}_{nv} \\
 0 < \varphi < \pi/n & \mathcal{C}_n^+ \\
 \varphi = \pi/n & \mathcal{C}'_{nv} \\
 \pi/n < \varphi < 2\pi/n & \mathcal{C}_n^-
 \end{array} \quad (18)$$

gdzie \mathcal{C}_n^+ i \mathcal{C}_n^- , tak jak poprzednio, oznaczają enancjomorficzne realizacje grupy \mathcal{C}_n . Podobnie jak w przypadku grup \mathcal{C}_n mówiliśmy o symetrycznej helisie, rozważaną konfigurację jąder możemy nazwać helisą niesymetryczną. Symetrię \mathcal{C}_2 wykazują m.in. *trans*-perhydroinden **17** oraz *trans*-cyklookten **18**. Interesującymi przykładami związków będących asymetrycznymi trójrotnymi helisami są: kompleks chromu (III) z enterobaktyną **19** (schematycznie) [24] oraz pochodna propellanu **20** [25]. Ta ostatnia cząsteczka ma pewną szczególną cechę, o czym później.



Rys. 9



Rys. 10

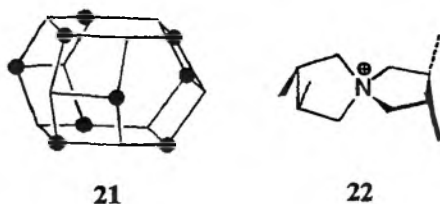
Grupy \mathcal{C}_{nh} i \mathcal{S}_n nie mają przechodnich grup szkieletowych. W jaki sposób możemy skonstruować grupy nieprzechodnie? Zauważmy najpierw, że grupy \mathcal{D}_{nh} i \mathcal{D}_{nd} możemy przedstawić w postaci iloczynu półprostego

$$\mathcal{D}_{nh} = \mathcal{C}_{nh} \wedge \mathcal{C}_s, \quad (19a)$$

$$\mathcal{D}_{nd} = \mathcal{S}_n \wedge \mathcal{C}_s. \quad (19b)$$

W obu wypadkach \mathcal{C}_s zawiera odbicie w płaszczyźnie równoległej do osi C_n . Jeżeli więc nałożymy na siebie dwie grupy szkieletowe \mathcal{D}_{nh} w taki sposób, by odpowiadające sobie elementy symetrii się pokryły, a następnie obrócimy jedną z grup wokół osi głównej o kąt różny od $2\pi/n$ i π/n , to otrzymana grupa szkieletowa będzie miała symetrię \mathcal{C}_{nh} (traktujemy tutaj grupy szkieletowe jako obiekty geometryczne). Jako przykład niech posłuży związek $\text{Na}_9(\text{O}-t\text{-Bu})_9$ o strukturze **21** [26], którego cząsteczki, jeśli zaniedbać alkilowe podstawniki, należą do grupy punktowej \mathcal{C}_{3h} . Za minimalną grupę szkieletową możemy przyjąć np. wszystkie atomy Na. Trzy atomy leżące w „płaszczyźnie równikowej” cząsteczki tworzą trójkąt równoboczny $\mathcal{D}_{3h}^{(1)}[3C_{21}(\text{Na})]$. Pozostałe 6 atomów stanowi pryzmat trygonalny $\mathcal{D}_{3h}^{(2)}[3\sigma_v(\text{Na}_2)]$. Zbiory płaszczyzn $\sigma_v^{(1)}$ i $\sigma_v^{(2)}$ nie pokrywają się, toteż wypadkowa grupa szkieletowa ma oczekiwaną, niższą symetrię i jest postaci $\mathcal{C}_{3h}[\sigma_h(\text{Na}_3), X(\text{Na}_6)]$. Wykorzystując równość (19b), Czytelnik zechce przeprowadzić analogiczne rozumowanie dla grup \mathcal{S}_n . Jako przykład może mu posłużyć kation tetrametylospirobispirolidoniowy **22** o symetrii \mathcal{S}_4 , jedyny achiralny spośród możliwych stereoizomerów [27].

Ostatnim etapem naszej przechadzki po molekularnym zwierzyńcu jest przyjrzenie się cząsteczkom wysoce symetrycznym, których grupy punktowe



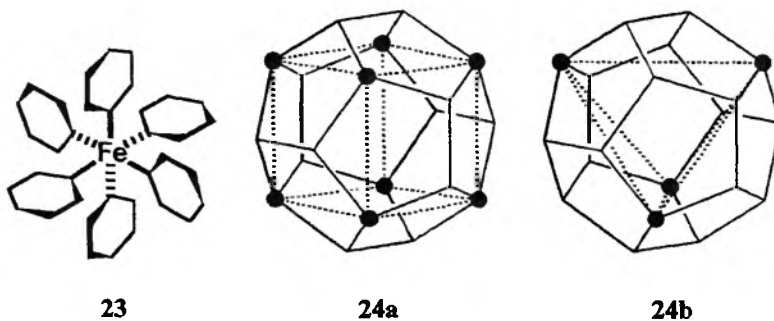
Rys. 11

zawierają więcej niż jedną oś o krotności wyższej niż 2. Nie trzeba wielkiej wiedzy chemicznej, by dostrzec, że spośród tych grup zdecydowanie największą popularnością cieszą się dwie: \mathcal{T}_d i \mathcal{O}_h . Istotnie, tetraedr i oktaedr to motywy strukturalne tak częste w chemii, że pierwszy z nich śmiało można uznać za wizytówkę stereochemii organicznej, a drugi — nieorganicznej. Trzeba jednak zwrócić uwagę, że mówiąc o powszechności występowania, mamy na myśli wielościany centrowane, a więc ze związanym w środku atomem węgla lub metalu. Znacznie rzadziej występują, a i bardziej cieszą oko chemika, różnej wielkości klatki: tetraedryczne, takie jak adamantanu i niektórych jego izo-lobalnych analogów, oktaedryczne, jak choćby anionu $B_6H_6^{2-}$, czy sześciennie, reprezentowane przez kuban. Oprócz wzruszeń estetycznych związki takie dostarczają badaczom również cennej wiedzy chemicznej, jak w wypadku syntezy tetrakis(*t*-butylo)tetraedranu [28] i stwierdzenia jego nadzwyczajnej stabilności.

Pozostałe wysokosymetryczne grupy punktowe są znacznie rzadziej spotykane. Wynika to ze stopnia złożoności minimalnych grup szkieletowych, a dokładniej z liczby atomów, które muszą być równocenne (tab. 3). Zaskakujący może być fakt, że udało się dotąd zrealizować aż trzy nierównoważne minimalne grupy szkieletowe dla symetrii \mathcal{I}_h , odpowiadające trzem różnym wielościanom. Są to: dodekaedran, o geometrii dwunastościanu foremego, ikosaedryczny anion $B_{12}H_{12}^{2-}$ oraz fuleren C_{60} o pokroju piłki futbolowej. Struktury tych trzech molekuł, z których każda zawdzięcza swe istnienie innemu rodzajowi wiązań między atomami, stanowią bodaj najbardziej frapujące unaocznienie uniwersalności tworzywa, którym dane jest się posługiwać chemikom. „Odkrycie [dodekaedru i ikosaedru] stanowi bez wątpienia jedno z najpiękniejszych i najbardziej osobliwych odkryć w całej historii matematyki” pisze Weyl [1]. Co więc można powiedzieć o cząsteczkach, które tak doskonale realizują symetrię tych brył?

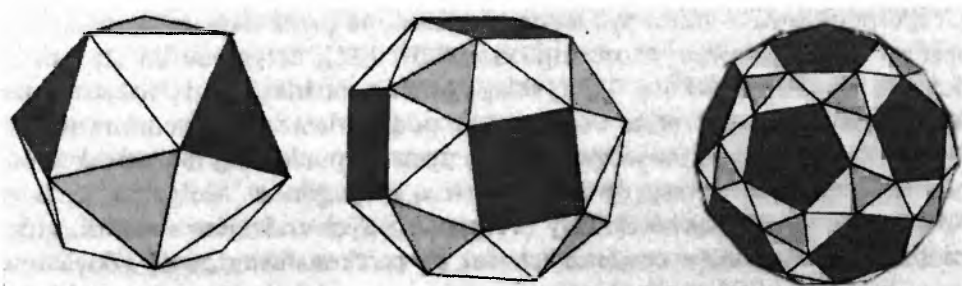
Grupa punktowa \mathcal{T}_h , z pozoru niewiele się różniąca od grupy tetraedru, nie ma niestety równie prostych realizacji, może poza piłką do siatkówki. Symetrię taką można czasem uzyskać w homoleptycznych oktaedrycznych kompleksach z płaskimi, symetrycznymi ligandami, czego przykładem może być heksafenylżelazo **23** (widok wzdłuż osi S_6). W takich układach symetria \mathcal{T}_h nie jest jednak zawsze stabilna, np. anion $[Co(NO_2)_6]^{3-}$ wykazuje ją w krysz-

tałach soli potasowych, ale w soli sodowej ma symetrię \mathcal{S}_6 [29]. Z kolei w wypadku związku Ti_8C_{12} , zarówno dane eksperymentalne, jak i obliczenia wskazują, że nie mamy do czynienia z oczekiwaną grupą punktową \mathcal{T}_h , lecz najprawdopodobniej \mathcal{T}_d [30]. Ostatnim okazem o symetrii \mathcal{T}_h niech będzie związek **24a**, czyli symetryczny oktaazadodekaedran. Rozważany przez Paquette'a jako cel przyszłych syntez, nie został, jak się zdaje, dotąd otrzymany, jakkolwiek był obiektem rozważań teoretycznych [31].



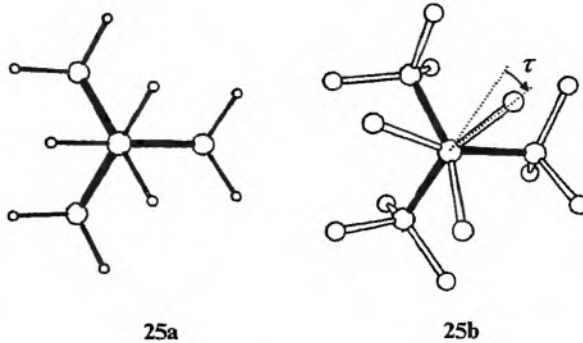
Rys. 12

Do rozważenia pozostały nam już tylko trzy czystoobrotowe grupy punktowe \mathcal{T} , \mathcal{O} oraz \mathcal{I} . Ich geometryczne reprezentacje przedstawione są na rys. 13. Z pierwszą z tych grup możemy się spotkać w tetraedrycznych związkach typu $\text{X}(\text{YZ}_3)_4$. Gdy grupy Z są małe, jak np. w neopentanie, cząsteczka przybiera konformację **25a** o symetrii tetraedrycznej. Jeśli jednak podstawniki Z są odpowiednio duże, to korzystniejsza energetycznie staje się chiralna, skręcona konformacja **25b** należąca do grupy punktowej \mathcal{T} (podstawniki Z obsadzają wtedy naroża zdeformowanego ikosaedru – czworościanu przyciętego, por. rys. 13). Istotnie, pomiary metodą dyfrakcji elektronów wskazują, że w równowagowej konformacji perfluoroneopentanu grupy CF_3 są odchylone od położenia antyperiplanarnego o $\tau = 18,3^\circ$ [32]. Symetria ta zostałaby także wymuszona konformacją pierścieni pięcioczłonowych w cząsteczce nie otrzymanego dotąd C_{17} -heksakwinanu **26a** [33], która powstałaby przez zastąpienie w struk-

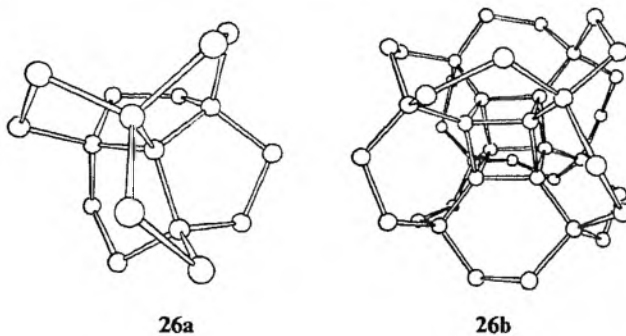
Rys. 13. Chiralne wielościany przycięte: czworościan (\mathcal{T}), sześciokąt (\mathcal{O}) i dwunastościan (\mathcal{I})

turze 20 atomów tlenu grupami metylenowymi. Wreszcie tetraazadodekaedran **24b**, jeśli zostanie kiedyś powołany do istnienia, będzie również należał do grupy \mathcal{T} .

Autor nie wie, czy istnieją molekuly o symetriach \mathcal{O} oraz \mathcal{I} . Tę pierwszą mogłyby mieć pochodne kubanu: symetrycznie podstawione (por. **25a** i grupę \mathcal{T}) lub mostkowane (jak np. **26b**). W obu wypadkach minimalna grupa szkiele-



Rys. 14



Rys. 15

towa jest ta sama — odpowiada ona narożom sześcianu przyciętego (rys. 13). Grupa punktowa \mathcal{I} może być łatwo zrealizowana przez namalowanie na ikosaedrze odpowiedniego wzoru, np. motylków [34], czego nie da się jednak uczynić z żadną molekułą. Tę wysoką symetrię można jednak, przynajmniej teoretycznie, otrzymać przez odpowiednie podstawienie dodekaedranu lub fullerenu. Synteza związków jedynie dla ich symetrii punktowej ma jednak w sobie coś z pisania wierszy do założonych z góry rymów.

W ten sposób zakończyliśmy przegląd różnych rodzajów symetrii, które zaobserwować można w cząsteczkach. Jak się przekonaliśmy, grupy szkieletowe umożliwiają bardziej szczegółowy opis geometrii molekuł niż grupy punktowe.

Poszukiwanie tzw. podsymetrii, z którym mamy tu do czynienia, jest zagadnieniem o większej ogólności, dotyczącym nie tylko stereochemii [35]. Zadamy sobie teraz ważne pytanie: czy zaprezentowany opis symetrii molekularnej za pomocą grup punktowych jest rzeczywiście wystarczający, czy też istnieją może powody, dla których należałoby go zmodyfikować lub rozszerzyć?

I.4. GRANICE STOSOWALNOŚCI GRUP PUNKTOWYCH

Podstawowe ograniczenie zawiera się w samej definicji grupy punktowej, która jest zbiorem *izometrii*. Tym samym, nasz dotychczasowy model symetrii traktuje molekułę jak marmurowy posąg, zakładając niezmiennosc względnej położenia wszystkich jej elementów. W rzeczywistości jednak prawie wszystkie cząsteczki są nieszttywne. Przez nieszttywność będziemy dalej rozumieć wszystkie procesy prowadzące do dużych zmian odległości międzyatomowych, niezależnie od fizycznej natury tych procesów. Za objawy nieszttywności uznamy więc rotacje wewnętrzne, będące konsekwencją niskich barier potencjału pewnych drgań torsyjnych, i takie zjawiska, jak np. inwersja cząsteczki amoniaku, pseudorotacja Berry'ego, inwersje i pseudorotacje pierścieni, wynikające ze sprzężeń rowibracyjnych. Wreszcie do nieszttywności zaliczymy również fluksjonalność, a więc zdolność do szybkich, odwracalnych i zazwyczaj zdegenerowanych przegrupowań, jakie obserwujemy w niektórych policyklicznych alkenach, różnego rodzaju związkach metaloorganicznych, w szczególności karbonylkach metali przejściowych, oraz w klatkowych boranach. W wypadku molekuł nieszttywnych przedstawiony w poprzednich ustępach sposób opisu symetrii zawodzi, nie wyjaśnia bowiem równocześnie atomów, powodowanej przez procesy dynamiczne zachodzące szybko w skali czasowej eksperymentu. W ogólności to, co nazywamy cząsteczką, jest zazwyczaj zbiorem różnych konfiguracji atomów, a jak duży będzie to zbiór, zależy w znacznej mierze od naszej, chemików, oceny.

Takie spojrzenie na molekułę rodzi kolejny problem. Spora część zastosowań teorii symetrii w chemii to rozwiązywanie problemów ilościowych, podczas gdy sama symetria jest pojęciem typowo jakościowym. Co więcej, od molekuły, której przypisujemy grupę punktową, żądamy, by *idealnie* wypełniała wszystkie stawiane jej wymogi geometryczne. (Nasz posąg, nie dość że marmurowy, musi być jeszcze kanonem matematycznego piękna.) Zrozumiałe jest więc zainteresowanie tzw. *ciągłymi miarami symetrii* [36], które ilościowo podają „odległość” konfiguracji jąder od zadanej grupy punktowej (ściślej – grupy szkieletowej). Szczególne znaczenie ma tu złożony problem miar chiralności [37]. Zagadnienia te stanowią dziedzinę samą w sobie i nie będziemy ich tutaj omawiać.

II. MODELE SYMETRII MOLEKUŁ NIESZTYWNYCH

II.1. GRUPA PERMUTACJI-INWERSJI I JEJ WŁAŚCIWOŚCI

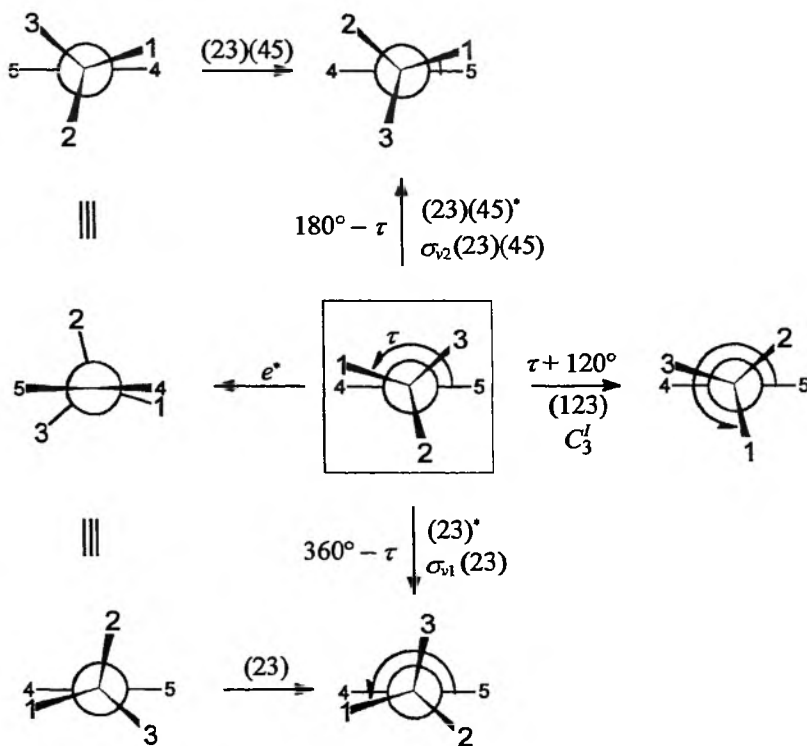
Początki zainteresowania symetrią molekuł niesztwywnych związane są w dużej mierze z rozwojem teorii widm oscylacyjnych i rotacyjnych. Pierwszy spójny opis takiej symetrii podany został przez Longuet-Higginsa w jego fundamentalnej pracy z 1963 r. [38], w której zdefiniował grupę permutacji-inwersji, omówioną w dalszej części tekstu. Alternatywne, acz bardziej skomplikowane ujęcie zagadnienia pochodzi od Altmanna [39, 40], który posłużył się koncepcją tzw. operacji izodynamicznych. Warta wspomnienia jest również idea grupy izometrycznej podana przez Güntharda i współpracowników [41]. Istnieje kilka prac przeglądowych zbierających wyniki badań nad teorią symetrii cząsteczek niesztwywnych [42, 43] oraz książka Bunkera [44] konsekwentnie stosująca tę teorię do problemów spektroskopii.

Do rozważań stereochemicznych nie będziemy jednak potrzebować tak złożonego formalizmu jak spektroskopisci, przedyskutujemy go więc w pewnym uproszczeniu. Czytelnik powinien jednak pamiętać, że opis symetrii różnego typu hamiltonianów molekularnych wymaga znacznie większej precyzji matematycznej.

Zajmijmy się na początek cząsteczką nitrometanu. Ma ona jeden stopień swobody, kąt torsyjny określający położenie grupy CH_3 względem płaszczyzny grupy nitrowej. Na rys. 16 oznaczony jest on jako τ i ma taką wartość, że odpowiadająca mu konformacja ma symetrię trywialną. Obrót grupy metylowej o 120° wokół osi wiązania C—N daje nam konformację równoważną. (Za równoważne będziemy uważać dwie konformacje, które można na siebie wzajemnie jednoznacznie odwzorować z zachowaniem chemicznej tożsamości atomów i odległości międzyatomowych.) Ten obrót wewnętrzny możemy potraktować jako operację symetrii i wyrazić za pomocą permutacji (123) metylowych atomów H (por. rysunek). Będzie ona stanowić jeden z generatorów pełnej grupy symetrii niesztwywnej.

Dokonajmy teraz innego obrotu, mianowicie zastąpimy τ przez $360^\circ - \tau$. Otrzymaliśmy kolejną równoważną konformację, a więc obrót ten stanowi nową operację symetrii. Możemy ją wyrazić nie tylko jako obrót wewnętrzny, lecz także jako odbicie całej cząsteczki w płaszczyźnie grupy NO_2 , po którym nastąpiło przestawienie wskaźników atomów 2 i 3. Skrótowo możemy to zapisać jako $\sigma_{v1}(23)$. Można pokazać [41], że każdą zmianę współrzędnych wewnętrznych prowadzącą do równoważnej konformacji, można przedstawić jako złożenie pewnej izometrii z permutacją wskaźników atomów.

Poczyńmy teraz pewne istotne spostrzeżenia. Dwie równoważne konformacje cząsteczki są z założenia przystające, przy czym może to być przystawanie właściwe (poprzez obrót) lub niewłaściwe (poprzez odbicie). Konformacje są określone z dokładnością do obrotu w przestrzeni, więc nie musimy znać *ex-*



Rys. 16. Operacje symetrii dla nitrometanu

plicite postaci izometrii wchodzącej w skład operacji symetrii. Musimy jednak wiedzieć, czy izometria ta zawiera inwersję, aby móc określić rodzaj przystawania pomiędzy konformacjami. Możemy więc formalnie traktować operacje symetrii jako permutacje, jeżeli izometria nie zawiera inwersji, lub, w przeciwnym wypadku, jako permutacje-inwersje. Te ostatnie będziemy odróżniać od czystych permutacji gwiazdką, tak więc operację $\tau \rightarrow 360^\circ - \tau$ oznaczymy jako $(23)^*$.

Na rys. 16 mamy jeszcze jedną operację symetrii cząsteczki nitrometanu, mianowicie $\tau \rightarrow 180^\circ - \tau$. Odpowiada jej złożenie permutacji z odbiciem w płaszczyźnie prostopadłej $\sigma_{v2}(23)(45)$ lub alternatywnie – permutacja-inwersja $(23)(45)^*$. Razem z dwiema pozostałymi operacjami generuje ona pełną grupę symetrii nitrometanu $\mathcal{G}_{\text{CH}_3\text{NO}_2}$. Grupa ta jest rzędu 12 i stanowi pierwszy przykład *grupy permutacji-inwersji* (PI) [38] zwanej też grupą symetrii molekularnej.

W ogólności grupa PI cząsteczki nieszytywnej spełnia

$$\mathcal{G} \subseteq \bigotimes_{j=1}^n \mathcal{P}_{k_j} \times \{e, e^*\}, \quad (20)$$

gdzie k_j jest liczebnością j -tego zbioru atomów równoważnych, n zaś jest liczbą tych zbiorów (\otimes oznacza wielokrotny iloczyn prosty). Inwersja e^* , która działa

na współrzędnych, nie zaś na wskaźnikach atomów, komutuje z permutacjami, podobnie zresztą jak wszystkie izometrie. Wielkość grupy \mathcal{G} ograniczona jest tzw. *warunkami wykonalności (feasibility)* nałożonymi na permutacje i permutacje-inwersje. Warunki te są zależne od rozważanej sytuacji i wyboru dokonanego przez badacza. Zazwyczaj za niewykonalne przyjmuje się operacje wymagające zrywania wiązań lub permutacji ligandów wokół stereochemicznie sztywnych centrów.

Jak stwierdziliśmy, aby w pełni opisać symetrię molekuly nieszytywnej, nie musimy się posługiwać izometriami. Jednakże za ich pomocą możemy w sposób bardziej czytelny przedstawić strukturę grupy PI, rozkładając ją na iloczyn półproste grup izomorficznych z grupami punktowymi.

Na początek musimy ustalić położenie wybranej przez nas sztywnej części molekuly, zapewniając sobie w ten sposób układ odniesienia. W wypadku nitrometanu najbardziej naturalne będzie unieruchomienie grupy nitrowej, jako mającej większy moment bezwładności niż grupa CH_3 . Generatory grupy \mathcal{G} przedstawione na rys. 16 czynią zadość nałożonym przez nas więzom. Operacja (123) odróżnia się od pozostałych tym, że jej składowa izometria jest tożsamością. Operacje symetrii tego typu nazywamy *wewnętrznymi*. Tworzą one *grupę wewnętrzną* \mathcal{G}^I (*intrinsic group*), która stanowi dzielnik normalny grupy PI. W wypadku nitrometanu operacja (123), którą będziemy też oznaczać jako C_3^I , generuje grupę cykliczną \mathcal{C}_3^I , odzwierciedlającą symetrię grupy metylowej.

Pozostałe dwie operacje zawierają nietrywialne izometrie i generują inną grupę, izomorficzną z \mathcal{C}_{2v} . Grupa ta odzwierciedla symetrię więzów (w naszym wypadku — symetrię reszty nitrowej), dlatego też nazywamy ją *grupą więzów molekularnych (frame group)* i oznaczamy ogólnie przez \mathcal{G}^F . Zazwyczaj nie jest ona niezmiennicza w \mathcal{G} (a jak jest w wypadku nitrometanu?), toteż możemy napisać

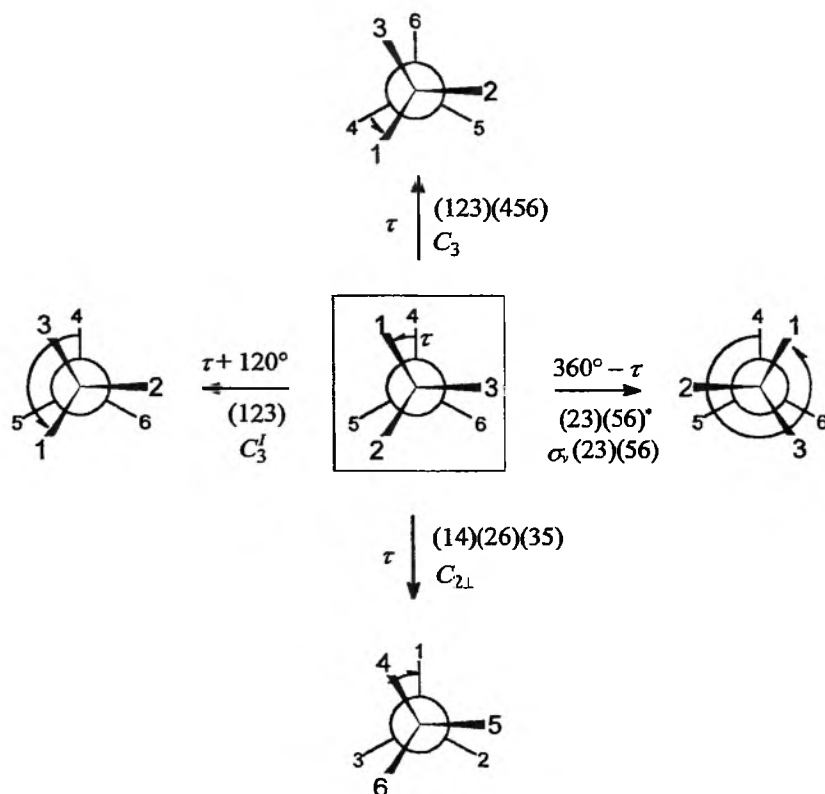
$$\mathcal{G} = \mathcal{G}^I \wedge \mathcal{G}^F. \quad (21)$$

Strukturę symetrii grupy $\mathcal{G}_{\text{CH}_3\text{NO}_2}$ możemy zatem przedstawić jako

$$\mathcal{G}_{\text{CH}_3\text{NO}_2} \cong \mathcal{C}_3^I \wedge \mathcal{C}_{2v}. \quad (22)$$

Rozważymy teraz inny przykład, cząsteczki etanu. Generatory jej grupy PI przedstawiono na rys. 17. Operacje symetrii $\tau \rightarrow \tau + 120^\circ$ oraz $\tau \rightarrow 360^\circ - \tau$ są zupełnie analogiczne do tych z rys. 16: pierwsza z nich jest operacją wewnętrzną, a druga — operacją z grupy więzów molekularnych. Pozostałe dwie operacje: C_3 oraz $C_{2\perp}$ różnią się natomiast od poprzednich tym, że nie zmieniają kąta torsyjnego τ . W istocie generują one grupę punktową \mathcal{D}_3 , do której należy rozważana konformacja (por. też zależności (17)).

Jak się okazuje, zbiór tych wszystkich operacji, które nie zmieniają parametrów wewnętrznych cząsteczki nieszytywnej, tworzy w \mathcal{G} podgrupę niezmienniczą, którą nazwiemy *podgrupą punktową* i oznaczymy jako \mathcal{G}^P [45]. Określa ona



Rys. 17. Operacje symetrii dla etanu

najwyższą symetrię punktową wspólną dla wszystkich wartości parametrów wewnętrznych. Dla nitrometanu symetria ta jest trywialna, dlatego $\mathcal{G}_{\text{CH}_3\text{NO}_2}^P \cong \mathcal{C}_1$. Dla etanu, jak już pokazaliśmy, $\mathcal{G}_{\text{C}_2\text{H}_6}^P \cong \mathcal{D}_3$.

Skoro podgrupy wewnętrzna i punktowa są obie niezmiennicze w \mathcal{G} , a do tego nie zawierają wspólnych elementów (oprócz tożsamości), możemy napisać

$$\mathcal{G}^I \times \mathcal{G}^P \triangleleft \mathcal{G}. \quad (23)$$

W niektórych wypadkach możliwe jest znalezienie w \mathcal{G} podgrupy \mathcal{K} izomorficznej z grupą ilorazową

$$\mathcal{K} \cong \mathcal{G}/(\mathcal{G}^I \times \mathcal{G}^P). \quad (24)$$

Wtedy możemy zapisać grupę symetrii molekuly nieszytywnej w postaci którekolwiek z iloczynów [45]

$$\mathcal{G} = (\mathcal{G}^I \times \mathcal{G}^P) \wedge \mathcal{K}, \quad (25a)$$

$$\mathcal{G} = \mathcal{G}^I \wedge (\mathcal{G}^P \wedge \mathcal{K}), \quad (25b)$$

$$\mathcal{G} = \mathcal{G}^P \wedge (\mathcal{G}^I \wedge \mathcal{K}). \quad (25c)$$

Z (25b) mamy natychmiast, że podgrupa punktowa jest dzielnikiem normalnym grupy więzów molekularnych

$$\mathcal{G}^F = \mathcal{G}^P \wedge \mathcal{K}. \quad (26)$$

W cząsteczce etanu grupa $\mathcal{G}_{C_2H_6}^I = \mathcal{C}_3^I$ jest generowana przez C_3^I , C_3 oraz $C_{2,1}$ generują z kolei podgrupę punktową. Pozostały generator, oznaczony jako $\sigma_v(56)$ przynależy więc do grupy $\mathcal{K}_{C_2H_6} \cong \mathcal{C}_s$. Ostatecznie strukturę grupy PI etanu możemy wyrazić jako

$$\mathcal{G}_{C_2H_6} \cong \mathcal{C}_3^I \wedge (\mathcal{D}_3 \wedge \mathcal{C}_s). \quad (27)$$

Jej rząd wynosi 36. Grupa więzów molekularnych dla etanu jest więc izomorficzna z \mathcal{D}_{3d} lub, co na jedno wychodzi, z \mathcal{D}_{3h} .

Przeanalizujmy jeszcze kilka przykładów. Cząsteczka trimetyloboru $B(CH_3)_3$ składa się z trzech niezależnych rotorów o symetrii trójkrotnej, toteż grupa wewnętrzna będzie iloczynem prostym

$$\mathcal{G}_{B(CH_3)_3}^I = \mathcal{C}_{3a}^I \times \mathcal{C}_{3b}^I \times \mathcal{C}_{3c}^I, \quad (28)$$

gdzie a, b, c indeksują kolejne grupy metylowe.

Nieruchomą część molekuly stanowią atomy BC_3 , tak więc grupa więzów jest izomorficzna z \mathcal{D}_{3h} . Ostatecznie

$$\mathcal{G}_{B(CH_3)_3} = (\mathcal{C}_{3a}^I \times \mathcal{C}_{3b}^I \times \mathcal{C}_{3c}^I) \wedge \mathcal{D}_{3h}. \quad (29)$$

Cząsteczka amoniaku ma trywialną grupę wewnętrzną. Podgrupa punktowa jest oczywiście izomorficzna z \mathcal{C}_{3v} . Jeżeli ustalimy położenie atomów wodoru tak jak na rys. 18, to inwersja cząsteczki będzie równoważna odbiciu



Rys. 18. Inwersja cząsteczki amoniaku. Za układ odniesienia przyjęto płaszczyznę atomów H. W rzeczywistości inwersja zachodzi względem środka masy

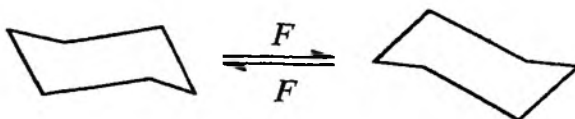
w płaszczyźnie wyznaczonej przez te atomy. Operacja ta generuje podgrupę $\mathcal{K}_{NH_3} \cong \mathcal{C}_s$, niezmienniczą w grupie PI. Tak więc dla amoniaku

$$\mathcal{G}_{NH_3} \cong \mathcal{C}_{3v} \times \mathcal{C}_s \cong \mathcal{D}_{3h}. \quad (30)$$

Warto zwrócić uwagę na fakt, że izomorfizm $\mathcal{G}_{NH_3} \cong \mathcal{D}_{3h}$ jest „naturalny” w tym sensie, że sugeruje uśrednioną w czasie planarność cząsteczki amoniaku. Podobnie ma się sytuacja z konformacją krzesłową cykloheksanu [46], dla której grupa symetrii jest postaci

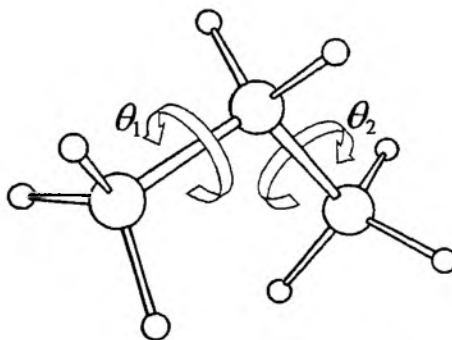
$$\mathcal{G}_{C_6H_{12}} = \mathcal{F} \times \mathcal{D}_{3d} \cong \mathcal{D}_{6h} = \mathcal{C}_s \times \mathcal{D}_{3d}. \quad (31)$$

Grupa $\mathcal{F} = \{e, F\}$, gdzie F jest operacją inwersji pierścienia (*flip* – rys. 19), stanowi grupę ilorazową $\mathcal{K}_{C_6H_{12}}$ i, jak łatwo sprawdzić, komutuje z podgrupą punktową $\mathcal{G}_{C_6H_{12}}^P \cong \mathcal{D}_{3d}$. Grupa wewnętrzna jest po raz kolejny trywialna, a więc zarówno grupa więzów $\mathcal{G}_{C_6H_{12}}^F$, jak i cała grupa PI jest izomorficzna z grupą \mathcal{D}_{6h} (za więzy można przyjąć stałość położenia środków wiązań C—C). Jest to jedno z kilku matematycznych usprawiedliwień dla płaskiej projekcji Hawortha pierścienia cykloheksanowego. Należy jednak pamiętać, że w większości wypadków struktura grupy symetrii molekuly nieszytywnej nie ma żadnego odpowiednika pośród grup punktowych, toteż pokazanych uprzednio izomorfizmów nie należy sobie zbyt mocno brać do serca.



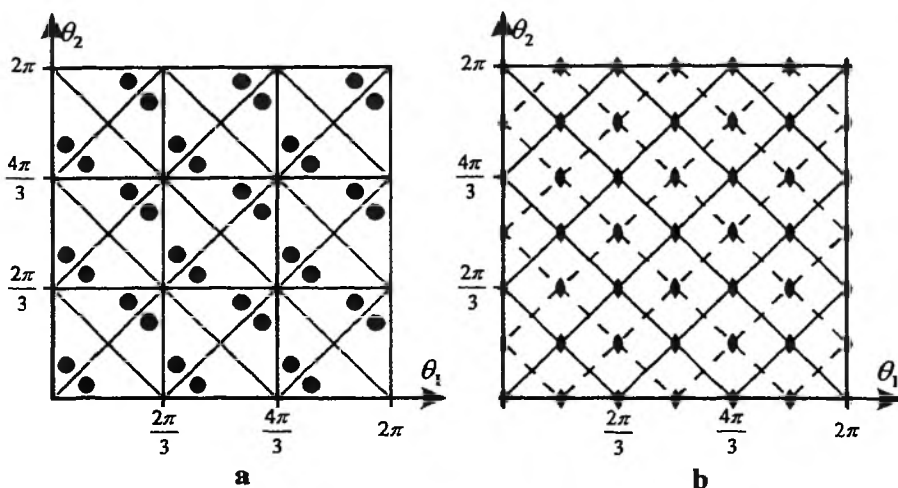
Rys. 19. Inwersja cykloheksanu

Na koniec warto wspomnieć o jeszcze innym, niezwykle eleganckim sposobie przedstawiania symetrii układów nieszytywnych. W jednej ze swoich prac [47] Bürgi i Mislow dokonują teoretycznej analizy dynamiki konformacyjnej propanu, bis(*tert*-butylo)metanu oraz bis(9-tryptycylo)metanu. Cząsteczki tych trzech związków mają postać dwóch niewspółosiowych rotorów o trójkrotnej symetrii. W szczególności w molekuule propanu, do omówienia której się ograniczymy, rotory nie zazębiają się, co umożliwia ich w pełni niezależny obrót. Dwa wewnętrzne stopnie swobody cząsteczki można wyrazić za pomocą kątów torsyjnych θ_1 i θ_2 określających położenie rotujących grup metylowych względem mostka CH_2 (rys. 20). Działając na dowolną konformację propanu wszystkimi operacjami z grupy symetrii nieszytywnej $\mathcal{G}_{C_3H_8}$, uzyskamy pełny zbiór równoważnych konformacji. Liczebność tego zbioru będzie równa



Rys. 20. Torsyjne stopnie swobody w cząsteczce propanu

$|\mathcal{G}_{C_3H_8}|/|\mathcal{H}|$, gdzie \mathcal{H} jest grupą punktową rozważanej konformacji. Na rys. 21a mamy przedstawioną „mapę” zbioru równoważnych konformacji o symetrii własnej \mathcal{G}_1 we współrzędnych (θ_1, θ_2) . Uzyskujemy w ten sposób wzór, któremu łatwo przypisać konkretną dwuwymiarową grupę przestrzenną. W tym



Rys. 21. Reprezentacja grupy symetrii propanu za pomocą grupy przestrzennej

Tabela 4. Symetrie punktowe konformacji propanu a symetrie położenia w grupie $c2mm\ 3^2$ (wg [47])

θ_1	θ_2	Symetria położenia	\mathcal{H}	$\frac{ \mathcal{G}_{C_3H_8} }{ \mathcal{H} }$
0	0	$mm(a)$	\mathcal{G}_{2v}	9
$\pi/3$	$\pi/3$	$mm(b)$	\mathcal{G}_{2v}	9
0	$\pi/3$	$2(c)$	\mathcal{G}_s	18
$\theta_1 = \theta_2$		$m(d)$	\mathcal{G}_2	18
$\theta_1 = -\theta_2$		$m(e)$	\mathcal{G}_s	18
inne		$1(f)$	\mathcal{G}_2	36

wypadku będzie to $c2mm\ 3^2$ (rys. 21b), będąca podgrupą modulo 2π grupy cmm . Istotnie, konformacjom o symetrii trywialnej odpowiadają pozycje ogólne, a konformacjom o wyższej symetrii – pozycje szczególne (tab. 4). Rzecz jasna, nie ma żadnej geometrycznej zależności między symetrami położenia a grupami punktowymi, „mapa” z rys. 21 wskazuje jedynie na izomorfizm między grupą przestrzenną a grupą symetrii cząsteczki niesztynowej.

Przy większej liczbie wewnętrznych stopni swobody należałoby się posłużyć grupą przestrzenną o wyższym wymiarze, stosowność omawianej metody jest więc mocno ograniczona.

II.2. STEREOCHEMIA MOLEKUŁ NIESZTYWNYCH

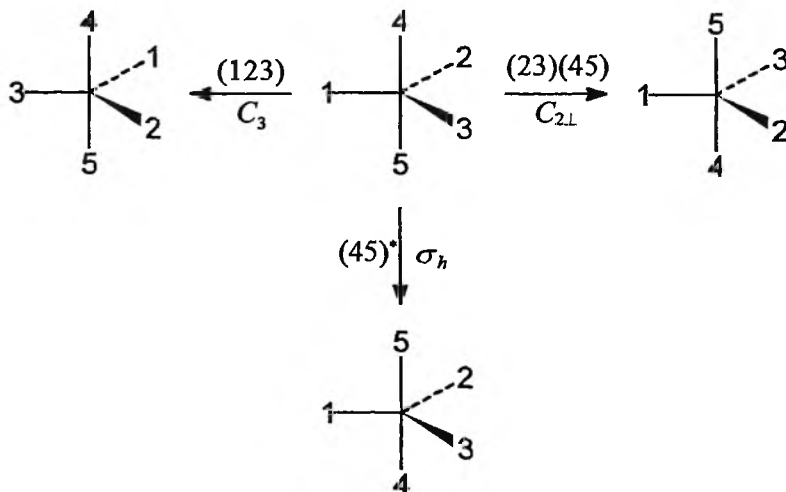
Jak się przekonaliśmy przed chwilą, próby opisu symetrii układów niesztynowych prowadzą, nawet w wypadku nieskomplikowanych cząsteczek, do grup wysokiego rzędu. Złożoność tych grup będzie wzrastać drastycznie z liczbą

wewnętrznych stopni swobody, co niewątpliwie zmniejsza użyteczność wprowadzonego formalizmu. Okazuje się jednak, że koncepcję formalnej symetrii układu przedstawionej jako grupa permutacji i permutacji-inwersji można z powodzeniem zastosować w jakościowych rozważaniach stereochemicznych.

Przeanalizujemy symetrię cząsteczki o strukturze bipiramidy trygonalnej. Na rys. 22 mamy przedstawione trzy sztywne automorfizmy takiej molekuly wraz z odpowiadającymi im operacjami formalnej symetrii. Generują one jej punktową grupę symetrii, którą jest oczywiście \mathcal{D}_{3h} . Jak jednak wiemy, cząsteczki bipiramidalne wykazują często znaczną nieszywność, w wyniku której następuje wymiana ligandów aksjalnych z ekwatorialnymi. Proces ten może zachodzić poprzez tzw. pseudorotację Berry'ego (rys. 23), którą możemy równoważnie przedstawić jako permutację czterech ligandów. Czytelnik zapewne już dostrzegł, że dwukrotne wykonanie tej permutacji jest równoważne obrotowi $C_{2\perp}$ z rys. 22. Możemy więc w zbiorze generatorów zastąpić $C_{2\perp}$ pseudorotacją – jaką otrzymamy wtedy grupę? Permutacje (123) i (5342) generują całą grupę symetryczną \mathcal{P}_5 , więc odbicie (12)* może dodać do pełnej grupy symetrii już tylko inwersję. Ostatecznie

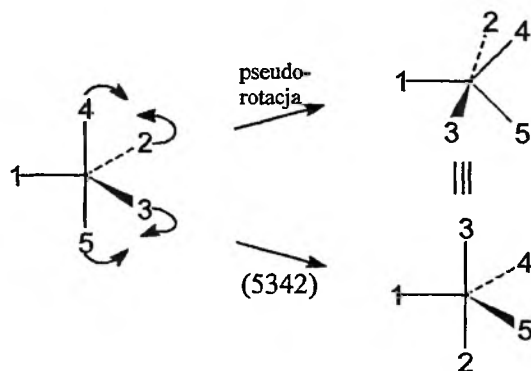
$$\mathcal{G}_{AB_5} \cong \mathcal{P}_5 \times \mathcal{C}_i \equiv \mathcal{P}_5^* \quad (32)$$

Rząd tej grupy wynosi 240, podczas gdy rząd grupy \mathcal{D}_{3h} – 12.



Rys. 22. Generatory grupy punktowej dla bipiramidy trygonalnej

Wyobraźmy sobie teraz, że nasza bipiramidalna cząsteczka ma pięć różnych podstawników A^1-A^5 . Ile odróżnialnych konformerów możemy uzyskać w wyniku pseudorotacji? Zwróćmy najpierw uwagę, że sama grupa \mathcal{P}_5 generuje wszystkie dostępne konfiguracje ligandów wokół centrum koordynacyjnego. Natomiast \mathcal{D}_3 , maksymalna czystoobrotowa podgrupa \mathcal{D}_{3h} , generuje

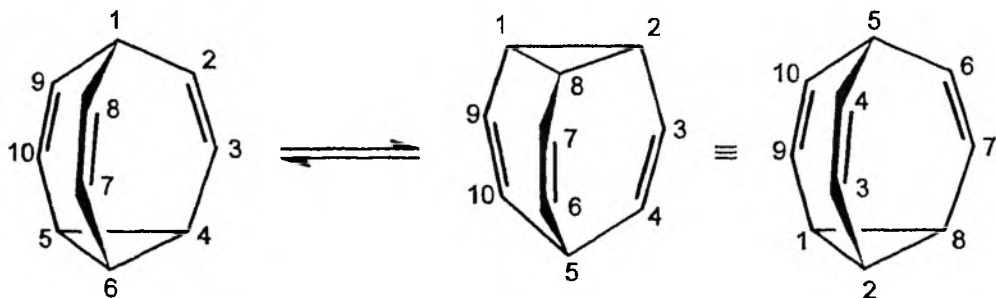


Rys. 23. Pseudorotacja Berry'ego dla bipiramidy trygonalnej

wszystkie konfiguracje odpowiadające danemu konformerowi (musimy posługiwać się grupą pierwszego rodzaju, aby odróżniać enancjomery). Z tego powodu też liczba konformerów wynosić będzie $|\mathcal{P}_5|/|\mathcal{D}_3| = 20$.

Rozważając, tak jak wcześniej, permutacje N ligandów w obrębie pewnej struktury X , możemy posługiwać się pojęciem *grupy tożsamości chemicznej* (*chemical identity group*) [48]. Jest to mianowicie taka grupa permutacji $\mathcal{H}_X \subseteq \mathcal{P}_N$, której elementy generują wyłącznie konfiguracje ligandów równoważne sobie pod względem chemicznym i odpowiadające strukturze X . Dla sztywnej cząsteczki bipiramidalnej $\mathcal{H}_{AB_5} \cong \mathcal{D}_3$, natomiast dla cząsteczki niesztywnej $\mathcal{H}'_{AB_5} \cong \mathcal{P}_5$ (akurat w tym wypadku jest to cała grupa symetryczna).

Podobnym rozumowaniem możemy się posłużyć, analizując statyczną i dynamiczną symetrię bulwalenu (rys. 24), cząsteczki ulegającej w roztworach wielokrotnie zdegenerowanemu przegrupowaniu Cope'a [49]. Jak widać, przy braku fluksjonalności, grupa tożsamości chemicznej jest izomorficzna z \mathcal{C}_3 i generowana przez permutację (289) (3,7,10) (465). Aby uwzględnić dynamiczny charakter cząsteczki, należy dołączyć permutację odpowiadającą przegrupowaniu Cope'a, np. (15)(26)(37)(48)(9,10). Okazuje się, że te dwie permutacje generują całą grupę symetryczną \mathcal{P}_{10} , co tłumaczy równocześnie wszystkich



Rys. 24. Przegrupowanie Cope'a w bulwaleniu

protonów w widmie $^1\text{H NMR}$. Możemy też łatwo obliczyć liczbę równoważnych „konformacji” bulwalenu: jest ich $10!/3 = 1\,209\,600$. Zwróćmy uwagę, że za wykonaną przyjęliśmy permutację wymagającą zrywania i tworzenia wiązań.

Opisane tu użycie grup permutacji wymaga pewnego komentarza. Symetrie, które rozważyliśmy przed chwilą, w stosunkowo niewielkim stopniu wynikają z geometrycznych własności molekuly: bipiramidalna cząsteczka o pięciu różnych podstawnikach na pewno nie ma izometrycznej osi trójkrotnej, ma jednak działający analogicznie automorfizm permutacyjny. To właśnie jego obecność pozwala nam mówić o bipyramidzie *trygonalnej* mimo braku rzeczywistej symetrii. Jeszcze dobitniej ten nowy sens grupy permutacji wyraża się w wypadku cząsteczek fluksjonalnych. Dynamiczna symetria bulwalenu nie ma, bo mieć nie może, nawet przybliżonej geometrycznej reprezentacji w trzech wymiarach.

III.3. CHIRALNOŚĆ MOLEKUŁ NIESZTYWNYCH

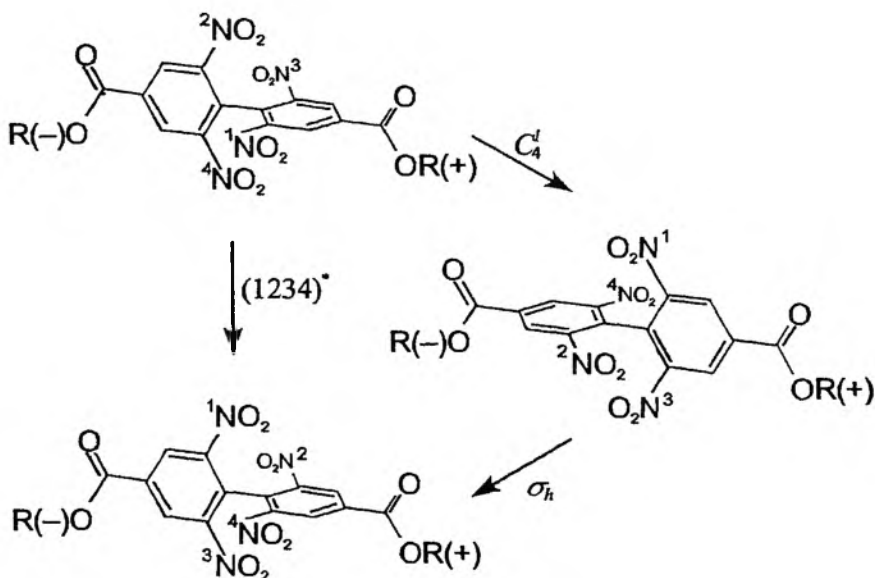
Omówienie zagadnienia chiralności, jednego z najważniejszych i najbardziej frapujących w całej stereochemii, odłożyliśmy celowo aż do tego momentu. Zgodnie z definicją pochodzącą jeszcze od Lorda Kelvina [50], chiralny jest przedmiot, który nie daje się nałożyć na swoje odbicie zwierciadlane. Niedopowiedzianą kwestią pozostaje jednak sposób, w jaki owo nałożenie uzyskamy. Zazwyczaj (choć trudno powiedzieć, czy taka była intencja Lorda) dopuszczamy jedynie przesunięcia i obroty *całego* obiektu, co w wypadku cząsteczek oznacza, że uznajemy je za sztywne. O chiralności decyduje wtedy odpowiadająca molekułom grupa punktowa: jeśli nie zawiera ona niewłaściwych operacji symetrii, to cząsteczka jest dyssymetryczna. Chirogenne są więc czystoobrotowe grupy \mathcal{C}_m , \mathcal{D}_m , \mathcal{T} , \mathcal{O} oraz \mathcal{I} .

Takie rozumienie chiralności byłoby zapewne zupełnie wystarczające, gdyby chemikowi chodziło wyłącznie o geometryczny opis cząsteczek. Dla eksperymentatora kryteriami chiralności są jednak w większym stopniu czynność optyczna, którą wykazuje ogromna większość związków dyssymetrycznych, i różnice w reaktywności względem chiralnych odczynników. Własności te, podobnie jak wszystkie inne, zdeterminowane są dynamiczną geometrią cząsteczek uśrednioną w czasie i objętości próbki. Mówiąc o achiralności związku mamy więc na myśli to, że jeśli ma on dyssymetryczne konformacje, to każda z nich występuje w tej samej ilości co jej enancjomorf.

Jak więc widzimy, poprawniej byłoby analizować chiralność molekuł w kategoriach niesztywnych. Okazuje się jednak, że w większości wypadków opis z użyciem grup punktowych jest w pełni wystarczający. Jeśli bowiem potrafimy znaleźć niewłaściwy element symetrii choćby w jednej z *energetycznie dostępnych* konformacji, to badany układ jest achiralny. Co więcej, jeśli wszystkie konformacje są dyssymetryczne, to związek jest zazwyczaj chiralny. Po-

szukiwania odstępstw od tej ostatniej reguły doprowadziły do syntezy pewnego interesującego związku, który dla uproszczenia będziemy nazywać estrem Misłowa (rys. 25) [51]. Cząsteczka tego estru nie ma *żadnej* achiralnej konformacji, niemniej jednak sama jest achiralna. By wyjaśnić tę osobliwość, nie trzeba rozważać pełnej grupy symetrii nieszytywnej, załóżmy więc, że grupy karboksylowe znajdują się względem siebie w ułożeniu naprzeciwległym. Jak widzimy na rysunku, obrót C_4^I jest operacją wewnętrzną przeprowadzającą początkową konformację w jej enancjomorf. Złożenie tego obrotu z odbiciem w płaszczyźnie prostopadłej zwraca wyjściowy konformer, przy czym atomy N grup nitrowych ulegają permutacji-inwersji (1234)*. Grupa symetrii nieszytywnej estru Misłowa zawiera więc niewłaściwe automorfizmy, a więc molekula nie może być chiralna. Możemy podać jeszcze inne tłumaczenie: same zestryfikowane grupy karboksylowe mają dwie achiralne konformacje: naprzeciwległą o symetrii \mathcal{C}_s i naprzemianległą o symetrii \mathcal{C}_i , wewnętrzna jednostka bifenyłowa natomiast należy do grupy punktowej \mathcal{D}_{2d} . Płaszczyzny σ_v tej grupy nie mogą wystąpić jako elementy symetrii całej molekuly ze względu na obecność grup mentylowych, oś S_4 natomiast nie generuje ani inwersji i , ani odbicia σ_h . Możemy jednak sprząc odbicie w płaszczyźnie prostopadłej z obrotem wewnętrznej części molekuly o 90° : ta transformacja zapewnia achiralność estru. Niektórzy autorzy [52] nie uznają takich operacji symetrii, nazywając je „nieistniejącymi”, możemy jednak spytać, cóż to znaczy „istniejąca operacja symetrii”?

Nieszytwna achiralność (tego terminu będziemy odtąd używać), z jaką mamy do czynienia w estrze Misłowa, występuje w molekułach nieczęsto, choć być może nie aż tak rzadko, jak mogłoby się wydawać. Wykazywać ją będą na



Rys. 25. Nieszytywne automorfizmy estru Misłowa. $R(\pm) \equiv (\pm)$ -mentyl

przykład cząsteczki o geometrii bipiramidy trygonalnej i pięciu różnych podstawnikach. Struktura taka jest chiralna w każdej konformacji (tzn. przy każdej permutacji ligandów), ale poprzez pseudorotacje Berry'ego (stany przejściowe też są dyssymetryczne) można przejść od dowolnej konformacji do jej enancjomeru. Interesujące jest to, że proces ten, jak wynika ze struktury grupy permutacji, musi być wieloetapowy, co oznacza, że w praktyce jego szybkość może być znikoma [53].

Czytelnik być może zwrócił uwagę, że w kationie **22** żaden z pierścieni nie powinien być planarny, jak sugerowałby rysunek. Prawdopodobieństwo wypłaszczenia się obu pierścieni jednocześnie jest bardzo małe, toteż możemy uznać, że również w tym wypadku mamy do czynienia z niesztynną achiralnością.

Z chiralnością wiąże się bezpośrednio problem równocенności atomów, z jakim spotykamy się między innymi w spektroskopii NMR. Stosowana tam terminologia jest następująca:

Atomami (ściślej: *jądrami*) *homotopowymi* nazywamy takie atomy, które dają wspólny sygnał zarówno w chiralnym, jak i achiralnym otoczeniu.

Atomy enancjotopowe to z kolei takie, które dają wspólny sygnał w środowisku achiralnym, lecz w chiralnym dają sygnały oddzielne.

Atomy diastereotopowe dają zawsze odrębne sygnały, mimo że są w identyczny sposób związane w molekułe.

Wreszcie *atomy konstytucyjne heterotopowe* są nierównoważne chemicznie i tym samym odróżnialne na widmie.

Pojęcia te można łatwo powiązać z symetrią cząsteczki. *Dwa atomy są diastereotopowe bądź konstytucyjnie heterotopowe wtedy i tylko wtedy, gdy żaden z automorfizmów molekuły nie przeprowadza jednego atomu w drugi.* (W rzeczywistości rozróżnienie pomiędzy jądrami diastereotopowymi i heterotopowymi jest czysto formalne i nie można ich odróżnić na zwykłym widmie NMR [54].) Atomy enancjotopowe są spokrewnione ze sobą wyłącznie poprzez niewłaściwe operacje symetrii. W szczególności mogą to być pary równoważnych atomów w enancjomerach. Jeżeli spowodujemy dyssymetrię warunków eksperymentu, np. chiralnym rozpuszczalnikiem lub czynnikiem przesunięcia chemicznego, to odwoływanie się do niewłaściwych operacji symetrii traci rację bytu i jądra enancjotopowe przestają być równoważne. Jądra homotopowe, które w takiej sytuacji zachowują równocенność, muszą więc być przeprowadzane w siebie poprzez właściwe automorfizmy molekuły, sztywne lub niesztynne.

Można ująć rzecz nieco inaczej: orbity grupy permutacji, nazwanej wcześniej grupą tożsamości chemicznej, wyznaczają równoważność homotopową w zbiorze atomów molekuły. Orbity grupy permutacji-inwersji łączą z kolei klasy równoważności homotopowej w klasy enancjotopii. Atomy diastereotopowe i konstytucyjnie heterotopowe należą do różnych orbit zarówno w grupie permutacji, jak i w grupie permutacji-inwersji.

Opisane powyżej zależności możemy dobrze zilustrować zachowaniem protonów H3, H5, H3', H5' w estrze Mislowa. Właściwy automorfizm C_4^I po-

woduje permutację $(H3, H5)(H3', H5')$, co określa dwie pary jąder homotopowych. Cała czwórka natomiast jest enancjotopowa ze względu na niewłaściwą operację $C_4^I \sigma_h$.

III. TOPOLOGIA A SYMETRIE MOLEKUŁ

Rozważone w poprzednim rozdziale modele symetrii molekularnej zakładały częściową sztywność cząsteczki. Nawet jeżeli układ miał pewną liczbę wewnętrznych stopni swobody, zazwyczaj nakładaliśmy na niego dużą liczbę więzów. Więzy te wynikały po pierwsze z obecności wiązań, po drugie zaś — ze stereochemicznej stabilności niektórych centrów. Dlatego też, rozważając grupę symetrii etanu, nie uwzględnialiśmy np. wymiany atomów wodoru między grupami metylowymi ani inwersji konfiguracji wokół atomów węgla. Czasami, jak w wypadku estru Mislowa, zakładaliśmy dodatkową sztywność układu, jeśli upraszczało to rozważany problem, nie wpływając na uzyskiwane rezultaty.

Oprócz tego uzasadnionego chemicznie podejścia, dopuszczającego wyłącznie *wykonalne* transformacje molekuly, istnieje jeszcze inne, będące swoistym odwróceniem modelu sztywnej symetrii z rozdz. II. Zakłada ono mianowicie *całkowitą elastyczność cząsteczki*, dopuszczając wszystkie deformacje (będziemy je nazywać *izotopiami*), które nie powodują zrywania wiązań ani ich przecinania się. Innymi słowy, w opisie geometrii molekuly ograniczamy się wyłącznie do jej topologii. Taki sposób patrzenia na cząsteczki ma wiele zalet i szerokie zastosowania. Omówimy teraz stereochemiczne aspekty tego modelu.

III.1. CZĄSTECZKA JAKO GRAF MOLEKULARNY

Wzory strukturalne, będące współcześnie podstawowym sposobem prezentacji cząsteczek, są najbardziej oczywistym przykładem grafów molekularnych, a więc takich, których wierzchołkami są atomy, a krawędziami — wiązania chemiczne. Krawędzie te powinny mieć różne wagi, odzwierciedlające np. rząd wiązania. We wzorach strukturalnych wagi te są zazwyczaj całkowite (wiązania pojedyncze, podwójne itd.). Grafy o wagach ułamkowych, których użycie jest czasem sugerowane [55], można łatwo uzyskać z obliczeń teoretycznych. Są to wtedy grafy pełne, gdyż „resztkowy” rząd wiązania można obliczyć nawet dla nie związanych atomów. W rzeczywistości jednak takie podejście rzadko kiedy jest potrzebne, do naszych rozważań wystarczy w zupełności wiedza, czy dwa atomy są związane, czy nie. Z tego powodu grafy, którymi będziemy się posługiwać, będą miały krawędzie nieważone. Elementy macierzy sąsiedztwa grafu G przybierają wtedy wartości:

$$(A_G)_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{gdy jest wiązanie między atomami } i \text{ oraz } j, \\ 0, & \text{w przeciwnym wypadku.} \end{cases} \quad (33)$$

Rozważmy teraz zbiór macierzy $n \times n$ komutujących z A_G (n jest liczbą wierzchołków grafu). Nietrudno zauważyć, że muszą one tworzyć grupę

$$\mathcal{H}_G = \{T_i | T_i A_G T_i^{-1} = A_G\}, \quad (34)$$

którą nazywamy *hamiltonowską*. Elementy tej grupy można traktować jako uogólnione operacje symetrii grafu. Przecięcie grupy hamiltonowskiej z grupą symetryczną stopnia n wyrażoną przez macierze permutacji również stanowi grupę

$$\mathcal{G}_G = \mathcal{H}_G \cap \mathcal{P}_n. \quad (35)$$

Zawiera ona wszystkie permutacje wierzchołków G , które zachowują krawędzie grafu i nazywamy ją po prostu grupą automorfizmów. (W celu wykrycia tzw. ukrytej symetrii grafu rozważa się czasami inne grupy [56].) W wypadku grafu molekularnego elementy \mathcal{G}_G muszą spełniać dodatkowy warunek, mianowicie muszą odwzorowywać atomy z zachowaniem ich typu (w najprostszym wypadku – liczby atomowej).

Jak można się domyślać, grupa automorfizmów grafu molekularnego będzie miała wiele wspólnego z różnymi typami grup symetrii omówionej wcześniej. Niewątpliwie, zawsze będzie ona zawierać podgrupę izomorficzną z grupą punktową, izometrie bowiem działają z zachowaniem odległości międzycząsteczkowych, a więc w praktyce – wiązań. Co więcej, jeśli cząsteczka może występować w wielu konformacjach, to pośród automorfizmów grafu znajdziemy wszystkie nieszytywne operacje symetrii molekuly. Nie oznacza to jednak, że grupa symetrii cząsteczki musi się pokrywać z grupą automorfizmów – niektóre permutacje wierzchołków mogą być niewykonalne ze względów sterycznych. Na przykład, struktura grafu cząsteczki etanu umożliwia transpozycję dwóch atomów wodoru na jednej grupie metylowej; operacji tej nie daje się jednak zrealizować, gdyż wymagałaby ona inwersji konfiguracji na atomie węgla. Z drugiej strony, operacji symetrii związanych ze zrywaniem i tworzeniem wiązań (takich jak np. przegrupowanie Cope'a w bulwalenie) nie daje się wyrazić poprzez automorfizmy grafu.

Jak więc widzimy, graf molekularny nie daje nam całej wiedzy o geometrii cząsteczki. Okazuje się, że nie daje on nam również wszystkich informacji o jej topologii. Aby te informacje uzyskać, musimy rozważyć graf zanurzony w przestrzeni trójwymiarowej. Te cechy grafu, które nie zależą od jego przestrzennej realizacji, nazywać będziemy *wewnętrznymi (intrinsic)*, pozostałe natomiast, wynikające z konkretnego zanurzenia – *zewnętrznymi (extrinsic)*.

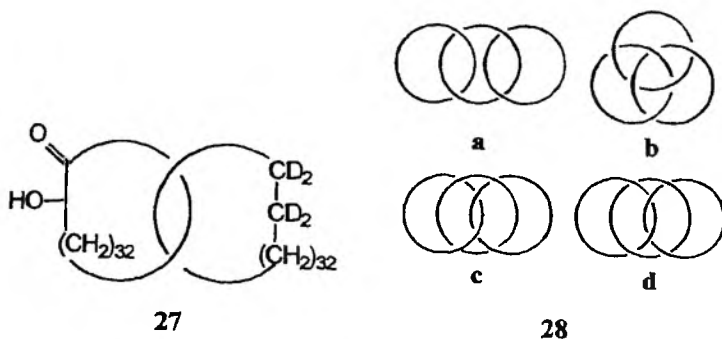
Przejdziemy teraz do zarysowania podstaw stereochemii topologicznej i przedstawienia jej najciekawszych celów badawczych [2, 57].

III.2. STEREOCHEMIA TOPOLOGICZNA

Po raz pierwszy możliwe topologie cząsteczek zostały systematycznie rozważone w historycznej pracy Wassermana i Frisha [58], opublikowanej niedługo po uzyskaniu pierwszego katenanu 27 [59]. Zdefiniowali oni w niej

nowy rodzaj izometrii związków pierścieniowych, który nazwali izomerią topologiczną.

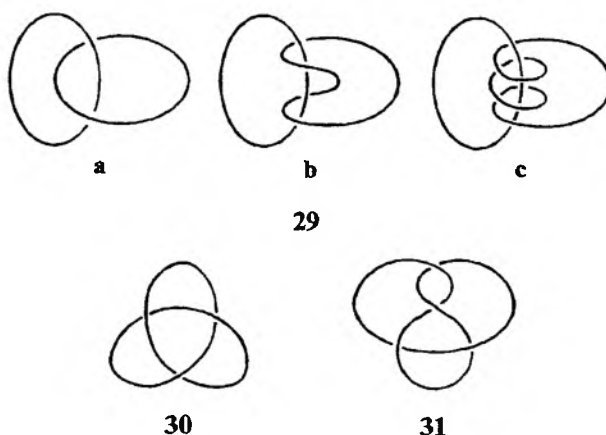
Jak wiemy, istnieją dwa zasadnicze powody istnienia izomerów. Po pierwsze, cząsteczki mogą, przy tym samym składzie chemicznym, różnić się między sobą na poziomie swoich grafów molekularnych, a więc sposobem związania atomów. Prowadzi to do izomerii konstytucyjnej, być może najmniej ciekawej. Drugi typ izomerii – stereoizomeria – występuje między cząsteczkami, których grafy molekularne są nieodróżnialne. Jest ona wynikiem sztywności pewnych elementów molekuly, które nazywamy stereogennymi. Okazuje się jednak, że istnieją takie stereoizomery, które pozostają odróżnialne, nawet jeśli założymy całkowitą elastyczność ich cząsteczek. Przykładem może być katenan **27**, który jest oczywiście izomeryczny z parą rozłączonych pierścieni: cyklicznej acyloiny i cykloalkanu. Różnica wynika z topologicznego sprzężenia pierścieni w katenanie, niemożliwego do usunięcia bez zerwania wiązań. Warto zwrócić uwagę, że w innej klasie związków – rotaksanach – połączenie między elementami molekuly ma charakter steryczny i nie możemy tutaj mówić o izomerii topologicznej.



Rys. 26

Oprócz katenanów topologicznie równoważnych **27**, które otrzymywane są najczęściej, można sobie wyobrazić struktury bardziej zawile. Po pierwsze, można łączyć ze sobą więcej niż dwa pierścienie, uzyskując $[n]$ kateny, $n > 2$. Pierwszy [3]katenan otrzymany został przez Schilla pod koniec lat siedemdziesiątych [60]. Trzy pierścienie były połączone w łańcuch, tak jak w strukturze **28a**. Środkowy pierścień jest nierównoważny pozostałym – jego przecięcie powoduje rozpad łańcucha. Nie jest to jedyny sposób połączenia ze sobą trzech ogniw. Innym są słynne koła borromejskie **28b**, mające tę właściwość, że rozcięcie któregośkolwiek pierścienia powoduje rozłączenie dwóch pozostałych (żadne dwa nie są ze sobą sprzężone topologicznie). Niedawno udało się uzyskać koła borromejskie z cyklicznego DNA [61]. W katenanach typu **28c–d** [58] mamy do czynienia z sytuacją odwrotną – rozcięcie jednego z pierścieni spowoduje powstanie [2]katenanu. Mniej oczywisty jest fakt, że w obu wypadkach wszystkie trzy pierścienie są sobie równoważne.

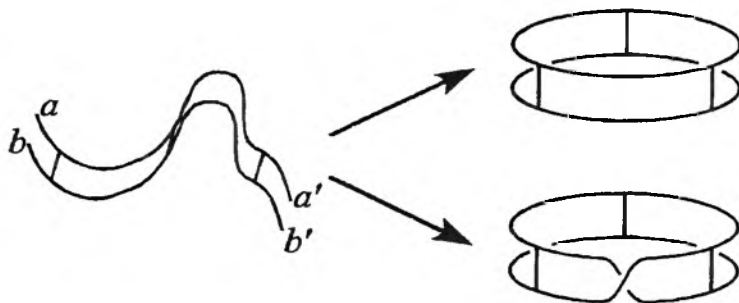
Strukturę katenanu można skomplikować nie tylko przez dołączanie kolejnych pierścieni, ale również przez zwiększenie stopnia splątania poszczególnych składowych cząsteczki. Trzy [2]katenany o wzrastającej liczbie skrzyżowań przedstawione są strukturami **29a–c**. Autor nie zetknął się z przypadkiem syntezy związku o topologii **29c**, katenan **29b** o czterech skrzyżowaniach otrzymano po raz pierwszy w roku 1994 [62].



Rys. 27

Drugą klasę związków, w których występuje izomeria topologiczna, stanowią węzły molekularne, które odtąd będziemy nazywać po prostu węzłami. Spośród wszystkich „abstrakcyjnych” węzłów, jakie dotąd stabelaryzowano, większość ma kształty tak wyrafinowane, że synteza ich chemicznych odpowiedników jest na razie mało prawdopodobna. Dlatego też uwaga badaczy skupiona jest jak dotąd głównie wokół najprostszych węzłów: koniczynowego **30** i ósemkowego (*four-knot*, *figure-of-eight knot*) **31**. Dla obu z nich opracowane są już strategie syntetyczne, ale aby je omówić, musimy powiedzieć kilka słów o jeszcze jednej grupie cząsteczek.

Wyobraźmy sobie molekułę złożoną z dwóch identycznych łańcuchów połączonych między sobą pewną liczbą mostków (rys. 28). Jeśli połączymy ze sobą końce łańcuchów: a z a' oraz b z b' , to otrzymamy cylinder, jeśli natomiast połączymy końce a z b' oraz b z a' , to otrzymamy cząsteczkę o połówkowym skręcie i mającą tylko jeden brzeg. Analogia ze wstęgą Möbiusa jest oczywista, toteż otrzymaną molekułę będziemy nazywać pieszczotliwie drabinką Möbiusa (*molecular Möbius ladder*). W ogólności liczba połówkowych skrętów może być dowolna, podobnie jak liczba „szczebli”. Te dwie wartości stanowią pełną charakterystykę drabinki. Należy tu podkreślić, że izomerami topologicznymi są tylko drabinki różniące się całkowitą liczbą skrętów. Z tego powodu drabinka cylindryczna i drabinka Möbiusa są izomerami konstytucyjnymi, a nie topologicznymi.



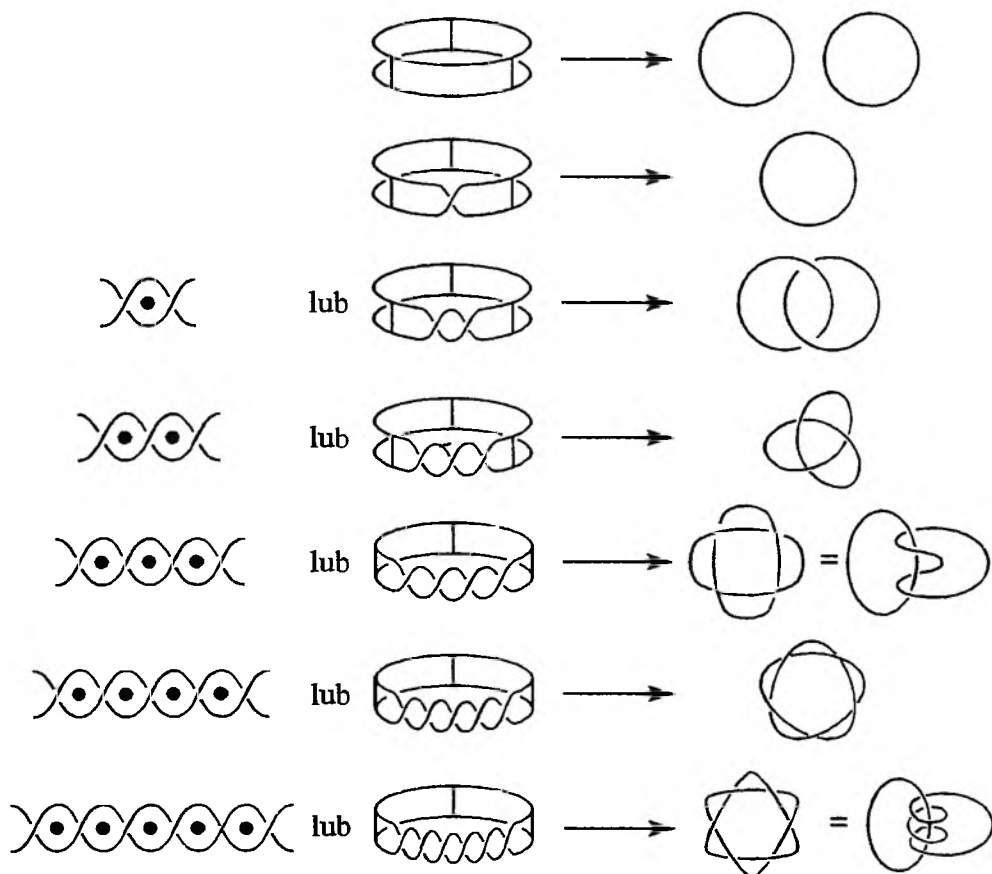
Rys. 28. Otrzymywanie drabinki Möbiusa

Syntezę drabinek Möbiusa i zbadanie ich właściwości zawdzięczamy Walbie [2]. Jako substratu użył on tzw. eterów THYME, uzyskując dla $n = 3$ mieszaninę odmiany cylindrycznej i z pojedynczym skrętem (tak jak na rys. 28) [63]. Pośród wielu innych interesujących właściwości, etery Walby ulegają łatwo tzw. reakcji rozcięcia (*clipping*), której poświęcimy teraz chwilę uwagi.

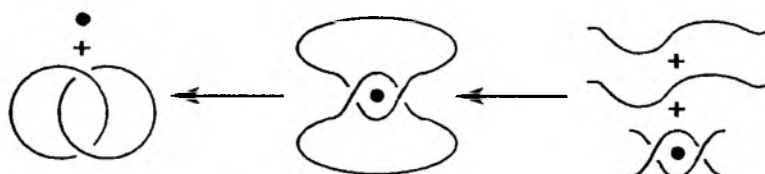
Historycznie pierwszą metodą otrzymywania katenanów i węzłów była synteza przez nawlekanie (*threading*), wykorzystująca niewielkie prawdopodobieństwo powstania przecinających się bądź zasupłanych pierścieni. Od samego początku [58] rozważany był jeszcze inny sposób, wykorzystujący znane topologiczne własności wstęgi Möbiusa. Na rys. 29 przedstawione są produkty reakcji rozcięcia; jak widać, są one zależne od liczby skrętów. Uogólnienie jest następujące: dla drabinki Möbiusa o $2n$ połówkowych skrętach otrzymujemy [2]katenan o $2n$ skrzyżowaniach; w szczególności dla $n = 0$ otrzymujemy dwa rozłączone pierścienie. Dla drabinek o $2n + 1$ połówkowych skrętach otrzymujemy natomiast węzeł o $2n + 1$ skrzyżowaniach, a więc dla $n = 0$ jest to węzeł trywialny.

Reakcja rozcięcia, poza swoimi estetycznymi walorami, ma jeszcze tę zaletę, że przebiega ze znacznie większymi wydajnościami niż reakcje nawlekania. Tym niemniej, ze wzrostem liczby skrętów drabinki maleje prawdopodobieństwo jej powstania. Dlatego też najbardziej zapętloną cząsteczką otrzymaną dotychczas w reakcji rozcięcia jest węzeł koniczynowy.

W ostatnich latach ogromne sukcesy w syntezie cząsteczek o nietrywialnych topologiach osiągnięto, stosując wspomniane helikaty jako matryce. Na rys. 30 przedstawiony jest schemat syntezy [2]katenanu z jednorodzeniowego kompleksu (formalnie nie jest to więc helikat). W pierwszym etapie do ligandów przyłączone zostają dwa liniowe fragmenty, w wyniku czego powstaje kompleks zwany katenandem, z którego przez usunięcie metalu można uwolnić katenan. Sposób ten wykorzystali po raz pierwszy Dietrich-Bucherer i Sauvage [64], wychodząc z kompleksu miedzi(I) z 2,9-podstawioną 1,10-fenantroliną. Metodę tę łatwo można uogólnić na wyższe „liniowe” [n]katenany.



Rys. 29. Syntezy katenanów i węzłów z helikatów i drabinek Möbiusa



Rys. 30. Synteza [2]katenanu z jednorodzeniowego dwułańcuchowego helikatu

Na rys. 29 przedstawione są produkty cyklizacji dla wyższych dwułańcuchowych helikatów. Jak widać, są one topologicznie równoważne produktom reakcji rozcięcia odpowiednich drabinek Möbiusa. Matrycowa synteza z helikatów wydaje się wydajniejsza niż metoda Walby, za jej pomocą uzyskano pierwszy molekularny węzeł koniczynowy (jego topologia została potwierdzona rentgenograficznie w 1990 r. [65]) oraz pierwszy katenan typu 29c [66].

Na zakończenie warto jeszcze wspomnieć o syntezach węzłów i katenanów z cyklicznego DNA. W 1995 r. udało się np. uzyskać trzy topologie z jednego łańcucha: węzeł trywialny, koniczynowy **30** i ósemkowy **31** [67]. Topologia kwasów nukleinowych oraz innych makrocząsteczek, takich jak białka czy syntetyczne polimery, stanowi dziedzinę wiedzy samą w sobie [2b, 68] i jej omówienie wykracza poza ramy tego opracowania.

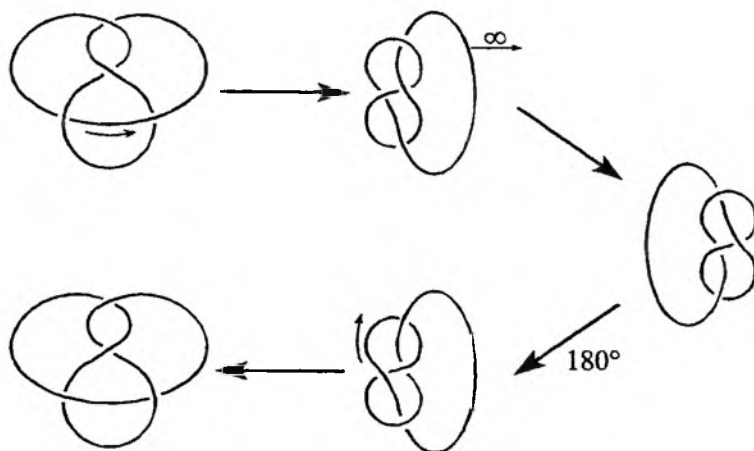
III.3. SYMETRIA I DYSSYMETRIA TOPOLOGICZNA

Na początku zadajmy sobie pytanie, co to w ogóle znaczy symetria topologiczna? Niewątpliwie zbiór wszystkich izotopii węzła lub łańcucha stanowi grupę. Posługiwanie się grupą o takiej złożoności, poza tym, że niewygodne, jest niepotrzebne, gdyż żadna cząsteczka nie wykazuje nieograniczonej elastyczności, a ponadto w praktyce chemicznej spotykamy się ze stosunkowo prostymi topologiami. W paragrafie tym zajmiemy się najpierw chiralnością węzłów i katenanów, po czym przejdziemy do rozważenia symetrii grafów molekularnych i ich przestrzennych realizacji.

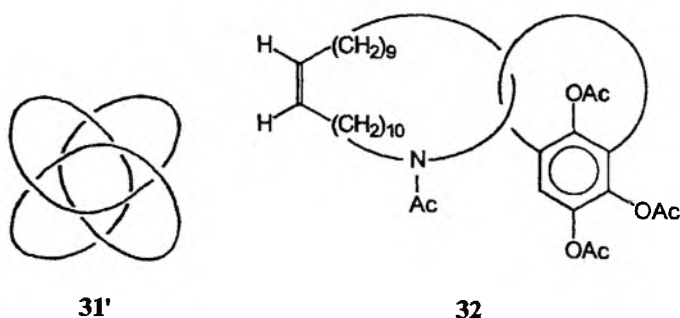
O obiekcie mówimy, że jest topologicznie chiralny, jeżeli nie daje się on zdeformować w swoje odbicie lustrzane. Topologicznie heterochiralną parę cząsteczek możemy więc nazwać enancjomerami topologicznymi. Izomery topologiczne, które nie są swoimi odbiciami lustrzanymi, są topologicznymi diastereoizomerami.

Wiadomo, że węzeł koniczynowy jest chiralny (**30** przedstawia odmianę uznawaną za lewoskrętną) i istotnie, molekuly o tej topologii występują jako enancjomery. Okazuje się, że znacznie łatwiej dowieść achiralności węzła niż jego chiralności. W pierwszym wypadku wystarczy pokazać, że istnieje jakakolwiek izotopia przekształcająca węzeł w jego odbicie lustrzane, w drugim natomiast — że takiej izotopii w ogóle nie ma. Rozważmy węzeł ósemkowy: reprezentacja **31** jest niewątpliwie chiralna, łatwo jednak przekształcić ją w formę enancjomorficzną (rys. 31). Można zapytać, czy węzeł ten w ogóle ma achiralną prezentację (na rys. 31 wszystkie są chiralne). Gdyby takiej nie było, mielibyśmy do czynienia z sytuacją analogiczną jak w wypadku estru Misłowa, lecz tym razem efekt nieszywniej achiralności byłby uwarunkowany topologicznie. Jak się okazuje, węzeł ósemkowy ma achiralną prezentację **31'**; nie jest ona wcale oczywista i np. Walba [2a] nie od razu dostrzegł jej istnienie. Prezentacji tej odpowiada grupa punktowa S_4 (**31** ma symetrię C_2). Nieszywną achiralność możemy natomiast uzyskać, zaznaczając na węźle jeden wybrany punkt (w wypadku cząsteczki może to być różniący się od pozostałych atom). Wszystkie prezentacje będą wtedy chiralne, ale zawsze będzie można przeprowadzić „racemizację”, jak na rys. 31.

[2]Katenan jest topologicznie achiralny, jeśli nie zorientujemy *obu* jego pierścieni, np. przez wprowadzenie podstawników. Przykładem może być zwią-



Rys. 31. Przejście między enancjomorficznymi reprezentacjami węzła ósemkowego (drugi etap to tzw. przeciągnięcie przez nieskończoność)



Rys. 32

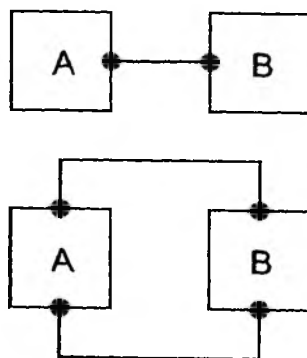
zek 32 otrzymany przez Schilla [69]. Uwodornienie wiązania podwójnego powoduje, że pierścień z lewej strony przestaje być zorientowany i katenan staje się topologicznie achiralny. [3]Katenany 28 są przykładami topologicznych diastereoizomerów: spośród nich 28a i 28b są topologicznie achiralne (koła borromejskie mają prezentację o symetrii \mathcal{T}_h), 28c i 28d natomiast występują jako pary enancjomerów.

Z punktu widzenia grafów molekularnych symetria cząsteczki jest w znacznym stopniu własnością zewnętrzną. Dotyczy to zarówno symetrii przedstawionych w dwóch poprzednich rozdziałach, jak i tych, które omawiamy obecnie. Na podstawie grafu cząsteczki nie jesteśmy w stanie stwierdzić, czy jest ona zawężona lub czy pierścienie, które zawiera, są ze sobą w jakiś sposób sprzężone. Obserwacja ta rodzi naturalne pytanie: czy i do jakiego stopnia struktura grafu determinuje symetrię cząsteczki, a zwłaszcza jej chiralność? Problemom tym, będącym od pewnego czasu obiektami zainteresowania chemików [2b] i topologów [70], poświęcimy teraz nieco uwagi.

Jak już wspomnieliśmy, zbiór operacji symetrii cząsteczki zawiera się w zbiorze automorfizmów grafu molekularnego. Okazuje się, że każdy automorfizm grafu należy dokładnie do jednej z trzech kategorii. Automorfizmom sztywnie wykonalnym (*rigidly realizable automorphisms*) odpowiada izometria dla przynajmniej jednej realizacji przestrzennej grafu. Automorfizmy nieszywnie wykonalne (*intrinsically flexibly realizable*) można zrealizować za pomocą deformacji, ale graf nie ma takiego zanurzenia, w którym danemu automorfizmowi odpowiadałaby izometria. Wreszcie automorfizmom niewykonalnym (*intrinsically non-realizable*) nie odpowiada transformacja geometryczna w żadnej trójwymiarowej prezentacji grafu. Zaznaczmy od razu, że nie wszystkie wykonalne automorfizmy muszą być realizowane jako operacje symetrii molekuly ze względu na jej stereochemiczną sztywność.

Jakie permutacje są indukowane przez izometrie? W wypadku obrotu właściwego wokół osi n -krotnej permutacja jest iloczynem cykli rozłącznych o długości 1 lub n (pierwsze odpowiadają elementom „leżącym na osi”, a drugie — „leżącym poza osią”). Dla odbicia w płaszczyźnie permutacja składa się z cykli o długości 1 i 2. Podobnie jest dla inwersji, ale może wystąpić tylko jeden cykl o długości 1, odpowiadający punktowi osobliwemu. Dla obrotów niewłaściwych S_n możliwy jest jeden cykl o długości 1 oraz dowolna liczba cykli o długości 2 (na osi obrotu) i n (poza osią). Oczywiście, struktura cyklowa sztywnie wykonalnych automorfizmów grafów musi odpowiadać tym warunkom. Nie są to warunki wystarczające: automorfizm (123456) grafu pełnego K_6 nie jest sztywno wykonalny ani jako obrót właściwy, ani niewłaściwy. Wydaje się więc, że dodatkowym warunkiem jest, aby podgraf indukowany przez dowolny zbiór równoważnych wierzchołków grafu był płaski.

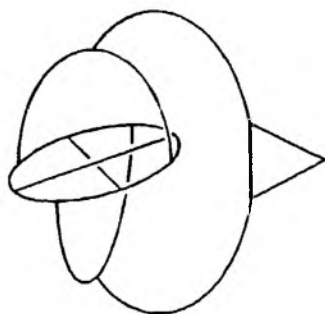
Struktura cyklowa automorfizmów nieszywnie wykonalnych jest w zasadzie dowolna. Ich występowanie jest jednak uzależnione od budowy samego grafu. Mówimy, że graf jest n -połączony, jeśli trzeba usunąć co najmniej n krawędzi, aby rozdzielić go na dwie odrębne części. Można dowieść, że dla $n \geq 3$, n -połączony graf nie ma nieszywnie wykonalnych automorfizmów. Na rys. 33



Rys. 33. Grafy o nieszywnie wykonalnych automorfizmach

mamy schematycznie przedstawione grafy: 1- i 2-połączony. Niesztynie wykonalne automorfizmy transformują niezależnie części A i B, zachowując przy tym położenie łączących je krawędzi.

Przejdziemy teraz do zanalizowania chiralności grafów. Niewątpliwie drzewa, a więc grafy nie zawierające obwodów, mają wyłącznie topologicznie achiralne prezentacje. Jeżeli natomiast graf zawiera obwód, to zawsze jesteśmy w stanie uzyskać topologicznie dyssymetryczne zanurzenie, np. wiążąc chiralny węzeł na obwodzie. Nie zawsze jednak istnieje prezentacja achiralna, co pozwala na zaklasyfikowanie każdego grafu do dokładnie jednej z trzech kategorii. Dla *grafów o sztywnie achiralnych prezentacjach (rigidly achirally embeddable graphs)* można znaleźć zanurzenie z niewłaściwym elementem symetrii. Należą tu grafy molekularne większości cząsteczek. *Grafy o niesztynie achiralnych prezentacjach (intrinsically flexibly achiral graphs)* są sztywnie chiralne w każdym zanurzeniu, ale istnieje takie zanurzenie, które daje się zdeformować w swój lustrzany obraz. Przykładem takiego grafu jest **33**, który czytelnikowi niewątpliwie kojarzy się z estrem Misłowa. Jest to istotnie graf 2-połączony, przy czym jego lewa część ma czterokrotną niewłaściwą oś symetrii, a część prawa ma płaszczyznę zwierciadlaną. Mechanizm niesztynnej achiralności jest więc taki sam, ale graf molekularny estru Misłowa ma sztywnie achiralną prezentację, możemy bowiem (wbrew chemicznemu rozsądkowi) narysować pierścienie fenylowe w jednej płaszczyźnie. Autor podejrzewa, że nie istnieje jak dotąd cząsteczka z grafem molekularnym o niesztynie achiralnych prezentacjach.



33

Rys. 34

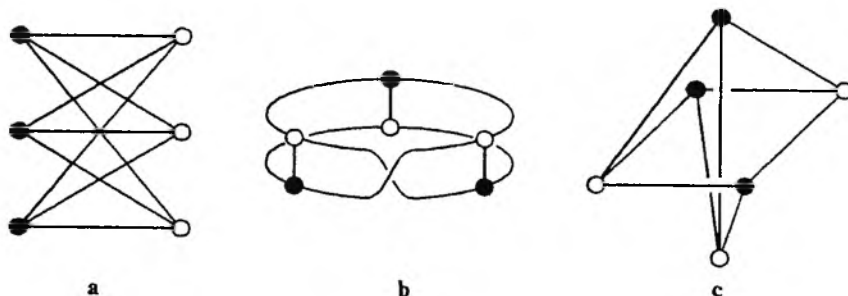
Ostatnią klasę chiralności grafów stanowią *grafy wewnętrznie chiralne (intrinsically chiral graphs)*. Nie mają one żadnego zanurzenia izotopijnego ze swoim odbiciem lustrzanym. Oczywiście, grafy płaskie (a do takich zalicza się większość grafów molekularnych) nie mogą być wewnętrznie chiralne (warunkiem koniecznym, lecz niewystarczającym na wewnętrzną chiralność grafu jest nieposiadanie przezeń automorfizmów rzędu 2). Istnieje zaledwie kilka czas-

teczek mających niepłaskie grafy. Z jedną z nich — molekułą Simmonsa–Paquette’a **20** zetknęliśmy się już w rozdziale poświęconym grupom punktowym. Graf tej cząsteczki, homeomorficzny z pełnym grafem Kuratowskiego K_5 , ma trzy skierowane krawędzie, co wynika z obecności atomów tlenu. Można dowieść, że molekuła Simmonsa–Paquette’a jest topologicznie chiralna, a jej graf — wewnątrznie chiralny. (Graf cząsteczki centrokwinanu **26a** nie ma skierowanych krawędzi, co wyklucza chiralność zarówno topologiczną, jak i wewnętrzną.)

Drabinka Möbiusa o pojedynczym skręcie i trzech szczeblach ma niepłaski graf molekularny homeomorficzny z dwudzielnym grafem Kuratowskiego $K_{3,3}$ (rys. 35a–b). Przeanalizujemy teraz jej symetrię. Prezentacja drabinki stosowana dotąd w tekście ma symetrię punktową \mathcal{C}_2 , jest więc sztywnie chiralna (przypuszczalnie jest to prezentacja o najwyższej symetrii). Z badań NMR eterów Walby wynika jednak, że położenie skrętu nie jest ustalone i może się on przemieszczać wzdłuż pierścienia. Na rys. 36 mamy przedstawione trzy operacje symetrii drabinki. Pseudoinwersja F polega na jednoczesnym obrocie wszystkich szczebli i wyraża się permutacją (14)(25)(36). Pseudorotację C_3^1 stanowi obrót jednego szczebla i przemieszczenie skrętu o 120° wzdłuż pierścienia, co odpowiada permutacji (123)(456). Wreszcie C_2 jest sztywnym obrotem całej cząsteczki wokół osi prostopadłej do jednego ze szczebli. Obrót ten indukuje permutację (16)(34)(25). F komutuje z C_3^1 i razem z C_2 generują pełną grupę symetrii nieszytywnej

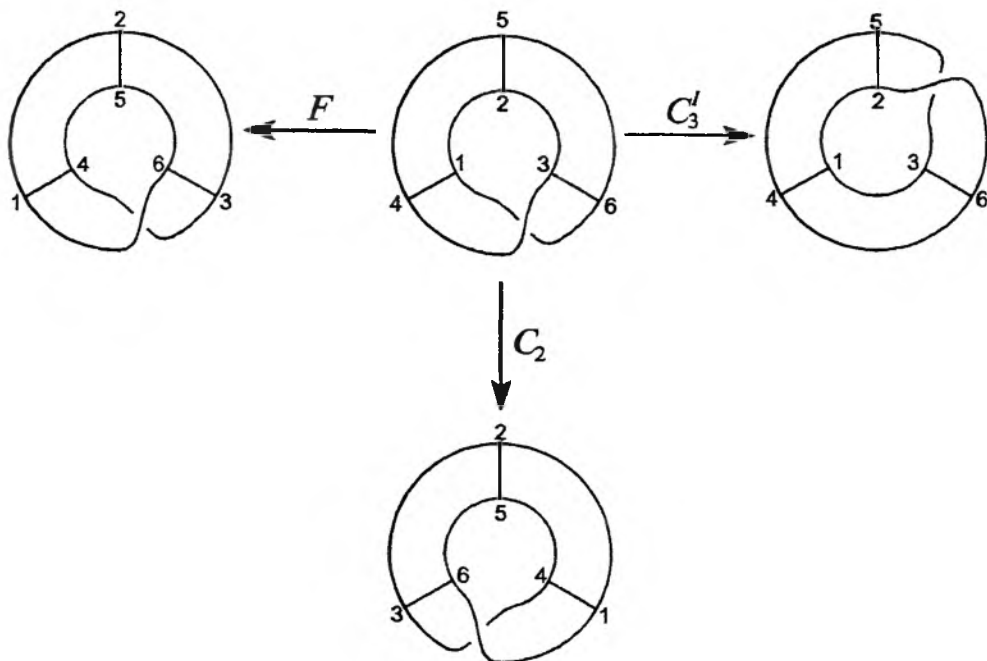
$$\mathcal{G}_{\text{Möbius}} = (\mathcal{F} \times \mathcal{C}_3^1) \wedge \mathcal{C}_2 \cong \mathcal{D}_6. \quad (36)$$

Jest ona chiralna, zgodnie z oczekiwaniami.



Rys. 35

Przedstawione transformacje drabinki Möbiusa nie wyczerpują wszystkich możliwości. Czytelnik zechce sprawdzić, że np. przeciągnięcie jednego ze szczebli pomiędzy dwoma pozostałymi nie zmienia chiralności molekuly. Można dowieść, że drabinka Möbiusa o jednym półskręcie mająca co najmniej trzy szczeble jest istotnie topologicznie chiralna.



Rys. 36. Nieszytywne operacje symetrii drabinki Möbiusa. Wewnętrzny obwód znajduje się za, a zewnętrzny przed płaszczyzną rysunku

Co można powiedzieć o wewnętrznej chiralności drabinek Möbiusa? W wypadku drabinki o dwóch szczeblach jej graf molekularny jest homeomorficzny z grafem pełnym K_4 , który jest płaski, co wyklucza chiralność wewnętrzną, a przy braku zawężeń również topologiczną. Graf $K_{3,3}$ płaski nie jest, ma jednak achiralną prezentację (rys. 35c). Mimo to drabinka Möbiusa o trzech szczeblach jest wewnętrznie chiralna, bowiem jej graf molekularny jest *pokolorowanym* grafem $K_{3,3}$, skoro odróżniamy krawędzie odpowiadające brzegom i szczeblom drabinki. W ogólności drabinka o nieparzystej liczbie szczebli jest wewnętrznie chiralna, podczas gdy przy ich liczbie parzystej istnieje prezentacja z osią niewłaściwą S_4 .

ZAKOŃCZENIE

Na przykładzie drabinek Möbiusa przekonaaliśmy się, że chiralność cząsteczki można rozważać na kilku poziomach. Poczynając od chiralności jednej, sztywnej reprezentacji, przeszliśmy poprzez chiralność cząsteczki nieszytywnej aż do chiralności topologicznej i wewnętrznej. Każdy z tych opisów pozostaje w ścisłym związku z pozostałymi i nawet jeśli jego użyteczność jest ograniczona do wąskiej grupy związków, to pozwala nam on na lepsze zrozumienie zagadnienia dyssymetrii.

Stwierdzenia te są prawdziwe w stosunku do całej naszej wiedzy o symetrii molekularnej. Przedstawione tutaj metody jej opisu powiązane są ze sobą różnorodnymi, często subtelnymi zależnościami i współdziałają ze sobą w wielu zastosowaniach chemicznych. Zależności te wynikają przede wszystkim z pojęcia grupy przekształceń wspólnego dla wszystkich sposobów opisu symetrii. Przekształcenia są tu dwóch rodzajów: geometryczne, działające na przestrzeń, w której znajduje się molekula, oraz permutacyjne, wymieniające między sobą składowe cząsteczki. W dużej mierze są sobie równoważne, można więc nimi często operować zamiennie, a czasami łącznie, tak jak w grupach permutacji-inwersji. Permutacyjne ujęcie symetrii molekuł jest jednak ogólniejsze, wygodniejsze w użyciu i zdaje się mieć przed sobą dużą przyszłość.

W przedstawionym artykule staraliśmy się zachować równowagę między tym co matematyczne a tym co z gruntu chemiczne. Z jednej strony unikaliśmy daleko idących uogólnień teoretycznych i zawilego formalizmu, z drugiej zaś ograniczaliśmy liczbę rozłożystych wzorów strukturalnych (zwłaszcza w rozdziale o stereochemii topologicznej). Jedne i drugie łatwo można znaleźć w literaturze, a nie są one niezbędne do zrozumienia podstawowych problemów związanych z symetrią molekuł.

Autor dziękuje prof. dr. hab. Tadeuszowi Lisowi z Wydziału Chemii UW. za zasugerowanie tematu niniejszej pracy i inspirującą dyskusję.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] H. Weyl, *Symetria*, Prószyński i S-ka, Warszawa 1997.
- [2] a) D. M. Walba, *Stereochemical topology*, [w:] R. B. King, *Chemical Applications of Topology and Graph Theory*, Elsevier, Amsterdam 1983; b) D. M. Walba, *Tetrahedron* 1985, **41**, 3161.
- [3] Z. Hippe, *Zastosowanie metod sztucznej inteligencji w chemii*, PWN, Warszawa, 1993.
- [4] F. A. Cotton, *Teoria grup. Zastosowania w chemii*, PWN, Warszawa 1973.
- [5] J. Mozrzyk, *Zastosowania teorii grup w fizyce*, PWN, Warszawa–Wrocław 1977.
- [6] H. S. M. Coxeter, *Regular Polytopes*, Methuen & Co. Ltd., London 1948.
- [7] A. J. MacDermott [w:] *5th International Conference on Circular Dichroism. Lectures and Posters*, Colorado State University, Colorado, 1993.
- [8] J. F. C. Hessel, *Krystallografie oder Krystallogonomie und Krystallographie* (Ostwald's Klassiker der exakten Wissenschaften **88**, **89**), Leipzig 1897 (przedruk). Cytowane za: H. S. M. Coxeter, W. O. J. Moser, *Generators and Relations for Discrete Groups*, Springer Verlag, Berlin 1972.
- [9] H. Bethe, *Ann. Physik*, 1929, **3**, 133.
- [10] D. Voet, J. G. Voet, *Biochemistry*, John Wiley & Sons, 1990.
- [11] J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 4615.
- [12] R. L. Flurry Jr., *ibid.*, 1981, **103**, 2901.
- [13] I. Hargittai, M. Hargittai, *Symmetry through the Eyes of a Chemist*, 2nd ed., Plenum Press, New York–London 1995.

- [14] H. Dodziuk, *Modern Conformational Analysis*, VCH Publishers, Inc., New York 1995.
- [15] M. Farina, C. Morandi, *Tetrahedron*, 1974, **89**, 1819.
- [16] H. Noth, D. Sedlak, *Chem. Ber.*, 1983, **116**, 1479.
- [17] K. Mislow, M. A. W. Glass, H. B. Hopps, E. Simon, G. H. Wahl, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, **97**, 1710.
- [18] C. Piguet, G. Bernardinelli, G. Hopfgartner, *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 2005.
- [19] H. Binder, W. Diamantikos, K. Dermentzis, H.-D. Hausen. *Z. Naturforsch., Teil B*, 1982, **37**, 1548.
- [20] K. P. Hall, B. R. C. Theobald, D. I. Gilmour, D. M. P. Mingos, A. J. Welch, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1982, 528.
- [21] V. G. Kuznetsov, P. A. Koz'min, *Zh. Strukt. Khim.*, 1963, **4**, 330.
- [22] S. K. Kang, H. Tang, T. A. Albright, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 1971.
- [23] R. W. Rudolph, J. L. Pflug, C. M. Bock, M. Hodgson, *Inorg. Chem.*, 1970, **9**, 2274.
- [24] S. S. Isied, G. Kuo, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 1763.
- [25] H. E. Simmons III, J. E. Maggio, *Tetrahedron Lett.*, 1981, **22**, 287; L. A. Paquette, M. Vazeux, *Tetrahedron Lett.*, 1981, **22**, 291.
- [26] M. Veith, *Chem. Rev.*, 1990, **10**, 3.
- [27] G. E. McCasland, S. Proskow, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 4688; 1956, **78**, 5646.
- [28] G. Maier, S. Pfriem, V. Schäfer, R. Matusch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1978, **17**, 520.
- [29] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 4th ed., Wiley & Sons, 1986, 222.
- [30] M.-M. Rohmer, M. Bénard, C. Bo, J.-M. Poblet, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 508.
- [31] I. Alkarta, J. Elguer, I. Rozas, A. T. Balaban, *THEOCHEM*, 1991, **74**, 47.
- [32] H. Oberhammer, *J. Chem. Phys.*, 1978, **69**, 468.
- [33] D. Kuch, A. Schuster, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1988, **27**, 1192.
- [34] D. Schattschneider, W. Walker, *Kalejdocykle M. C. Eschera*, Benedikt Taschen, 1992.
- [35] L. Salem, *New J. Chem.*, 1995, **19**, 5.
- [36] H. Zabrodsky, S. Peleg, D. Avnir, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 7843.
- [37] A. B. Buda, T. Auf der Heyde, K. Mislow, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1992, **31**, 989.
- [38] H. C. Longuet-Higgins, *Mol. Phys.*, 1963, **6**, 445.
- [39] S. L. Altmann, *Proc. R. Soc. London, Ser. A* 1967, **298**, 184.
- [40] S. L. Altmann, *Reprezentacje indukowane w kryształach i molekułach. Grupy przestrzenne, punktowe i molekuł niesztymnych*, Stowarzyszenie: „Symetria i Własności Strukturalne”, Poznań 1994.
- [41] A. Bauder, R. Meyer, H. H. Günthard, *Mol. Phys.*, 1974, **28**, 1305.
- [42] G. S. Ezra, *Lecture Notes Chem.*, 1982, **28**, 1–202.
- [43] J. Serre, *Ad. Quantum Chem.*, 1974, **8**, 1–36.
- [44] P. R. Bunker, *Molecular Symmetry and Spectroscopy*, Academic Press, New York 1979.
- [45] G. S. Ezra, *The semi-direct product structure of nonrigid molecule groups*, [w:] *Symmetries and Properties of Non-Rigid Molecules: A Comprehensive Survey*, Elsevier, Amsterdam 1983.
- [46] R. L. Flurry Jr., *J. Phys. Chem.*, 1976, **80**, 777.
- [47] H. B. Bürgi, W. D. Hounschell, R. B. Nechber Jr., K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 1427.
- [48] J. Dugundji, *Qualitative stereochemistry*, [w:] R. B. King (red.), *Chemical Applications of Topology and Graph Theory*, Elsevier, Amsterdam 1983.
- [49] G. Schroeder, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1963, **2**, 481.
- [50] „I call any geometrical figure or group of points ‘chiral’, and say it has chirality, if its image in a plane mirror, ideally realized, cannot be brought into coincidence with itself” – Lord Kelvin, *Baltimore Lectures*, C. J. Clay and Sons, London 1904.
- [51] K. Mislow, R. Bolstad, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 6712.
- [52] J. K. O’Loane, *Chem. Rev.*, 1980, **80**, 41.

- [53] E. L. Muetterties, *Inorg. Chem.*, 1967, **6**, 635.
- [54] J. Reisse, R. Ottinger, P. Bickart, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, **100**, 911.
- [55] K. Mislow, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1977, **86**, 595.
- [56] J. Liu, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 1997, **93**, 5.
- [57] D. B. Amabilino, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.*, 1995, **95**, 2725.
- [58] H. L. Frish, E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, **83**, 3789.
- [59] E. Wasserman, *ibid.*, 1960, **82**, 4433. Związek ten nie został wówczas wyizolowany.
- [60] G. Schill, C. Zurcher, *Chem. Ber.*, 1977, **110**, 2047.
- [61] C. Mao, W. Sun, N. C. Seeman, *Nature (London)*, 1997, **386**, 137.
- [62] J.-F. Nierengarten, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 375.
- [63] D. M. Walba, R. M. Richards, R. C. Haltiwanger, *ibid.*, 1982, **104**, 3219.
- [64] C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Chem. Rev.*, 1987, **87**, 795.
- [65] C. O. Dietrich-Buchecker, J. Guilhem, C. Pascard, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1990, **29**, 1154.
- [66] J. F. Nierengarten, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 375.
- [67] S. M. Du, B. D. Stollar, N. C. Seeman, *ibid.*, 1995, **117**, 1194.
- [68] C. Liang, K. Mislow, *ibid.*, 1994, **116**, 3588; 1995, **117**, 4201.
- [69] G. Schill, G. Doejer, E. Longemann, W. Vetter, *Chem. Ber.*, 1980, **113**, 3697.
- [70] E. Flapan, *New. J. Chem.*, 1993, **17**, 645; *THEOCHEM*, 1995, **336**, 157.

Praca wpłynęła do Redakcji 24 kwietnia 1998

**PROMIENIOWANIE MIKROFALOWE —
ZASTOSOWANIE
W SYNTEZIE ORGANICZNEJ**
**MICROWAVES — THE APPLICATION
TO ORGANIC SYNTHESIS**

Dariusz Bogdał

*Samodzielną Katedrą Chemii i Technologii Tworzyw Sztucznych,
Politechnika Krakowska, ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków;
<http://www.cyf-kr.edu.pl/~pcbogdal>*

Abstract

Wstęp

Metody prowadzenia reakcji w warunkach ogrzewania
mikrofalowego

Reakcje w polu mikrofalowym

1. Reakcje pericykliczne
2. Reakcje kondensacji
3. Reakcje alkilowania
 - 3.1. Alkilowanie soli kwasów karboksylowych
 - 3.2. Reakcje C-alkilowania
 - 3.3. Reakcje O-alkilowania
 - 3.4. Reakcje N-alkilowania
4. Reakcje estryfikacji
5. Reakcje substytucji nukleofilowej
6. Dealkoksykarbonylacja i dekarboksylacja
7. Przegrupowania kationowe
8. Reakcje utleniania

Podsumowanie

ABSTRACT

In the last few years there has been a growing interest in the use of microwave heating in organic synthesis. The use of such nonconventional reaction conditions reveals several features like: a short reaction time compared to conventional heating, ease of work-up after a reaction, and reduction in the usual thermal degradation and better selectivity. Microwave ovens provide a clean and cheap alternative to conventional oil baths. The popularity of microwave heating for organic synthesis has increased to the extent that it now forms the basis of a number of commercial systems, and has even made its way into undergraduate laboratory courses.

Microwave heating has been proven to be of benefit particularly for the reactions under "dry" media (i.e., in the absence of a solvent, on solid support with or without catalysts) and offers a number of advantages: solvents are often expensive, toxic, difficult to remove in the case of aprotic solvents with high boiling point. Liquid-liquid extraction can be avoided for the isolation of reaction products. Moreover, the absence of solvent reduces the risk of explosions when reaction takes place in a microwave oven.

In the present article microwave-assisted organic syntheses are reviewed in the context of their most significant examples.

WSTĘP

Promieniowanie mikrofalowe jest promieniowaniem elektromagnetycznym, którego długość fali znajduje się w zakresie od 1 cm do 1 m (co odpowiada częstotliwości promieniowania od 30 GHz do 300 MHz). Długości fal od 1 cm do 25 cm zarezerwowane zostały dla transmisji radarowych, a pozostałe długości fal leżące w tym zakresie wykorzystywane są w telekomunikacji. Dlatego, aby nie powodować zakłóceń w telekomunikacji, przyjęto, że przemysłowe, laboratoryjne, medyczne, domowe i inne piece mikrofalowe powinny pracować przy dwóch długościach fali: 12,2 cm (2,45 GHz) lub 33,3 cm (900 MHz). Kuchenki mikrofalowe wykorzystywane w gospodarstwach domowych pracują przy częstotliwościach 2,45 GHz.

Ogrzewanie w piecach mikrofalowych jest możliwe dzięki temu, że niektóre substancje (np. woda) mają zdolność do konwersji energii promieniowania mikrofalowego w ciepło. Ponieważ obserwowany efekt cieplny zależy między innymi od samej substancji poddawanej działaniu promieniowania mikrofalowego (nie wszystkie substancje absorbują promieniowanie), możliwe jest w wypadku prowadzenia reakcji chemicznych uzyskanie pewnej selektywności i zmiany stosunku produktów reakcji w porównaniu z reakcjami prowadzonymi w sposób konwencjonalny [1].

W ostatniej dekadzie promieniowanie mikrofalowe jako źródło ogrzewania materiałów uzyskało akceptację chemików syntetyków, którzy coraz częściej wykorzystują je jako rutynową już technikę w swoich pracach badawczych. Liczba publikacji dotyczących zastosowania promieniowania mikrofalowego w syntezie organicznej rokrocznie systematycznie powiększa się, obejmując każdorazowo coraz więcej problemów i zagadnień.

Celem niniejszego przeglądu jest przedstawienie najbardziej interesujących przykładów wykorzystania promieniowania mikrofalowego w syntezie organicznej, tak aby zaprezentować pełen wachlarz możliwości i narzędzi dostępnych chemikom syntetykom, którzy mogą obecnie uwzględniać również techniki mikrofalowe w planowaniu swoich syntez.

METODY PROWADZENIA REAKCJI W WARUNKACH OGRZEWANIA MIKROFALOWEGO

W syntezie organicznej z wykorzystaniem promieniowania mikrofalowego stosowane są obecnie cztery metody. Pierwsza z nich polega na ogrzewaniu mieszaniny reakcyjnej w otwartym naczyniu z zastosowaniem wysokowrzącego rozpuszczalnika i utrzymywaniu temperatury poniżej temperatury wrzenia rozpuszczalnika. Druga, w której można stosować niskowrzące rozpuszczalniki, wymaga umieszczenia naczynia reakcyjnego pod chłodnicą zwrotną w piecu mikrofalowym, co pociąga za sobą modyfikację pieca, jeśli nie jest on

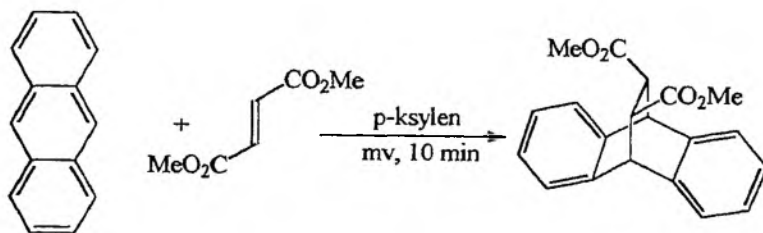
do tego przystosowany. Kolejna metoda, nazywana metodą ciśnieniową, polega na ogrzewaniu mieszaniny reakcyjnej w szczelnie zamkniętym naczyniu ciśnieniowym. Ostatnia z metod to metoda bezrozpuszczalnikowa, polegająca na ogrzewaniu w otwartym naczyniu reagentów zaadsorbowanych na nośnikach stałych (żel krzemionkowy, tlenek glinu, zeolity, grafit). W metodzie tej wykorzystuje się również systemy bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej z zastosowaniem typowych katalizatorów międzyfazowych.

REAKCJE W POLU MIKROFALOWYM

1. REAKCJE PERICYKLICZNE

Jednym z pierwszych przykładów udanego zastosowania promieniowania mikrofalowego w syntezie organicznej są reakcje pericykliczne.

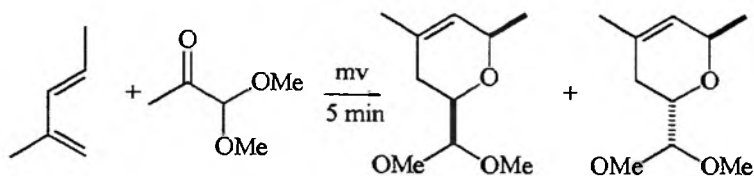
W 1986 r. Giguere i in. wykazali, że wiele reakcji Dielsa–Aldera, przegrupowania Claisena i syntezy *enowej* inicjowanych przez promieniowanie mikrofalowe może przebiegać w czasie o kilkadziesiąt razy krótszym w porównaniu do reakcji w warunkach standardowych [2]. Przykładowo kondensacja Dielsa–Aldera antracenu z estrem dimetylowym kwasu fumarowego może być pod wpływem promieniowania mikrofalowego przeprowadzona w ciągu 10 min, przy czym wydajność reakcji sięga 87% (rys. 1). Taka sama reakcja w warunkach konwencjonalnych wymaga prowadzenia procesu przez 4 h, a produkty otrzymuje się wówczas z wydajnością 67%.



Rys. 1. Reakcja antracenu z fumaranem dietylowym – reakcja Dielsa–Aldera

W ostatnim okresie wykonano ponownie tę samą reakcję, kondensację antracenu z fumaranem dimetylu, stosując jako nośnik dla reagentów pył grafitowy [3]. Reakcje prowadzono w otwartym naczyniu ogrzewając mieszaninę trzykrotnie przez 1 min (rys. 1), co pozwoliło otrzymać produkty kondensacji z wydajnością 95%.

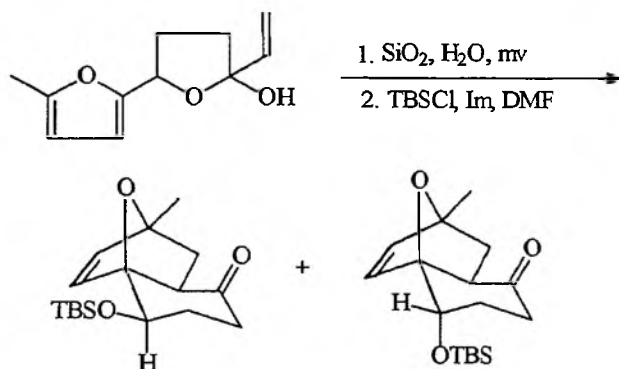
W literaturze można również znaleźć przykłady zastosowania promieniowania mikrofalowego do inicjowania heteroreakcji Dielsa–Aldera. Cyklizacja 2-metylopenta-1,3-dienu z 1,1-dimetoksypropan-2-onem prowadzi pod wpływem promieniowania mikrofalowego do powstania produktów z wydajnością 82% (rys. 2), podczas gdy w warunkach ogrzewania konwencjonalnego po 4 h reakcji w 140 °C w ogóle nie wydzielono produktów reakcji [4].



Rys. 2. Heteroreakcja Dielsa–Aldera między 2-metylopenta-1,3-dienem i 1,1-dimetoksypropan-2-onem

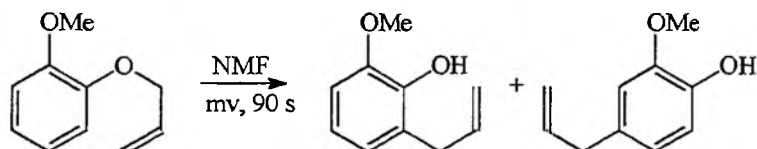
W warunkach ogrzewania mikrofalowego także azadieny ulegają heteroreakcjom typu Dielsa–Aldera. Syntezę prowadzono, adsorbując wcześniej reagenty na pyłe grafitowym [5].

Promieniowanie mikrofalowe wykorzystywano również do prowadzenia wewnątrzcząsteczkowych reakcji Dielsa–Aldera, stosując jako nośnik żel krzemionkowy nasycony wodą (rys. 3). Stwierdzono, że w czasie ogrzewania konwencjonalnego te same reakcje zachodzą z bardzo małą wydajnością z powodu rozkładu reagentów [6].



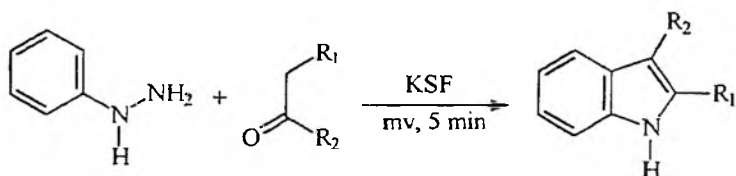
Rys. 3. Wewnątrzcząsteczkowa reakcja Dielsa–Aldera

Przegrupowanie Claisena aromatycznych eterów allilowych jest kolejnym przykładem pokazującym jak prowadzenie syntezy w piecu mikrofalowym może wpłynąć na skrócenie czasu reakcji (rys. 4) [2]. W warunkach konwencjonalnych, prowadząc reakcje bez użycia rozpuszczalnika, można otrzymać produkty przegrupowania po 12 min reakcji w 320 °C. Pod wpływem promieniowania mikrofalowego czas tej samej reakcji prowadzonej w *N*-metyloformamidzie (NMF) wynosi tylko 90 s.



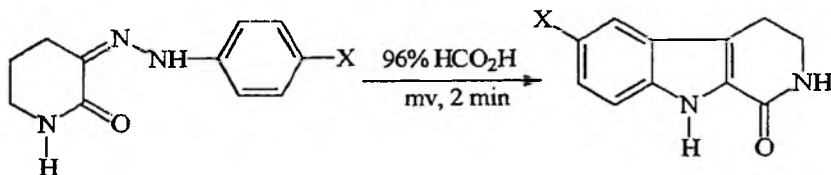
Rys. 4. Przegrupowanie Claisena eteru allilowo-2-metoksyfenylowego

Innym przykładem zastosowania promieniowania mikrofalowego do prowadzenia reakcji pericyklicznych jest synteza Fishera. Syntezę pochodnych indolu metodą Fishera przeprowadzili Villemin i in., stosując montmorylonit (KSF) jako nośnik dla reakcji w polu mikrofalowym [7]. W typowym eksperymencie keton i fenylohydrazyna zaadsorbowane na nośniku poddawane są działaniu promieniowania przez 5 min, co w rezultacie powoduje powstanie pochodnych indolu z wydajnością 72–89% (rys. 5).



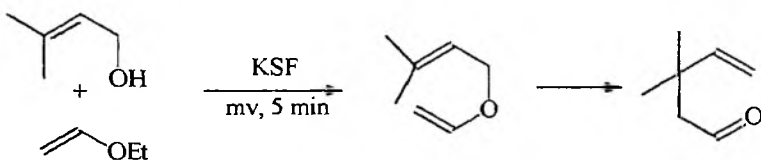
Rys. 5. Synteza pochodnych indolu – reakcja Fishera

Z kolei Abramovitch i in. przeprowadzili syntezę 1,2,3,4-tetrahydrokarbazolu metodą Fishera bez nośnika, lecz w obecności stężonego kwasu mrówkowego [8]. W taki sam sposób wykonano również cyklizację arylohydrazonów 2,3-piperydionu do pochodnych 1,2,3,4-tetrahydro-1-okso- β -karboliny (rys. 6), uzyskując wydajności reakcji 72–88% [8].



Rys. 6. Synteza pochodnych 1,2,3,4-tetrahydro-1-okso- β -karboliny – reakcja Fishera

Inna reakcja pericykliczna, przegrupowanie Cope'a, również została zrealizowana pod wpływem promieniowania mikrofalowego. Villemin i in. uzyskali 3,3-dimetylo-4-penten-1-ol z wydajnością 75% poprzez adsorpcję 3-metylo-2-buten-1-olu i eteru etylowo-winylowego na montmorylonicie po 5 min ogrzewania w piecu mikrofalowym (rys. 7). W warunkach konwencjonalnych po 5 min reakcji w 135°C w ogóle nie zaobserwowano przebiegu reakcji [9].

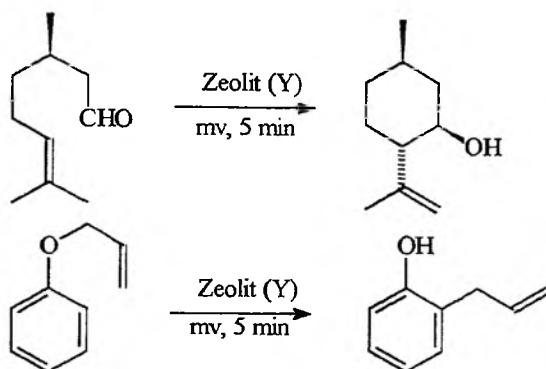


Rys. 7. Reakcja 3-metylo-2-buten-1-olu z eterem etylowo-winylowym – przegrupowanie Cope'a

Wiele omawianych reakcji przeprowadzono, wykorzystując jako nośniki zeolity, które były poddawane ogrzewaniu w polu mikrofalowym [10]. Na rys. 8 przedstawiono kolejno dwa przykłady: syntezę *enową* i wspomniane już wcześniej przegrupowanie Claisena.

2. REAKCJE KONDENSACJI

Reakcje kondensacji są kolejnym bardzo dobrym przykładem wykorzystania promieniowania mikrofalowego w syntezie organicznej.

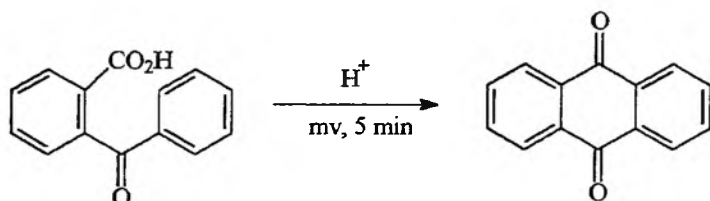


Rys. 8. Synteza *enow* i przegrupowanie Claisena zachodzące po adsorpcji reagentów na zeolitach

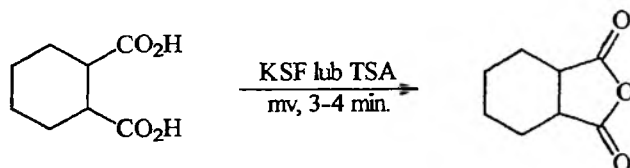
W warunkach przemysłowych syntezę ważnego dla produkcji barwników surowca, antrachinonu, przeprowadza się przez cyklodehydratację kwasu 2-benzoilobenzoesowego wobec kwasu siarkowego, w wyniku czego po procesie otrzymuje się znaczne ilości kwasu. Reakcję tę można również przeprowadzić w środowisku „suchym” wykorzystując jako nośnik bentonit [11]. Gdy temperatura procesu wynosi 350 °C, uzyskuje się antrachinon z 89% wydajnością. Wadą metody jest malejąca wydajność reakcji po kolejnych fazach regeneracji nośnika.

Jeżeli omawianą syntezę prowadzi się w piecu mikrofalowym na tym samym nośniku, wydajność reakcji osiąga 95% już po 5 min od rozpoczęcia procesu. Po 15 cyklach reakcji wydajność jest nadal duża i sięga ok. 85%. Przemycie nośnika rozpuszczalnikiem organicznym powoduje prawie całkowite przywrócenie jego aktywności katalitycznej (rys. 9, [11]).

Innym interesującym przykładem reakcji kondensacji jest otrzymywanie bezwodników z kwasów dikarboksylovych (rys. 10) [12] wobec kwasu *p*-toluenosulfonowego osadzonego na montmorylonicie (KSF). Reakcje zachodzą z wydajnościami sięgającymi 94% już po 3–4 min ogrzewania mieszaniny w piecu mikrofalowym.

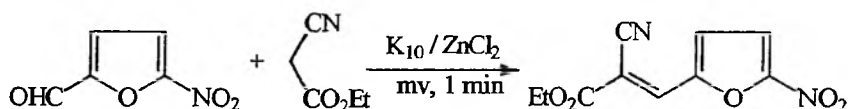


Rys. 9. Otrzymywanie antrachinonu z kwasu 2-benzoiłobenzoesowego



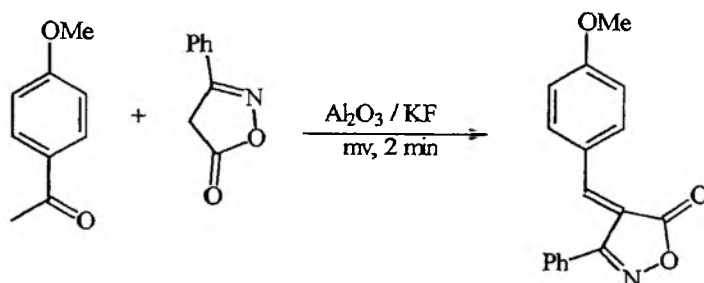
Rys. 10. Otrzymywanie bezwodników kwasów dikarboksylowych

Również reakcje kondensacji aktywnych grup metylenowych z aldehydami (kondensacja Knoevenagla) były wielokrotnie prezentowane w literaturze. Przykładowo w wyniku adsorpcji 5-nitrofurfuralu i estru etylowego kwasu cyjanooctowego na nośniku (montmorylonit-K.10 z ZnCl_2) dochodzi do kondensacji już po 1 min ogrzewania mieszaniny w piecu mikrofalowym. Wydajności reakcji osiągają 84% (rys. 11) [13].



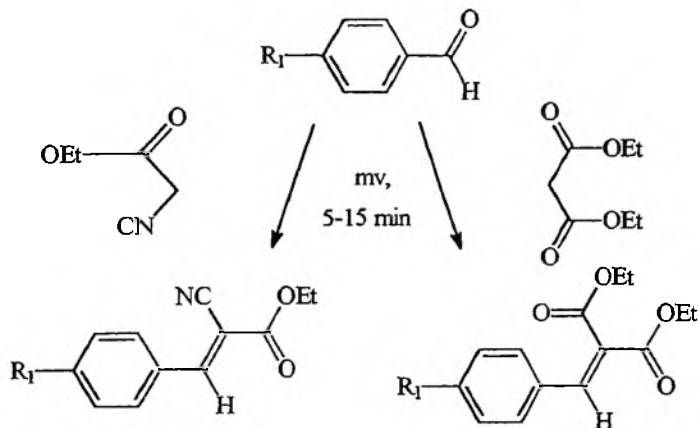
Rys. 11. Kondensacja 5-nitrofurfuralu z cyjanooctanem etylu

Villemin i in. wykonali całą serię reakcji kondensacji Knoevenagla aldehydów z aktywnymi grupami metylenowymi, przebiegających na nośniku stałym, jakim był tutaj przeważnie tlenek glinu z osadzonym na nim fluorkiem potasu [14].



Rys. 12. Kondensacja aldehydów z aktywnymi grupami metylenowymi w warunkach „suchych”

Kwon i in. przedstawili także reakcję kondensacji Knoevenagla pochodnych benzaldehydu i wielu innych aldehydów aromatycznych z malonianem dietylowym i cyjanooctanem etylu (rys. 13) [15, 16]. Kondensacje prowadzono w wysokowrzącym rozpuszczalniku (chlorobenzen), uzyskując produkty końcowe z wydajnościami 70–90% po 5–10 min ogrzewania mieszanin w piecu mikrofalowym.



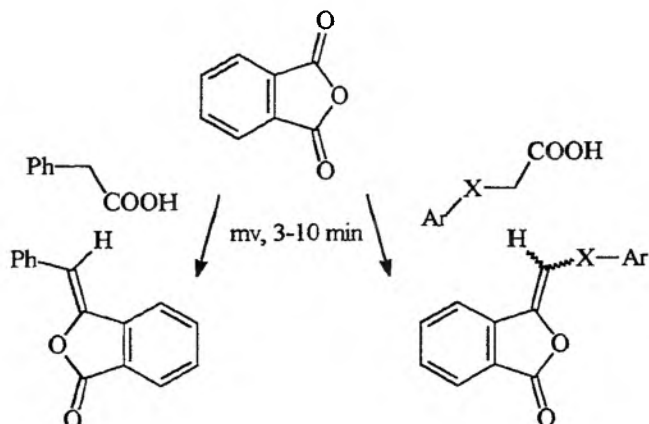
Rys. 13. Kondensacja aldehydów z estrami kwasu malonowego i cyjanooctowego.
 $\text{R}_1 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{OCH}_3$

Kondensację Knoevenagla malononitrylu z aldehydami aromatycznymi przeprowadzono również w otwartym naczyniu, pozwalając w ten sposób na odparowywanie z układu wody powstającej w czasie reakcji. Reakcję wykonano bez rozpuszczalnika, mieszając reagenty z dodatkiem piperydyny jako zasady [17].

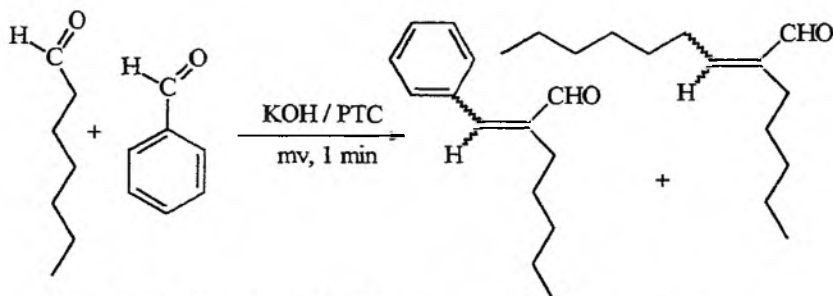
Toma i in. przeprowadzili kondensację pochodnych kwasu fenylloctowego i innych aromatycznych pochodnych kwasu octowego z bezwodnikiem ftalowym (synteza Gabriela) wobec octanu cezu jako katalizatora [18]. Odpowiednie pochodne benzylidenowe lub metylenowe uzyskiwano po 3–15 min reakcji (rys. 14).

Aldehyd jaśminowy (rys. 15) został otrzymany przez kondensację aldolową w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej [19]. Mieszanina aldehydu benzoesowego i n-heptanal ugrzewana była w piecu mikrofalowym przez 1 min wobec drobno sproszkowanego wodorotlenku potasowego i soli amoniowych. W wyniku reakcji uzyskano aldehyd z wydajnością 82% oraz produkt autokondensacji heptanal z wydajnością 18%.

Reakcje addycji Michaela między aktywnymi grupami metylenowymi i α,β -nienasyconymi związkami karbonyłowymi mogą być również przeprowadzone przez ogrzewanie reagentów w piecu mikrofalowym. W warunkach konwencjonalnych związki 1,3-dikarbonyłowe, które często tworzą produkty uboczne w wyniku cyklizacji czy autokondensacji, ulegają reakcji Michaela, gdy

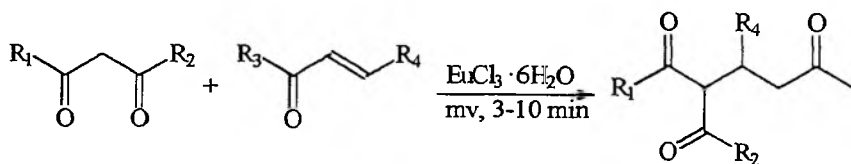


Rys. 14. Kondensacja bezwodnika ftalowego z kwasem fenylaoctowym oraz pochodnymi aromatycznymi kwasu octowego. X = S, O



Rys. 15. Synteza aldehydu jaśminowego — kondensacja krotonowa

jako katalizatory stosuje się związki lantanowców [20, 21]. Zastosowanie tych samych katalizatorów w warunkach ogrzewania mikrofalowego pozwoliło na przeprowadzenie reakcji w ciągu 3–10 min w standardowej kuchence mikrofalowej. Wydajności reakcji zmieniały się w zależności od stosowanych reagentów w zakresie od 50 do 95% (rys. 16) [22].

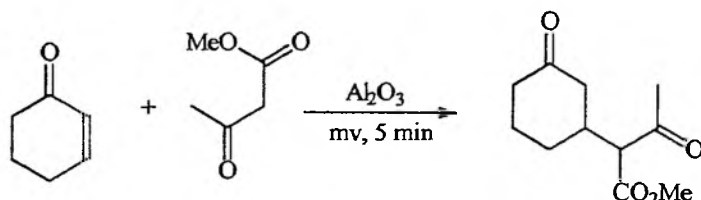


Rys. 16. Reakcja związków 1,3-dikarbonyłowych z enonami — reakcja Michaela

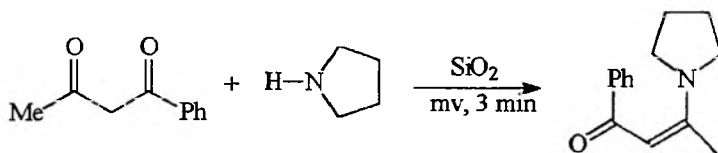
Ostatnio stwierdzono, że acetooctan metylu także ulega reakcji Michaela, addycji do 2-cykloheksenonu, po adsorpcji reagentów na obojętnym tlenku glinu. Ogrzewanie mieszaniny w otwartym naczyniu przez 5 min w piecu mikrofalowym prowadzi do uzyskania produktów reakcji z wydajnością 90%. Jak

stwierdzono, reakcji ulegają zarówno podstawione, jak i nie podstawione enony (rys. 17) [23, 24].

Hamelin i in. otrzymywali enaminketony, poddając działaniu promieniowania mikrofalowego mieszaninę 1,3-diketonu z aminami na nośniku stałym, jakim był żel krzemionkowy (rys. 18) [25]. Reakcje prowadzono w otwartym naczyniu w warunkach bezrozpuszczalnikowych, uzyskując produkty reakcji z wydajnością 89% po 3 min prowadzenia procesu.

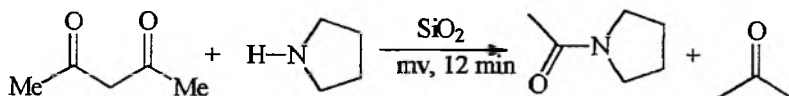


Rys. 17. Reakcja cyklokesenonu ze związkami 1,3-dikarbonyłowymi – reakcja Michaela



Rys. 18. Kondensacja 1,3-diketonów z aminami – synteza enaminketonów

Jeżeli te same reakcje wykonywano w naczyniach zamkniętych przez dłuższy czas (12 min), głównym produktem reakcji były amidy (rys. 19). Autorzy sugerują, że powstająca w czasie procesu woda, która nie może odparować z zamkniętego naczynia, kondensuje i powoduje hydrolizę enaminketonów [25].

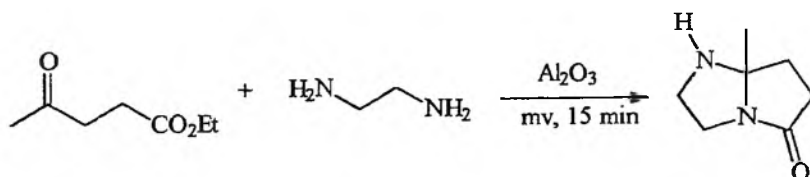


Rys. 19. Kondensacja 1,3-diketonów z aminami z późniejszą hydrolizą powstających enaminketonów do amidów

Transformacja aldehydów aromatycznych do nityli została wykonana przez Villemina i in. w warunkach „suchych” [26]. Ogrzewanie mieszaniny benzaldehydu z hydroksyloaminą osadzoną na tlenku glinu prowadzi do uzyskania benzonitrylu z wydajnością 89%. Podobną reakcję przeprowadzili Alvarez i in., wykorzystując jako nośnik bentonit [27].

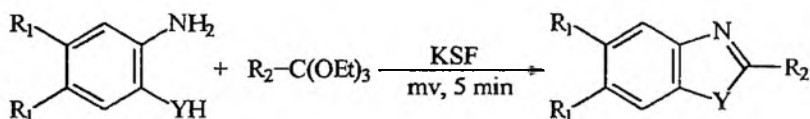
Kolejnym przykładem reakcji kondensacji zachodzących w polu mikrofalowym są reakcje cyklokondensacji. Diaminy zaadsorbowane na tlenku glinu

ulegają w tych warunkach reakcji z ketoestrami, tworząc produkty cyklokondensacji z wydajnością 86% [28]. Reakcje prowadzono w naczyniach otwartych, ogrzewając reagenty przez 5 min (rys. 20).



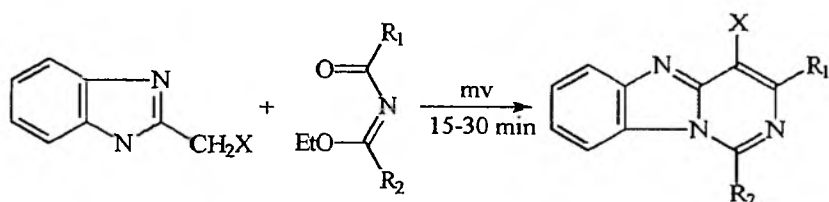
Rys. 20. Cyklokondensacja ketoestrów z diaminami w warunkach „suchych”

Pochodne *orto* amin aromatycznych (diaminy, aminofenole i aminotiofenole) pod wpływem ogrzewania mikrofalowego ulegają reakcjom cyklokondensacji z ortoestrami po adsorpcji ich na montmorylonicie (KSF). Syntezy prowadzono w zamkniętej rurze w atmosferze gazu obojętnego (rys. 21) [29]. Odpowiednie pochodne benzimidazoli, oksazoli i tiazoli otrzymywane były z wydajnością 90% po 5 min ogrzewania mieszaniny.



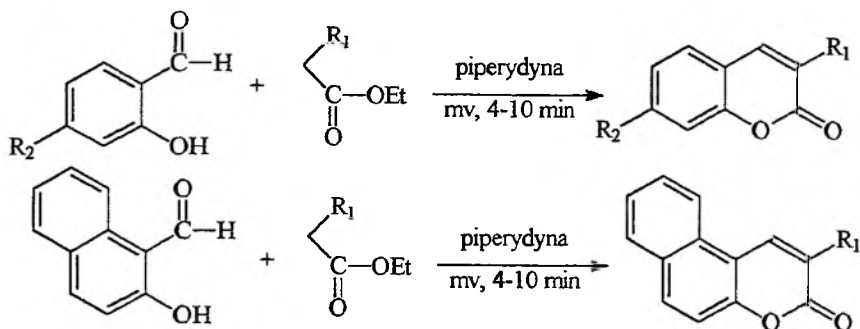
Rys. 21. Cyklokondensacja ortoestrów z *o*-pochodnymi amin aromatycznych. Y = NH, O, S; R₁ = H, CH₃; R₂ = H, CH₃

Reakcje cyklokondensacji indukowane w polu mikrofalowym przeprowadzono również w czasie syntezy pirymidobenzimidazoli (rys. 22). Reakcje wykonywano w naczyniu otwartym, ogrzewając reagenty przez 15–30 min, co pozwoliło uzyskiwać produkty z wydajnością 38–86% [30]. Gdy omawiane syntezy próbowano przeprowadzić w warunkach konwencjonalnych, po 48 h ogrzewania nie uzyskano żądanych produktów; benzimidazol był wydzielany z mieszaniny reakcyjnej z wydajnością 95%, podczas gdy estry *N*-acyloimidowe ulegały rozkładowi.



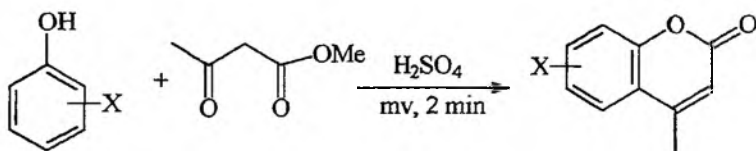
Rys. 22. Cyklokondensacja benzimidazoli z estrami *N*-acyloimidowymi. X = CN, CO₂ Me, CO₂ Et

Bogdał otrzymał wiele pochodnych kumaryny przez ogrzewanie w piecu mikrofalowym mieszanin aromatycznych aldehydów 2-hydroksylowych z esterami kwasów malonowego, acetylo- i fenyllooctowego itp. Metoda wymagała tylko zmieszania ze sobą równomolowych ilości reagentów z dodatkiem 5–10% wag. piperydyny i ogrzewania ich w otwartym naczyniu przez 4–10 min. Końcowe wydajności wahały się w granicach 60–80% i były lepsze lub podobne do wydajności reakcji w warunkach konwencjonalnych (rys. 23).



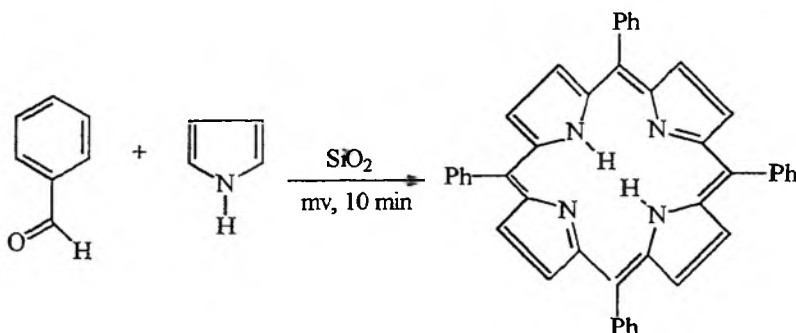
Rys. 23. Synteza pochodnych kumaryny metodą Knoevenagla. $R_1 = \text{CO}_2\text{Et}$, COMe , CN , $p\text{-NO}_2\text{Ph}$; $R_2 = \text{H}$, Et_2N

Pochodne kumaryny otrzymywane mogą być także w reakcji Pechmana, tzn. kondensacji pochodnych związków 1,3-dikarbonylowych (ketoestrów) z podstawionymi fenolami w środowisku kwaśnym. Przykładowo mieszanina rezorcyny z acetylooctanem metylu ogrzewana w piecu mikrofalowym w obecności kwasu siarkowego daje w wyniku reakcji 7-hydroksykumarynę [32]. Reakcję prowadzi się w otwartym naczyniu, ogrzewając mieszaninę przez 2 min, przy czym 7-hydroksykumaryna powstaje z wydajnością 72% (rys. 24).



Rys. 24. Synteza pochodnych kumaryny metodą Pechmana

W wyniku cyklokondensacji pirolu i aromatycznych aldehydów można przez ogrzewanie mieszaniny w piecu mikrofalowym otrzymywać tetrapirole (tetrafenylporfiryny) lub ich kompleksy z metalami [33] (rys. 25). Reakcja wymaga adsorpcji reagentów na nośnikach stałych, którymi mogą być żel krzemionkowy lub montmorylonit. Co prawda po 10 min procesu wydajność reakcji nie jest duża i sięga ok. 10%, ze względu na prosty sposób postępowania można tą metodą otrzymać dosyć szybko (2 h od czasu zmieszania ze sobą substratów do czasu końcowej krystalizacji produktu) małe ilości porfiryn.

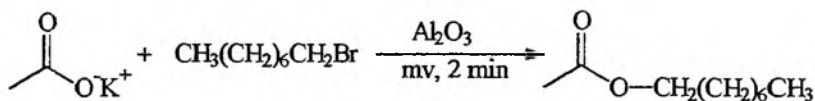


Rys. 25. Synteza tetrafenyloporfiryn w warunkach „suchych”

3. REAKCJE ALKILOWANIA

3.1. Alkilowanie soli kwasów karboksylowych

Loupy i in. badali reakcje alkilowania soli kwasów karboksylowych pod wpływem promieniowania mikrofalowego i stwierdzili, że wydajności badanych reakcji w wypadku adsorpcji kwasu i halogenku alkilowego na nośniku stałym (tlenek glinu) odpowiadają wydajnościom reakcji uzyskiwanych w warunkach konwencjonalnych. Jednak dla reakcji zachodzących w warunkach ogrzewania mikrofalowego czas reakcji jest ok. 30–100 razy krótszy (rys. 26) [34, 35].



Rys. 26. Alkilowanie soli kwasów karboksylowych w warunkach „suchych”

Porównując wydajności reakcji prowadzonych w piecu mikrofalowym i w łaźni olejowej (190 °C), stwierdzono, że np. octan oktylu można otrzymać już po 2 min reakcji w piecu mikrofalowym z wydajnością 99%, podczas gdy reakcja w łaźni olejowej zachodziła w tym czasie tylko z wydajnością 2%. Warto podkreślić, że w syntezach tych można stosunkowo łatwo przeprowadzić alkilowanie, wykorzystując halogenki alkilowe o długich łańcuchach węglodorowych. Przykładowo octan heksadecylu otrzymywano z wydajnością 96%, wykorzystując do alkilowania bromek heksadecylowy, lub z wydajnością 90%, stosując chlorek heksadecylowy. W reakcjach prowadzonych w warunkach konwencjonalnych (ogrzewanie przez 20 h w 85 °C) nie udało się otrzymać nawet śladowych ilości estru [36]. Zastosowanie chlorków w miejsce bromków alkilowych powoduje zmniejszenie wydajności reakcji tylko o kilka procent, co ma istotne znaczenie ze względu na niższą cenę chlorków w porównaniu do bromków.

Alternatywna procedura alkilowania soli kwasów karboksylowych została zaprezentowana przez Yuchenga i in., którzy przeprowadzili alkilowanie w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej w obecności katalizatorów międzyfazowych [37]. Przykładowo w reakcji kwasu kapronowego z chlorkiem benzylu otrzymywano ester z wydajnością 72% po 10 min prowadzenia procesu. Reakcje prowadzono w naczyniu zamkniętym.

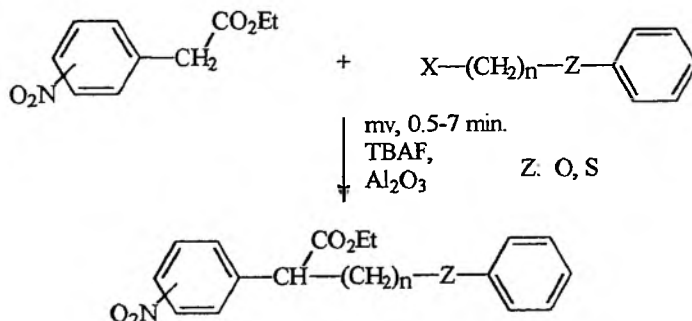
Również Bram i in. przeprowadzili alkilowanie octanu potasu, wykorzystując bromki i chlorki alkilowe w warunkach bezrozpuszczalnikowych. Reakcje polegały wyłącznie na zmieszaniu reagentów i ogrzewaniu ich w piecu mikrofalowym przez 1–2 min w otwartych naczyniach wobec soli amoniowej (Aliquat 336). W tych warunkach uzyskiwano estry z wydajnością niemal stechiometryczną, przy czym obserwowano skrócenie czasu reakcji o 100–180% w porównaniu z reakcjami prowadzonymi w warunkach konwencjonalnych [38].

3.2. Reakcje C-alkilowania

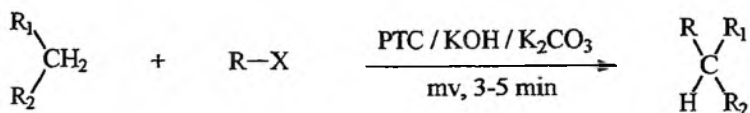
Reakcje C-alkilowania można przeprowadzić pod wpływem promieniowania mikrofalowego, jeżeli podobnie jak w warunkach konwencjonalnych atom węgla będzie aktywowany przez odpowiednie elektroakceptorowe podstawniki, znajdujące się przy sąsiednich atomach węgla.

Abramovitch i in. przedstawili reakcje alkilowania aktywnych grup metylenowych w warunkach bezrozpuszczalnikowych [39]. Reakcje dotyczyły alkilowania estru etylowego kwasu *p*-nitrofenylooctowego za pomocą ω -halogenków fenoksyalkanów wobec fluorku tetrabutylamoniowego (TBAF) osadzonego na tlenku glinu (rys. 27). Produkty monoalkilowania wydzielane były z wydajnością 50–80% po 3–7 min ogrzewania w piecu mikrofalowym w otwartym naczyniu.

Reakcje C-alkilowania aktywnych grup metylenowych przedstawili także Yaozhong i in. (rys. 28) [40, 41]. Reakcje zachodziły w warunkach katalizy



Rys. 27. Alkilowanie aktywnych grup metylenowych w warunkach „suchych”. TBAF – fluorek tetrabutylamoniowy



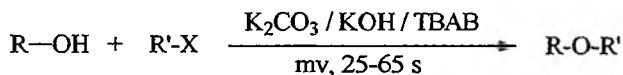
Rys. 28. Alkilowanie aktywnych grup metylenowych w warunkach katalizy międzyfazowej.
 $R_1 = SPh, CH_3 CO$; $R_2 = CO_2 Et$; $R =$ alkil, allil, benzyl

międzyfazowej wobec wodorotlenku i węgla potasowego oraz TBAC (chlorek tetrabutylamoniowy) jako katalizatora, przy czym czas prowadzenia procesów wynosił około 3–5 min, a wydajności monoalkilowanych produktów osiągały 80%.

3.3. Reakcje *O*-alkilowania

Wiele reakcji *O*-alkilowania alkoholi i fenoli (synteza Williamsona) przeprowadzono, działając na mieszaniny reakcyjne promieniowaniem mikrofalowym. Gedye i in. przedstawili reakcje *O*-alkilowania 4-cyjanofenoksylanów w warunkach ciśnieniowych [42, 43]. Również Yuan i in. przeprowadzili syntezę eterów alifatycznych w warunkach katalizy międzyfazowej przez alkilowanie alkoholi. Syntezy prowadzono w naczyniach otwartych [44].

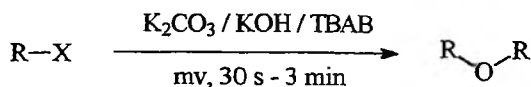
Synteza eterów alifatycznych metodą Williamsona została wykonana przez Bogdała i in. w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej [45]. Reakcje przeprowadzano wobec sproszkowanego wodorotlenku i węgla potasowego w obecności TBAB (bromek tetrabutylamoniowy) jako katalizatora (rys. 29). Etery alifatyczne uzyskiwano z wydajnością 60–90% już po kilkudziesięciu sekundach prowadzenia syntezy. Reakcji ulegały halogenki alkilowe mające zarówno długie, jak i krótkie łańcuchy węglowodorowe.



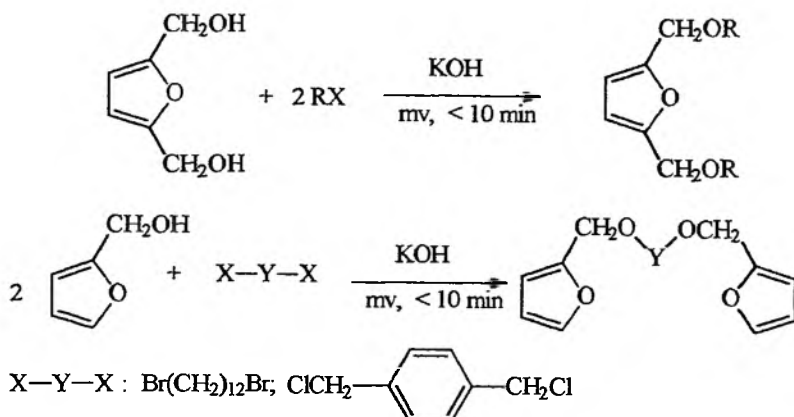
Rys. 29. Synteza eterów alifatycznych metodą Williamsona w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej. TBAB – bromek tetrabutylamoniowy

W badaniach tych stwierdzono, że w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej można również otrzymywać symetryczne etery alifatyczne bezpośrednio z bromków, a nawet chlorków alkilowych bez konieczności zastosowania alkoholu do syntezy. Metoda wymaga zazwyczaj ogrzewania mieszaniny reakcyjnej od kilkunastu sekund do kilku minut w otwartym naczyniu w standardowej kuchence mikrofalowej, w wyniku czego uzyskuje się etery z wydajnościami rzędu 60% (rys. 30) [46].

Loupy i in. przeprowadzili reakcje *O*-alkilowania dioli wobec sproszkowanego wodorotlenku potasowego i Aliquat 336 (rys. 31) [47]. W wypadku reakcji alkoholu furfurylowego z długołańcuchowymi α, ω -dihalogenkami alki-



Rys. 30. Synteza symetrycznych eterów alifatycznych bezpośrednio z chlorowcoalkanów w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej. X = Br, Cl

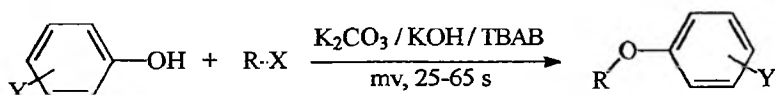


Rys. 31. Synteza dieterów alifatycznych metodą Williamsona w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej

lowymi wydajności osiągały 80–90% po 5 min. W tych samych reakcjach prowadzonych w warunkach konwencjonalnych (łaźnia olejowa) uzyskiwano dietyry z wydajnością sięgającą 90% dopiero po 30 min ogrzewania.

Synteza eterów aromatycznych metodą Williamsona może być także z powodzeniem realizowana w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej pod wpływem promieniowania mikrofalowego [48]. Ogrzewając mieszaniny fenolu lub jego pochodnych z halogenkami alkilowymi wobec sproszkowanego wodorotlenku i węglanu potasowego oraz TBAB jako katalizatora, Bogdał i in. uzyskiwali w ciągu kilkudziesięciu sekund etery aromatyczne, przy czym wydajności reakcji wynosiły 65–90% w zależności od użytego do reakcji halogenku i fenolu (rys. 32).

W podobnych warunkach również Pchelka i Pleniewicz przeprowadzili alkilowanie fenoli, stosując jako czynnik alkilujący epichlorohydrynę [49].

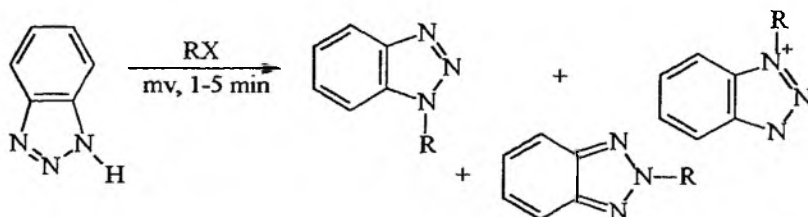


Rys. 32. Synteza eterów aromatycznych w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej. Y = H, Cl, Br, NH₂, CH₃, Ar

3.4. Reakcje *N*-alkilowania

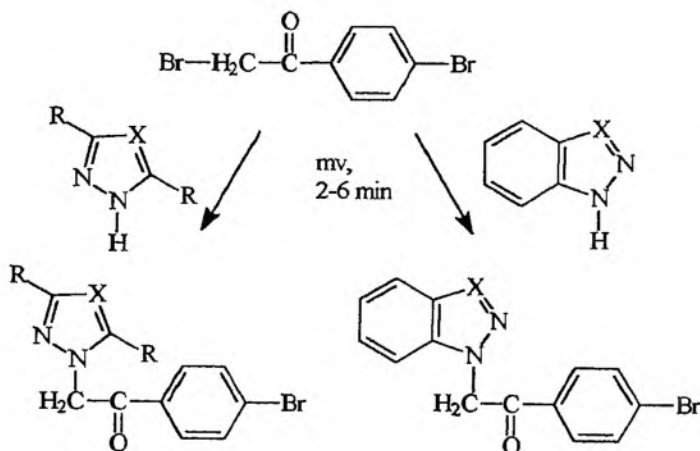
Reakcje *N*-alkilowania zachodzące pod wpływem promieniowania mikrofalowego były również przedmiotem wielu badań. Badania dotyczyły przede wszystkim reakcji związków azaheterocyklicznych, jakkolwiek stwierdzono, że aminy aromatyczne, amidy czy laktamy mogą być również efektywnie alkilowane w warunkach „suchych” pod wpływem promieniowania mikrofalowego [46].

Reakcje 1,2,4-triazolu i benzotriazolu z halogenkami alkilowymi były badane przez Loupy'ego i in. [50]. Stwierdzono, że w piecu mikrofalowym po kilku minutach reakcji można uzyskać produkty z wydajnościami 60–100% (rys. 33), podczas gdy wydajności tych samych reakcji w warunkach konwencjonalnych nie przekraczały 50%.



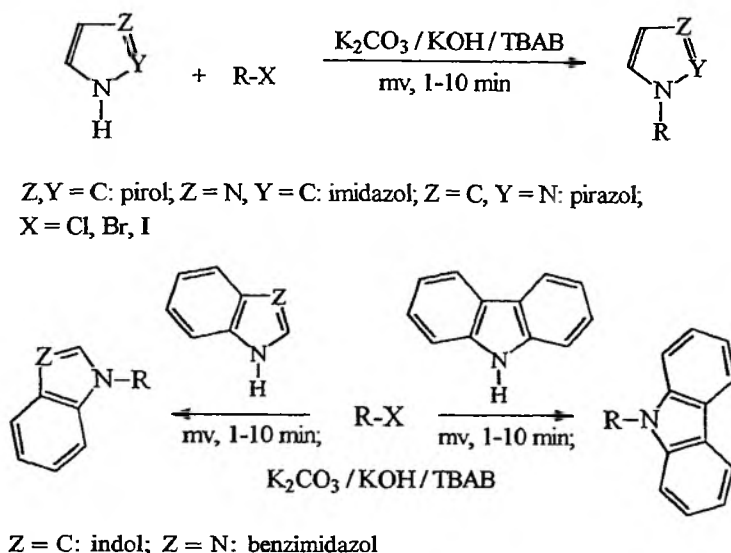
Rys. 33. Alkilogowanie benzotriazolu w warunkach bezropuszczalnikowych

W podobny sposób inne związki azaheterocykliczne – pirazol, 1,2,4-triazol, indazol i benzotriazol – były alkilowane z wykorzystaniem 2,4'-dibromoacetofenonu (rys. 34) [51].



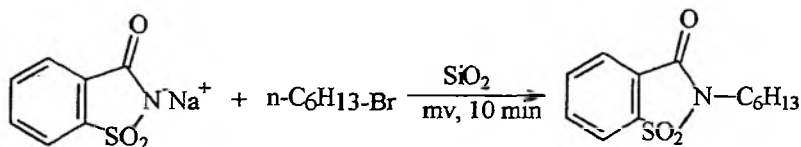
Rys. 34. Alkilogowanie pirazolu, 1,2,4-triazolu, indazolu i benzotriazolu w warunkach bezropuszczalnikowych. X = N, CH

Bogdał i in. wykonali alkilowanie wielu związków azaheterocyklicznych (imidazol, pirazol, pirol, indol, karbazol), prowadząc reakcje w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej [52, 53]. Do reakcji używali węgla potasowego i sproszkowanego wodorotlenku potasowego jako nośników oraz TBAB jako katalizatora. Mieszanki reakcyjne ogrzewano w piecu mikrofalowym w otwartym naczyniu przez kilkanaście sekund do kilku minut, co pozwalało na uzyskanie produktów alkilowania z wydajnością 50–90% (rys. 35).



Rys. 35. Reakcje alkilowania związków azaheterocyklicznych w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej

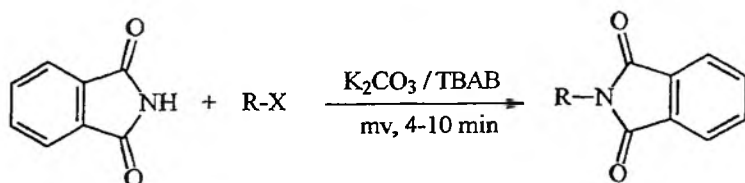
Podobnie sacharyna była alkilowana po osadzeniu wraz z bromkami alkilowymi na nośniku nieorganicznym (tlenek glinu lub żel krzemionkowy) i ogrzewaniu mieszaniny przez 10 min w piecu mikrofalowym (rys. 36) [54].



Rys. 36. Alkilowanie sacharyny bromkami alkilowymi po adsorpcji na nośniku nieorganicznym

N-alkilowanie ftalimidu, reakcję istotną ze względu na syntezę amin metodą Gabriela [55, 56], przeprowadzili Bogdał i in. [57]. W warunkach konwencjonalnych alkilowanie ftalimidu przebiega zazwyczaj powoli i wymaga od kilku

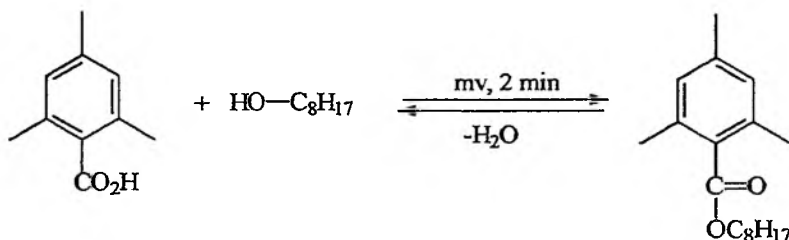
do kilkunastu godzin prowadzenia procesu [58]. W wypadku reakcji w piecu mikrofalowym w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej wobec węgla potasowego i TBAB (rys. 37) syntezy zachodziły w ciągu 4–10 min, a uzyskane wydajności reakcji (50–90%) nie różniły się od wydajności uzyskiwanych w warunkach konwencjonalnych.



Rys. 37. Alkilowanie ftalimidu w warunkach bezrozpuszczalnikowej katalizy międzyfazowej. X = Cl, Br, I

4. REAKCJE ESTRYFIKACJI

Otrzymywanie estrów kwasów karboksylowych w środowiskach „suchych” pod wpływem działania promieniowania mikrofalowego badali Loupy, Villemin i in. (rys. 38) [35, 59]. Stwierdzono, że spośród różnych badanych układów (nośników) reakcje alkoholi i kwasów karboksylowych przebiegały z najlepszymi wydajnościami (80–97%), gdy jako katalizator stosowano kwas *p*-toluenosulfonowy. Nieco gorsze wyniki uzyskiwano, prowadząc syntezy z wykorzystaniem nośników (montmorylonit (KSF) lub zeolity (13X)).



Rys. 38. Estryfikacja kwasów karboksylowych w warunkach bezrozpuszczalnikowych

Podobnie reakcje transestryfikacji estrów metylowych kwasów karboksylowych pozwalały na uzyskanie najlepszych wyników, gdy jako katalizator stosowano kwas *p*-toluenosulfonowy, co prowadziło do całkowitego przereagowania wyjściowych estrów [35]. Również w środowisku zasadowym reakcje transestryfikacji zachodziły z lepszymi wydajnościami, gdy nie stosowano nośników. W tym wypadku najlepsze wyniki uzyskiwano, stosując węgiel potasowy wobec Aliquatu 336 [35].

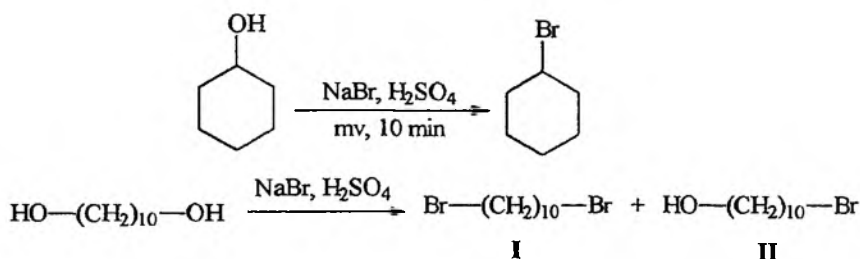
Otrzymywanie estrów przez alkirowanie halogenkami alkirowymi anionów kwasów karboksylowych przedstawiono w części dotyczącej reakcji alkirowania (rozdz. 3).

5. REAKCJE SUBSTYTUCJI NUKLEOFILOWEJ

Wiele reakcji substytucji nukleofilowej udało się z powodzeniem przeprowadzić, wykorzystując do ogrzewania mieszanin reakcyjnych promieniowanie mikrofalowe. Reakcje dotyczyły zarówno substytucji przy alifatycznych atomach węgla (konwersja alkoholi do chlorowcopochodnych, wymiana chlorowca, otrzymywanie azydków), jak i substytucji przy aromatycznych atomach węgla [38, 60].

Reakcjom podstawienia wobec odpowiednich soli i kwasów nieorganicznych ulegają alkohole I- i II-rzędowe, tworząc chlorowcopochodne. Przeprowadzenie reakcji pod wpływem promieniowania mikrofalowego umożliwia skrócenie czasu potrzebnego do przebiegu reakcji, a także uzyskanie nieco lepszych wydajności [60]. Przykładowo cykloheksanol w reakcji z bromkiem sodu wobec kwasu siarkowego tworzy bromek cykloheksylu już po 10 min reakcji, podczas gdy w łaźni olejowej mieszanina reakcyjna musiała być ogrzewana 3-krotnie dłużej, aby nastąpiło zakończenie procesu (rys. 39).

W innej reakcji, konwersji dioli do dibromków alkilowych, stwierdzono, że przeprowadzenie reakcji pod wpływem ogrzewania mikrofalowego wpływa zdecydowanie na wydajność i selektywność procesu (rys. 39) [60].

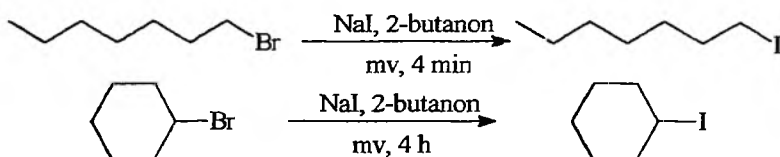


Rys. 39. Konwersja alkoholi do chlorowcoalkanów. Piec mikrofalowy (30 s, temp. 155–158 °), wydajność: I – 24%, II – 37%. Łaźnia olejowa (30 min, temp. 118 °C), wydajność: I – 3%, II – 23%

Opracowano także metodę otrzymywania bromków benzylowych z pochodnych alkoholu benzyloвого. Metoda polega na ogrzewaniu mieszaniny reakcyjnej w piecu mikrofalowym, przy czym reagenty osadzone są wcześniej na nośniku stałym – montmorylonicie K10. Po 6–9 min ogrzewania uzyskiwano wydajności 75–95% [61].

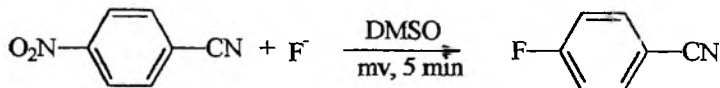
Ponieważ wymiana atomu chlorowca jest reakcją równowagową, zazwyczaj do otrzymywania jodków z chlorków alkilowych wykorzystuje się fakt, że chlorek sodu nie rozpuszcza się w acetonie i wytrąca się w czasie reakcji. W analogiczny sposób można przeprowadzić omawiane reakcje, wykorzystując ogrzewanie w piecu mikrofalowym. Reakcja konwersji chlorku do jodku dodecyłu trwa 15 min, w wyniku czego uzyskuje się jodek z ponad 90% wydajnością [62]. Majetich i Hicks wykonali serię podobnych reakcji w warunkach

ciśnieniowych, stosując zamiast acetonu wrzący w wyższej temperaturze 2-butanon [60]. Bromki alkilowe I rzędu ulegały reakcjom już po kilku, kilkunastu minutach, tworząc jodki z wydajnościami od 80 do 90%, podczas gdy w warunkach ogrzewania konwencjonalnego zbliżone wydajności osiągnano po czasie kilkakrotnie dłuższym. Również bromek cykloheksyłu uległ konwersji do jodku cykloheksyłu po 4 h ogrzewania w piecu mikrofalowym; wydajność ponad 80% (rys. 40).



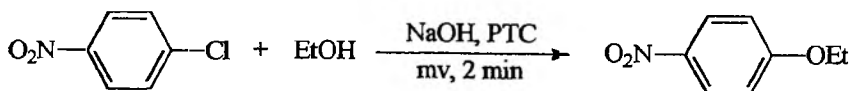
Rys. 40. Wymiana atomów chlorowca – reakcja Finkelsteina

Reakcje substytucji przy aromatycznym atomie węgla także przeprowadzono z wykorzystaniem ogrzewania mikrofalowego. Przykładowo wprowadzenie atomu fluoru do pierścienia benzenowego (reakcja 1-cyano-4-nitrobenzenu do 1-cyano-4-fluorobenzenu wobec fluorku potasowego) przebiega ze znacznie lepszą wydajnością niż reakcja wykonana w tym samym czasie (5 min) w warunkach konwencjonalnych (rys. 41) [63]. Porównywalne wydajności w warunkach konwencjonalnych uzyskuje się dopiero po 30 min ogrzewania mieszaniny w 135 °C. Ponadto stwierdzono, że w trakcie ogrzewania mikrofalowego degradacja reagentów i produktów reakcji zachodzi w znacznie mniejszym stopniu.



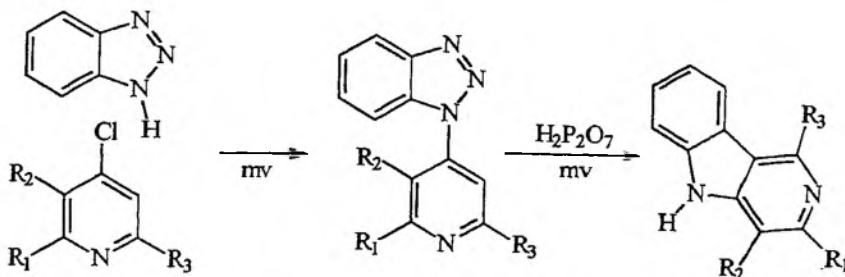
Rys. 41. Fluorowanie związków aromatycznych – substytucja nukleofilowa przy aromatycznym atomie węgla

Podstawienie atomu chloru przez grupę etoksyłową w warunkach katalizy międzyfazowej przebiegało ze znacznym skróceniem czasu reakcji w porównaniu do reakcji w warunkach standardowych. Yucheng i in. wykonali syntezę 1-etoksy-4-nitrobenzenu z 1-chloro-4-nitrobenzenu z wydajnością sięgającą teoretycznej, gdy reagenty ogrzewano z etanolem wobec wodorotlenku sodowego i soli amoniowej jako katalizatora (rys. 42) [64].



Rys. 42. Substytucja nukleofilowa przy aromatycznym atomie węgla

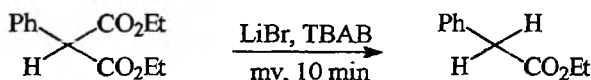
Synteza karboliny w reakcji Graebe-Ullmanna przebiega z dobrą wydajnością, gdy mieszaninę benzotriazolu i chloropirydyny ogrzewa się mikrofalowo przez 15 min bez rozpuszczalnika (rys. 43) [65]. Początkowo reakcje próbowano wykonać z zastosowaniem nośników nieorganicznych (żel krzemionkowy, montmorylonit), ale uzyskiwano wówczas tylko produkt pośredni reakcji – *N*-pirydylobenzotriazol. Reakcja analogiczna w warunkach standardowych przebiega z równie dobrą wydajnością, lecz wymaga znacznie dłuższego czasu (2 h).



Rys. 43. Synteza karbolin metodą Graebe-Ullmanna

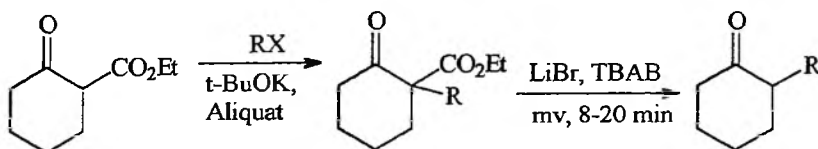
6. DEALKOKSYKARBONYLACJA I DEKARBOKSYLACJA

Metodę dealkoksykarbonylowania pochodnych estrów kwasu malonowego pod wpływem promieniowania mikrofalowego opracowali Loupy i in. [66]. Reakcje wykonywano w warunkach katalizy międzyfazowej, ogrzewając reagenty w piecu mikrofalowym przez 10 min, co pozwoliło na uzyskanie produktów dealkoksykarbonylowania z wydajnością 90% (rys. 44) [66].



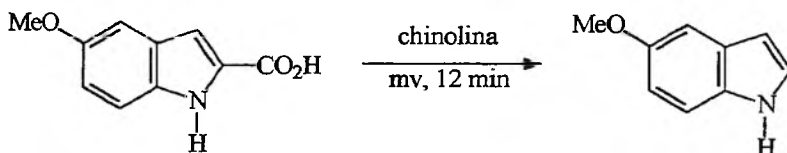
Rys. 44. Dealkoksykarbonylowanie pochodnych estru dietylowego kwasu malonowego

W kolejnej pracy Loupy i in. wykorzystali tę samą technikę, reakcję dealkoksykarbonylowania estrów, do syntezy pochodnych 2-alkilocykloheksanonu (rys. 45) [67]. Syntezy wykonano, przeprowadzając w pierwszym etapie alkilowanie 2-oksycykloheksanokarboksylanu etylu w warunkach „suchej” katalizy międzyfazowej. W następnym etapie wykonano dealkoksykarbonylowanie przez ogrzewanie mieszaniny przez 20 min w piecu mikrofalowym. Całkowita wydajność po dwóch etapach osiągała 75%. Dealkoksykarbonylowanie wykonane w warunkach konwencjonalnych (łaźnia olejowa) prowadziło do otrzymania produktu z wydajnością 60% po 3 h reakcji, przy czym, jak zauważono, następowała jego częściowa degradacja (rys. 45).



Rys. 45. Dealkoksykarbonylowanie estrów kwasu 2-oksycykloheksanokarboksyłowego

Z kolei Jones i in. opracowali metodę dekarboksylacji pochodnych kwasu 2-indolokarboksyłowego (rys. 46) [68]. Reakcje wykonano, ogrzewając w piecu mikrofalowym przez 12 min zawiesiny różnych pochodnych kwasu 2-indolokarboksyłowego w chinolinie, co pozwoliło na wydzielanie pochodnych indoli po dekarboksylacji ze stechiometryczną wydajnością.

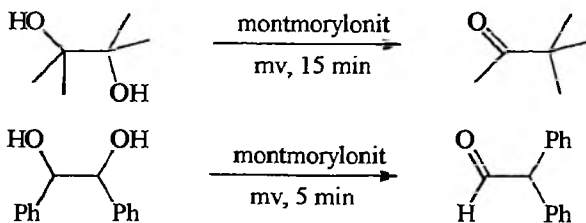


Rys. 46. Dekarboksylowanie pochodnych kwasu 2-indolokarboksyłowego

7. PRZEGRUPOWANIA KATIONOWE

Przegrupowanie pinakolinowe może być bardzo łatwo zrealizowane, gdy pinakol po wcześniejszej adsorpcji na montmorylonicie zostanie poddany działaniu promieniowania mikrofalowego przez 15 min [34]. Wydajność reakcji osiąga wówczas 99%. Taką samą wydajność można uzyskać w warunkach konwencjonalnych (łaźnia olejowa, 100 °C) dopiero po 15 h (rys. 47).

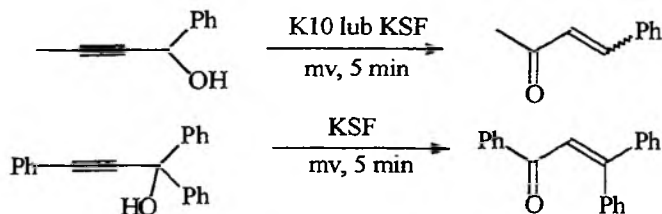
Podobnie 1,2-difenyloetano-1,2-diol zaadsorbowany na montmorylonicie (KSF) ulega przegrupowaniu pinakolinowemu do 2,2-difenyloetanal w warunkach ogrzewania mikrofalowego (rys. 47) [9].



Rys. 47. Przegrupowanie pinakolinowe w warunkach „suchych”

Pochodne alkoholu propargilowego (1-fenyl-2-butyń-1-ol i 1,1,3-trifenylo-2-propyn-1-ol) ulegają przegrupowaniu do odpowiednich α,β -nie-nasyconych ketonów po adsorpcji na montmorylonicie (K10 lub KSF)

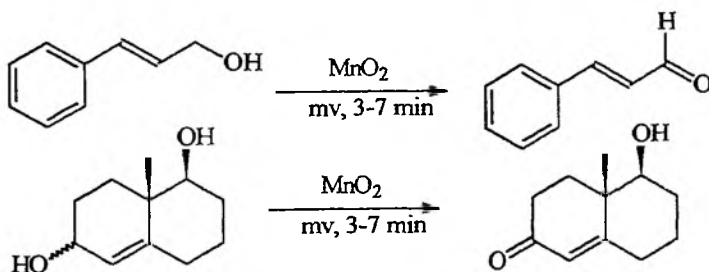
i ogrzewaniu w piecu mikrofalowym (rys. 48) [9]. Stwierdzono, że w warunkach konwencjonalnych po takim samym czasie ogrzewania (5 min) możliwe jest tylko uzyskanie śladowych ilości oczekiwanych ketonów. Wydajności porównywalne z wydajnościami reakcji w piecu mikrofalowym (92%) osiągnięto dopiero po 1 h ogrzewania w tej samej temperaturze (170 °C) w łaźni olejowej.



Rys. 48. Przegrupowanie pochodnych alkoholu propargilowego do enonów

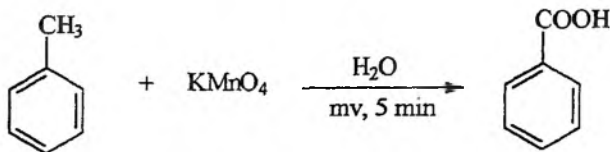
8. REAKCJE UTLENIANIA

Dwutlenek manganu został użyty jako łagodny czynnik utleniający do reakcji utleniania I- i II-rzędowych alkoholi odpowiednio do aldehydów i ketonów pod wpływem ogrzewania mikrofalowego [60]. Reakcje przeprowadzono w roztworach eteru etylowego w zamkniętych naczyniach teflonowych. Aldehydy i ketony uzyskiwano z wydajnościami od 50 do 80% po czasie reakcji wynoszącym od 3 do 7 min. W warunkach konwencjonalnych te same reakcje wymagały ogrzewania mieszanin przez kilka do kilkunastu godzin, przy czym uzyskiwane wydajności były dwukrotnie mniejsze (rys. 49).



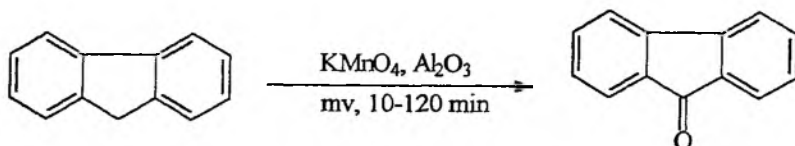
Rys. 49. Utlenianie alkoholi do aldehydów i ketonów

Utlenianie toluenu do kwasu benzoesowego wobec nadmanganianu potasu zostało przeprowadzone przez ogrzewanie mieszaniny reakcyjnej w piecu mikrofalowym [42]. Kwas benzoesowy otrzymywano z wydajnością 40% po 5 min reakcji w naczyniu zamkniętym (rys. 50). Dalsze próby optymalizacji warunków reakcji zakończyły się eksplozją naczynia reakcyjnego!



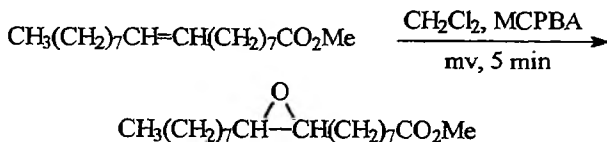
Rys. 50. Utlenianie toluenu do kwasu benzoowego

Pochodne węglowodorów aromatycznych zawierające grupy metylenowe pomiędzy pierścieniami benzenowymi (difenylometan, fluoren, 9,10-dihydroantracen itp.) mogą być utleniane do ketonów aromatycznych przez adsorpcję reagentów wraz z nadmanganianem potasowym na tlenku glinu. Ogrzewanie mikrofalowe mieszaniny bez rozpuszczalnika w otwartym naczyniu pozwala po kilku lub kilkudziesięciu minutach syntezy na uzyskanie ketonów aromatycznych z blisko stechiometryczną wydajnością (rys. 51) [69].



Rys. 51. Utlenianie pochodnych węglowodorów aromatycznych do ketonów

W literaturze można znaleźć także przykłady epoksydacji nienasyconych kwasów tłuszczowych do epoksydów wobec kwasu *m*-chloronadbenzoowego. Reakcje przeprowadzono w chlorku metylenu uzyskując po trzech minutach reakcji produkty z wydajnością 95% (rys. 52) [70].

Rys. 52. Epoksydacja nienasyconych kwasów tłuszczowych. MCPBA – kwas *m*-chloronadbenzoowy

Ostatnio wiele przykładów utleniania alkoholi i siarczków z wykorzystaniem tlenków manganu [71] i chromu [72], dioctanu jodobenzenu [73, 74], nadtlenku wodoru [75], kompleksu nadtlenku wodoru i mocznika [76] zaadsorbowanych na różnych nośnikach (tlenek glinu, żel krzemionkowy, zeolity) podali Varma i in. Reakcje prowadzono w układach bezrozpuszczalnikowych.

PODSUMOWANIE

Z doniesień literaturowych wynika, że ogrzewanie mikrofalowe wchodzi także w obszar zainteresowania przemysłu. Przykładowo można podać, że Du Pont prowadzi badania nad procesem otrzymywania cyjanowodoru z metanu i amoniaku opartym na katalizie mikrofalowej, tj. ogrzewania katalizatora metal/węgiel za pomocą mikrofal. Stwierdzono także, że promieniowanie mikrofalowe przyspiesza procesy krakowania węglowodorów wobec katalizatora zeolitowego, konwersji cykloheksanu do benzenu, selektywnej przemiany izopropanolu do acetonu [77].

Również Du Pont i Rhône-Poulenc prowadzą badania nad środkami owa-
dobójczymi poprzez wykorzystanie technik mikrofalowych zaproponowanych przez Hamelina, a National Cancer Institut (USA) badania nad środkami do zwalczania raka [78].

Abramovitch zaproponował wykorzystanie technik mikrofalowych do rekultywacji gleby, tzn. usuwania z niej poprzez rozkład pod wpływem promieniowania zanieczyszczeń przemysłowych, głównie PCB (wielochlorowcopochodne bifenyli) i PAH (wielopierścieniowe związki aromatyczne) [79].

W roku 1997 firma EA Technologies rozpoczęła produkcję pieców mikrofalowych przeznaczonych do wypalania materiałów ceramicznych. Piece te są w stanie przetworzyć 15–20 t materiałów dziennie i mogą być w przyszłości przeznaczone do zastosowań w przemyśle chemicznym [78].

Główną przyczyną, dzięki której techniki mikrofalowe stają się coraz bardziej atrakcyjne, jest znacznie krótszy czas, w jakim można zrealizować większość procesów chemicznych pod wpływem działania promieniowania mikrofalowego w porównaniu do czasu trwania tych samych procesów w warunkach konwencjonalnych.

Kolejnym ważnym elementem jest czystość technologii opartych na reakcjach w warunkach ogrzewania mikrofalowego. Jak wiadomo, jednym z najważniejszych problemów przemysłu chemicznego jest utylizacja zanieczyszczonych rozpuszczalników, które są toksyczne i w większości łatwo palne. Dlatego właśnie techniki mikrofalowe oparte na reakcjach „suchych” mogą być w przyszłości „zieloną” alternatywą dla procesów chemicznych.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] D. Stuerge, K. Gonon, M. Lallemand, *Tetrahedron*, 1993, **49**, 6229.
- [2] R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich, *Tetrahedron Lett.*, 1986, **27**, 4945.
- [3] B. Garrigues, Ch. Laporte, R. Laurent, A. Laporterie, J. Dubac, *Liebigs Ann.*, 1996, 739.
- [4] A. Stambouli, M. Chastrette, M. Soufiaoui, *Tetrahedron Lett.*, 1991, **32**, 1723.
- [5] B. Garrigues, Ch. Laporte, R. Laurent, A. Laporterie, J. Dubac, *Liebigs Ann.*, 1996, 745.

- [6] W. B. Wang, E. J. Roskamp, *Tetrahedron Lett.*, 1992, 33, 7631.
- [7] D. Villemin, B. Labiad, Y. Ouhilal, *Chem. & Ind.*, 1989, 607.
- [8] R. A. Abramovitch, A. Bulman, *Synlett.*, 1992, 795.
- [9] A. Ben-Alloum, B. Labiad, D. Villemin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 386.
- [10] J. Ipaktschi, M. Bruck, *Chem. Ber.*, 1990, 123, 1591.
- [11] G. Bram, A. Loupy, M. Majdoub, A. Petit, *Chem. & Ind.*, 1991, 396.
- [12] D. Villemin, B. Labiad, A. Loupy, *Synth. Commun.*, 1993, 23, 419.
- [13] D. Villemin, B. Martin, *J. Chem. Res. (S)*, 1994, 146.
- [14] D. Villemin, A. Ben-Alloum, *Synth. Commun.*, 1990, 20, 3325; D. Villemin, B. Labiad, *ibid.*, 1990, 20, 3207; D. Villemin, B. Martin, B. Garrigues, *ibid.*, 1993, 23, 2251.
- [15] S. Y. Kim, P. S. Kwon, T. W. Kwon, *ibid.*, 1997, 27, 533.
- [16] J. K. Kim, P. S. Kwon, T. W. Kwon, *ibid.*, 1996, 26, 535.
- [17] S. A. Ayoubi, F. Texier-Boulet, D. Hamelin, *Synthesis*, 1994, 258.
- [18] M. Lacova, J. Chovancova, E. Veverkova, S. Toma, *Tetrahedron*, 1997, 53, 14995.
- [19] D. Abenheim, C. P. Ngoc-Son, A. Loupy, N. Ba-Hiep, *Synth. Commun.*, 1994, 24, 1199.
- [20] F. Bonadies, A. Lattanzi, L. R. Orelli, S. Pesci, A. Scettri, *Tetrahedron Lett.*, 1993, 34, 7649.
- [21] M. K. Watanabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1982, 55, 3212.
- [22] A. Soriente, A. Spinella, M. DeRosa, M. Giordano, A. Scettri, *Tetrahedron Lett.*, 1997, 38, 289.
- [23] B. C. Ranu, M. Saha, S. Bhar, *Synth. Commun.*, 1997, 27, 621.
- [24] A. Boruah, M. Boruah, D. Prajapati, J. S. Sandhu, *Chem. Lett.*, 1996, 965.
- [25] B. Rechsteiner, F. Texier-Boulet, J. Hamelin, *Tetrahedron Lett.*, 1993, 34, 5071.
- [26] D. Villemin, M. Lařau, A. Ben-Alloum, *Chem. & Ind.*, 1991, 396.
- [27] F. Delgado, A. C. Cano, O. Garcia, J. Alvorado, C. Alvarez, H. Rudler, *Synth. Commun.*, 1992, 22, 2137.
- [28] J. F. Pilard, B. Klein, F. Texier-Boulet, H. Hamelin, *Synlett.*, 1992, 219.
- [29] D. Villemin, M. Hammadi, B. Martin, *Synth. Commun.*, 1996, 26, 2895.
- [30] M. Rahmouni, A. Derdour, J. P. Bazureau, J. Hamelin, *Tetrahedron Lett.*, 1994, 35, 4563.
- [31] D. Bogdal, *J. Chem. Res. (S)*, 1998, 468.
- [32] V. Singh, J. Singh, P. Kaur, G. L. Kad, *J. Chem. Res. (S)*, 1997, 58.
- [33] A. Petit, A. Loupy, P. Maillard, M. Momenteau, *Synth. Commun.*, 1992, 22, 1137.
- [34] E. Gutierrez, A. Loupy, G. Bram, E. Ruiz-Hitzky, *Tetrahedron Lett.*, 1989, 30, 945.
- [35] A. Loupy, A. Petit, M. Ramdani, C. Yvanaeff, M. Majdoub, B. Labiad, D. Villemin, *Can. J. Chem.*, 1993, 71, 90.
- [36] G. Bram, A. Loupy, M. Majdoub, E. Gutierrez, E. Ruiz-Hitzky, *Tetrahedron*, 1990, 46, 5167.
- [37] Y. Yucheng, J. Yulin, *Synth. Commun.*, 1992, 22, 3109.
- [38] G. Bram, A. Loupy, M. Majdoub, *ibid.*, 20, 125.
- [39] R. A. Abramovitch, Q. Shi, D. Bogdal, *ibid.*, 1995, 25, 1.
- [40] D. Runhua, W. Yuliang, J. Yaozhong, *ibid.*, 1994, 24, 111.
- [41] D. Runhua, W. Yuliang, J. Yaozhong, *ibid.*, 1994, 24, 1917.
- [42] R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell, *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 279.
- [43] R. N. Gedye, F. E. Smith, K. C. Westaway, *Can. J. Chem.*, 1988, 66, 17.
- [44] Y. C. Yuan, Y. L. Jiang, J. Pang, X. H. Zhang, C. G. Yang, *Gazz. Chim. Ital.*, 1993, 123, 519.
- [45] D. Bogdal, J. Pielichowski, K. Jaskot, *Org. Prep. Proc. Int.*, 1998, 30, 427.
- [46] D. Bogdal, J. Pielichowski, K. Jaskot, A. Boroń, *International Conference on Microwave Chemistry, September 6-11th, 1998, Praga, Czechy.*

- [47] M. Majdoub, A. Loupy, A. Petit, S. Roudesli, *Tetrahedron*, 1996, **52**, 617.
- [48] D. Bogdał, J. Pielichowski, A. Boroń, *Synth. Commun.*, 1998, **28**, 3029.
- [49] B. Pchełka, B. Pleniewicz, *Org. Prep. Proc. Int.*, 1998, **30**, 87.
- [50] D. Abenheim, E. Diez-Barra, A. Hoz, A. Loupy, A. Sanchez-Migallon, *Heterocycles*, 1994, **38**, 793.
- [51] E. Perrez, E. Sotelo, A. Loupy, R. Mocelo, M. Saurez, R. Perez, M. Autie, *ibid.*, 1996, **43**, 539.
- [52] D. Bogdał, J. Pielichowski, K. Jaskot, *ibid.*, 1997, **45**, 715.
- [53] D. Bogdał, J. Pielichowski, K. Jaskot, *Synth. Commun.*, 1997, **27**, 1553.
- [54] D. Jinchang, G. Hangjie, W. Jinzhu, L. Caizhen, *ibid.*, 1994, **24**, 301.
- [55] M. S. Gibson, R. W. Bradshaw, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1968, **7**, 919.
- [56] W. G. Nigh, *J. Chem. Educ.*, 1975, **52**, 670.
- [57] D. Bogdał, J. Pielichowski, A. Boroń, *Synlett.*, 1996, **37**, 873.
- [58] D. Landini, F. Rolla, *Synthesis*, 1976, 389.
- [59] A. Loupy, P. Pigeon, M. Ramdani, *Tetrahedron*, 1996, **52**, 6705.
- [60] G. Majetich, R. Hicks, *Radiat. Phys. Chem.*, 1995, **45**, 567.
- [61] G. L. Kad, V. Singh, K. P. Kaur, J. Singh, *Tetrahedron Lett.*, 1997, **38**, 1079.
- [62] R. J. Giguere, *Organic Synthesis: Theory and Application*, JAI Press, Inc., London 1989.
- [63] D. R. Hwang, S. M. Moerlein, L. Lang, M. J. Welch, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1987, 1799.
- [64] Y. Yucheng, G. Dabin, J. Yulin, *Synth. Commun.*, 1992, **22**, 2117.
- [65] A. Molina, J. J. Vaquero, J. L. Garcia-Navio, J. Alvarez-Builla, *Tetrahedron Lett.*, 1993, **34**, 2673.
- [66] A. Loupy, P. Pigeon, M. Ramdani, P. Jacquault, *J. Chem. Res. (S)*, 1993, 36.
- [67] J. P. Barnier, A. Loupy, P. Pigeon, M. Ramdani, P. Jacquault, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1993, 397.
- [68] G. B. Jones, B. J. Chapman, *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 5558.
- [69] A. Oussaid, A. Loupy, *J. Chem. Res. (S)*, 1997, 342.
- [70] M. S. F. Lie-Ken-Jie, C. Yan-Kit, *Lipids*, 1988, **23**, 367.
- [71] R. S. Varma, R. K. Saini, R. Dahiya, *Tetrahedron Lett.*, 1997, **38**, 7823.
- [72] R. S. Varma, R. K. Saini, *ibid.*, 1998, **39**, 1481.
- [73] R. S. Varma, R. K. Saini, R. Dahiya, *J. Chem. Res. (S)*, 1998, 120.
- [74] R. S. Varma, R. Dahiya, R. K. Saini, *Tetrahedron Lett.*, 1997, **38**, 7029.
- [75] R. S. Varma, R. Dahiya, *ibid.*, 1998, **39**, 1307.
- [76] I. T. Reddy, R. S. Varma, *Chem. Commun.*, 1997, 471.
- [77] *Przemysł Chemiczny*, 1996, **75**, 37.
- [78] *New Scientist*, 28th Feb. 1998.
- [79] R. A. Abramovitch, B. Z. Huang, *Chemosphere*, 1994, **29**, 2517.

Praca wpłynęła do Redakcji 8 września 1998

**REDUKCJA BIRCHA ETERÓW
I KETONÓW AROMATYCZNYCH**
**THE BIRCH REDUCTION
OF AROMATIC ETHERS AND KETONES**

Mirosław Aniol

*Katedra Chemii, Akademia Rolnicza we Wrocławiu,
ul. Norwida 25, 50-375 Wrocław*

Abstract

Wprowadzenie

Regioselektywność

Warunki prowadzenia redukcji

Redukcja Bircha eterów aromatycznych

Redukcja Bircha ketonów aromatycznych

Piśmiennictwo cytowane

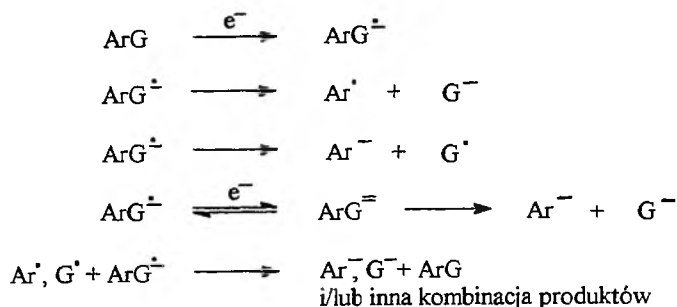
ABSTRACT

The reduction of alkali metals in liquid ammonia (the Birch reduction) of aromatic ethers and ketones, especially 2*H*-chromenes and chromanones, is reviewed. Special attention has been paid to the mechanism of this reaction. The influence of experimental conditions on mechanism and regiochemistry is considered.

The great majority of applications of the Birch reduction is centred on aromatic ethers and it is a powerful synthetic method available to organic chemists. This method describes the formation of enol ethers in excellent yield. However, the scope of application is limited because of the loss of the alkoxy group.

The reduction of phenyl ketones usually leads to corresponding alcohols and next to hydrocarbons but, in certain cases, it gives products of the benzene ring reduction with partially reduced carbonyl group. Products depend on the position of other groups on the benzene ring and their type.

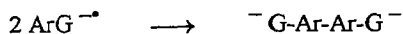
In the case of the reduction of 2*H*-chromenes, chroman-2-ones and chroman-4-ones the major products are phenols, if the reaction is carried out without an additional source of protons (ethyl or methyl alcohol).



Schemat 2

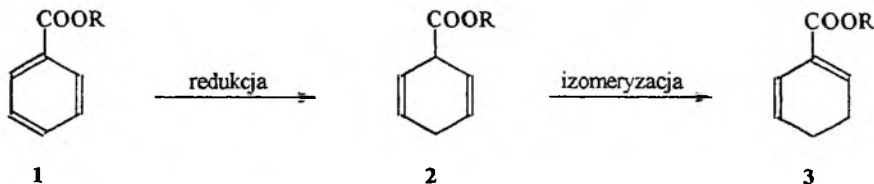
Obserwuje się je dla pierścieni aromatycznych (Ar), podstawionych grupami (G): alkoksylowymi, trialkilosililowymi, dialkiloaminowymi, dialkilofosforanowymi, halogenem, oraz dla związków, które w pozycji benzylovej lub alilowej mają funkcję tlenową lub siarkową, takich jak: alkohole, ketony, etery, ketale lub ich tioanalogi.

Drugim istotnym procesem, który może przebiegać, jest dimeryzacja anionorodników (schemat 3). Dominuje ona zwykle w wypadku redukcji pochodnych pirydyny i ketonów, jeśli wykonuje się ją bez alkoholu lub innego dodatkowego donora protonów.



Schemat 3

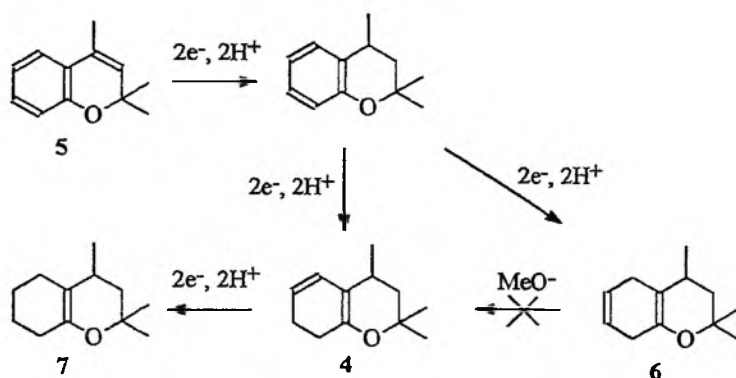
Podczas redukcji Bircha może zachodzić izomeryzacja powstających wiązań podwójnych niesprzężonych w sprzężone, zwłaszcza gdy w substracie obecna jest grupa karbonylowa w pozycji benzylovej. Między innymi zaobserwowano to podczas redukcji Bircha pochodnych kwasu benzoowego (1), kiedy następuje łatwo izomeryzacja układu niesprzężonych wiązań podwójnych w produkcie (2) do sprzężonego układu 1,3-dienu (3), (schemat 4) [5].



Schemat 4

Izomeryzacja powodowana jest najczęściej przez tworzące się podczas redukcji silne zasady, takie jak anion alkoksylowy lub amidkowy. Gdy w mieszaninie reakcyjnej obecny jest nie przereagowany metal, prowadzi to do dalszej redukcji.

Nie zawsze jednak tworzenie się produktów dalszej redukcji daje się wytłumaczyć izomeryzacją powstałego już układu niesprzężonego; należy założyć możliwość bezpośredniej redukcji do układu sprzężonego (przykładowo: struktura 4 na schemacie 5). Zaobserwowano to [8] w wypadku redukcji 2,2,4-trimetylo-2*H*-chromenu (5). Dowodem na prawdziwość tego stwierdzenia było to, że nie zaobserwowano jakichkolwiek produktów, gdy poddano redukcji izolowany dien 6 w warunkach, w których w oddzielnej redukcji ze związku 5 tworzyła się heksahidropochodna 7. Najlepsze wydajności 7 zaobserwowano podczas redukcji dużym nadmiarem litu w obecności dużego nadmiaru metanolu, gdzie ewentualną zasadą, która mogłaby powodować izomeryzację, w obydwu wypadkach byłby tworzący się w tych warunkach jon metoksykowy.



Schemat 5

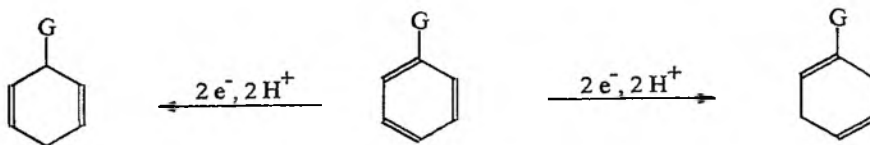
Wiele grup funkcyjnych jest podatnych na redukcję Bircha. Wiązanie podwójne łatwo ulega redukcji, gdy jest sprzężone z drugim wiązaniem podwójnym [9], grupą karbonylową [10] lub pierścieniem aromatycznym. Alifatyczne lub aromatyczne ketony i aldehydy mogą być przekształcane w alkohole lub w alkanę, zwłaszcza gdy grupa karbonylowa jest w pozycji benzyłowej. Estry są przekształcane do odpowiednich alkoholi. Najobszerniejsze zestawienie tabelaryczne omawiające także przykłady redukcji innych grup funkcyjnych zostało zawarte w pracy Sinclaira [6].

REGIOSELEKTYWNOŚĆ

Redukcja Bircha pochodnych benzenu generalnie daje pochodne cykloheksadienu o niesprzężonym układzie wiązań podwójnych (schemat 6). Reaktywność substratu oraz położenie wiązań podwójnych w produkcie jest zależne od tego, czy grupa przy pierścieniu aromatycznym jest elektronoakceptorowa, czy elektronodonorowa.

G - grupa
elektronoakceptorowa

G - grupa
elektronodonorowa



Schemat 6

Grupy elektronodonorowe, takie jak: R, OR, OSiR₃, NH₂, OH, dezaktywują pierścień aromatyczny na redukcję Bircha. Zredukowanie tego typu układów wymaga obecności alkoholu jako dodatkowego źródła protonów, dlatego nie można ich poddać redukcyjnemu alkilowaniu. Otrzymywanymi produktami są pochodne z grupą położoną w pozycji winylowej.

Grupy elektronoakceptorowe, takie jak: COOH, COOR, CONH₂, CO, SiR₃, Ar, skondensowany pierścień aromatyczny, powodują aktywację i prowadzą do związków mających te grupy w pozycji allilowej. Wykonanie redukcji tego typu połączeń jest możliwe bez udziału dodatkowego donora protonów i w mieszaninie reakcyjnej mogą wytwarzać się dianiony. Związki mające grupy elektronoakceptorowe łatwo można poddać redukcyjnemu alkilowaniu.

WARUNKI PROWADZENIA REDUKCJI

Rodzaj tworzących się produktów i wydajność redukcji Bircha zależą nie tylko od budowy substratu, ale również od warunków jej prowadzenia. Na przebieg reakcji mają wpływ następujące czynniki:

- rodzaj użytego metalu i jego czystość,
- obecność katalitycznych ilości innych metali, takich jak Fe, Co,
- obecność i rodzaj dodatkowego donora protonów,
- kolejność dodawania reagentów,
- sposób dodawania i rodzaj czynnika gaszącego reakcję,
- rodzaj zastosowanego kosolwentu (rozpuszczalnika wprowadzanego do reakcji w celu poprawienia rozpuszczalności reagentów organicznych),
- temperatura prowadzenia reakcji.

Rozpuszczenie metali alkalicznych w ciepłym amoniaku prowadzi w równowagowej reakcji do jonizacji atomów metalu na kationy i elektrony solwatowane przez cząsteczki NH₃. Otrzymane w ten sposób roztwory metali są stosunkowo trwałe i w amoniaku o bardzo wysokiej czystości ubytek masy metalu wynosi około 1% na dobę. Najczęściej stosowanymi metalami w redukcji Bircha są lit, sód i potas. Wszystkie one są dobrze rozpuszczalne w amo-

niaku, odpowiednio 1,5, 1,0 i 1,2 mola na 100 gramów ciekłego amoniaku. Najsilniejsze właściwości redukcyjne ma lit, gdyż jego potencjał redukcyjny w ciekłym amoniaku jest najwyższy i przykładowo w -50°C wynosi $E_{\text{Li/Li}^+} = -2,99\text{ V}$, przy $E_{\text{Na/Na}^+} = -2,59\text{ V}$ i $E_{\text{K/K}^+} = -2,73\text{ V}$ [11]. Dlatego podczas redukcji benzenu najbardziej efektywny jest Li (267) (*), a Na (4,3) i K (1,0) są mniej reaktywne [12].

Planując redukcję Bircha za pomocą litu należy wziąć pod uwagę fakt, że metal ten powoli reaguje z azotem, który jest najczęściej używany do wytworzenia inertej atmosfery reakcji. Reakcję trzeba prowadzić w atmosferze argonu lub, gdy jest to możliwe, zamienić lit na sól, który z azotem nie reaguje.

Obecność śladowych ilości innych metali, m.in. takich jak Fe i Co, znacznie obniża trwałość roztworów metali w amoniaku, gdyż przyspieszają one reakcję metalu z alkoholem lub reakcję tworzenia się amidków metali akalicznych. Przykładowo, czasy reakcji metali z *tert*-butanolem wynoszą: dla Li 253 min, dla Na 255 min, dla K 68 min, a dla reakcji katalizowanych przez Fe w ilości 0,5 ppm — dla Li 144 min, dla Na 5 min, dla K 2,5 min [13]. Obecność jonu amidkowego w mieszaninie reakcyjnej jest zwykle niepożądana, gdyż może on powodować reakcje uboczne, np. reakcje izomeryzacji. Aby przeciwdziałać temu, najlepiej zastosować lit, ponieważ jest najbardziej odporny na katalizowaną tymi metalami reakcję z amoniakiem oraz ze względu na to, że amidek litu jest gorzej rozpuszczalny niż amidek sodu czy potasu.

Istotny wpływ zarówno na efektywność, jak i na mechanizm redukcji Bircha ma rodzaj zastosowanego źródła protonów. W wypadku substratów łatwo poddających się redukcji, takich jak np. związki aromatyczne zawierające sprzężoną grupę karbonylową, sprzężony lub skumulowany pierścień aromatyczny, rolę donora protonów może spełniać amoniak. Gdy związkiem redukowanym jest benzen lub pochodna zawierająca grupy dezaktywujące, konieczna jest obecność donora protonów o bardziej kwasowym charakterze. Zwiększenie stężenia protonów powoduje wzrost szybkości wychwytywania tworzących się w bardzo małych ilościach anionorodników, a tym samym przesuwają równowagę reakcji w kierunku produktu (schemat 1). Najczęściej stosowanymi dodatkowymi źródłami protonów są alkohole (metylowy, etylowy, izopropylowy i *tert*-butylowy), rzadziej stosuje się wodę. Ich obecność jest szczególnie istotna w wypadku redukcji ketonów, gdyż przeciwdziała niepożądanym dimeryzacji tworzących się anionorodników. Przy dużych stężeniach dodatkowego donora protonów i przy wzroście jego kwasowości istotną rolę odgrywa kon-

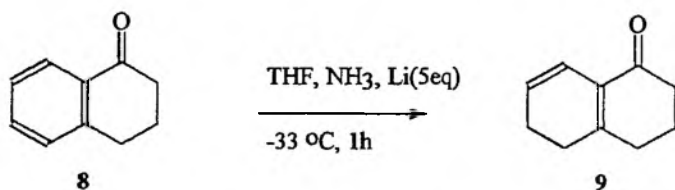
(*) wartości w nawiasach odnoszą się do wartości stałej szybkości reakcji wykonanej w obecności etanolu, którą przedstawiono jako wielokrotność stałej szybkości reakcji (równej 0,0015) dla redukcji wykonanej przy użyciu potasu. Wyrażenie na szybkość reakcji przedstawia się wzorem: $d(\text{C}_6\text{H}_6)/dt = k(\text{C}_6\text{H}_6)(\text{EtOH})$.

kurencyjna reakcja z metalem, co powoduje konieczność zwiększenia jego ilości w stosunku do substratu, aby przeprowadzić redukcję do końca.

Skład mieszaniny poreakcyjnej jest zależny od kolejności dodawania substratów, co realizuje się w praktyce na trzy sposoby:

- metal jest dodawany jako ostatni do mieszaniny substancji redukowanej, donora protonów i kosolwentu w amoniaku,
- do roztworu metalu w amoniaku jest dodawana mieszanina substratu, donora protonów i kosolwentu,
- donor protonów jest dodawany jako ostatni do mieszaniny metalu, substancji redukowanej i kosolwentu w amoniaku, co rozpoczyna reakcję, gdy amoniak nie jest wystarczająco silnym donorem protonów.

Wpływ kolejności dodawania reagentów na rodzaj tworzących się produktów ilustruje następujący przykład. Dodanie litu do roztworu α -tetralonu (**8**) w THF i NH_3 (-33°C) powoduje wytworzenie się m.in. 3,4,5,6-tetrahydro-1-(2*H*)-naftalenonu (**9**), w ilości 22%, ciekawego pod względem syntetycznym produktu (schemat 7). Wykonanie tej reakcji w tych samych warunkach, tylko z modyfikacją kolejności dodawania substratów tak, że α -tetralon w THF jest dodawany ostatni, sprawia, iż produkt ten powstaje w ilości zaledwie 1% [14].



Schemat 7

Czynniki, które powodują zatrzymanie redukcji przez deaktywację istniejących w roztworze karboanionów bądź też przez przereagowanie z nadmiarem metalu (tzw. czynniki gaszące) można podzielić na dwa rodzaje:

- substancje o charakterze kwasowym, jak alkohole, woda, stały NH_4Cl i jego nasycony roztwór, który jest najczęściej stosowany,
- substancje pobierające elektrony od reagentów, takie jak benzoesan sodu lub sprzężone dieny, po których dodaniu wprowadza się wodę lub wodny roztwór NH_4Cl i które protonują aniony.

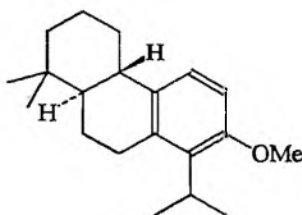
Przy prowadzeniu redukcji związków trudno rozpuszczalnych w amoniaku zwykle konieczne jest dodanie rozpuszczalników poprawiających rozpuszczalność, tzw. kosolwentów. Najczęściej stosowanymi kosolwentami są: tetrahydrofuran i eter dietylowy, rzadziej dioksan, 1,2-dimetoksyetan i eter naftowy.

Redukcję Bircha wykonuje się najczęściej w -33°C i -78°C . Są to: temperatura wrzenia amoniaku i temperatura łaźni aceton–stały CO_2 .

REDUKCJA BIRCHA ETERÓW AROMATYCZNYCH

Redukcja eterów aromatycznych ma duże znaczenie praktyczne, ponieważ jest łatwą i wydajną metodą otrzymywania eterów z grupą 1,4-cykloheksadienylową. Redukcja tego typu związków znalazła zastosowanie m.in. w syntezie steroidów [15], analogów prekocenów (związków hamujących wydzielanie hormonów juwenilnych u owadów) ze zredukowanym pierścieniem benzenowym [16], związków ze szkieletem cykloheptatrienu [17] i innych [3, 18].

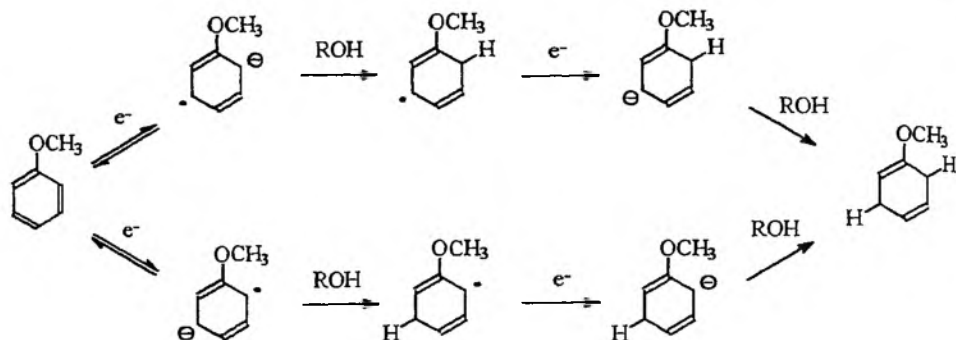
Etery aromatyczne są przykładami związków, które zawierają grupę deaktywującą je na redukcję metalami w ciekłym amoniaku. Zredukowanie ich jest jednak możliwe i wydajności są wysokie, gdy reakcję prowadzi się w obecności alkoholu. Redukcja tego typu układów zachodzi tym trudniej, im więcej grup elektronodonorowych znajduje się w pierścieniu i w skrajnych wypadkach związek może być całkowicie odporny na redukcję, jak w wypadku związku **10** (rys. 1) pomimo zastosowania 42 eq. litu i 47 eq. etanolu w ciekłym amoniaku. Zastosowanie jeszcze silniejszego medium redukującego, zawierającego 15 eq. litu w etylenodiaminie ogrzewanej do 100 °C powoduje jedynie usunięcie grupy metoksyłowej i daje odpowiedni fenol z wydajnością 52% [19].

**10**

Rys. 1

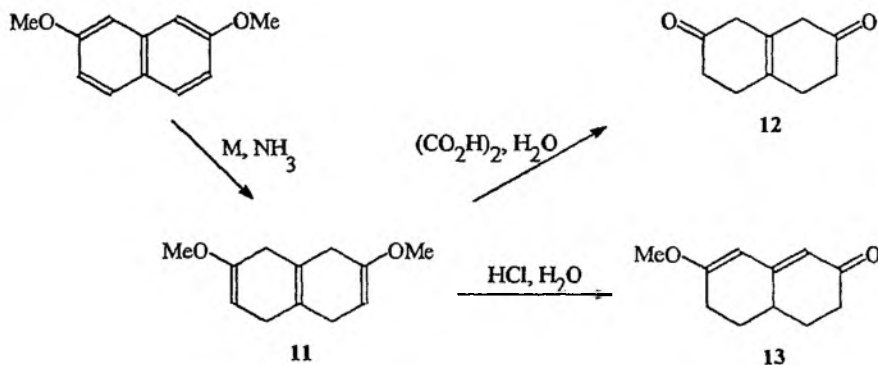
Pomimo tego, że redukcja anizolu, najprostszego eteru aromatycznego, została przeprowadzona już w 1953 r. przez Wildsa i Nelsona [20], mechanizm tej reakcji jest badany do dzisiaj. Najpełniejsze opracowanie, potwierdzone metodami kwantowomechanicznymi, chemicznymi, redukcją związków znaczonych deuterem i analizą składu procentowego zostało wykonane przez Zimmermana [21] i opublikowane w 1993 r. Oczywiście potwierdziło ono ogólnie przyjęty mechanizm redukcji (schemat 8), ale wykazało również, że w wypadku redukcji anizolu i podobnych układów jako pierwsza jest protonowana głównie pozycja *orto* w powstającym z substratu anionorodniku. Dalszy mechanizm reakcji polega na kolejnym pobraniu elektronu i protonu.

Powstające w wyniku redukcji etery enoli mają tendencję do odtwarzania pierścienia aromatycznego i dlatego używa się ich szybko do następnych reakcji lub przekształca przez hydrolizę w bardziej stabilne ketony. Roztwory wod-



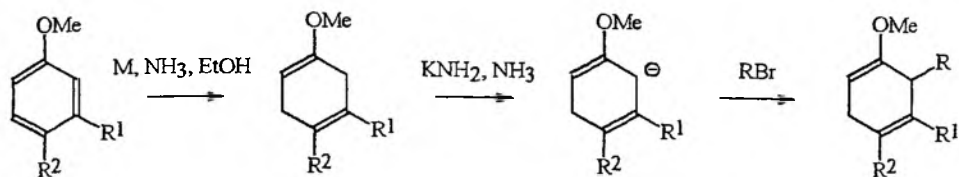
Schemat 8

ne kwasu octowego lub szczawiowego powodują łagodną hydrolizę funkcji enolowej i pozwalają zachować nie naruszone drugie wiązanie podwójne. Mocne kwasy, np. kwas solny, mogą powodować izomeryzację. Dobrym przykładem na poparcie tego stwierdzenia jest hydroliza (schemat 9) 2,7-dimetoksy-1,4,5,8-tetrahydronaftalenu (**11**). Gdy przeprowadza się ją za pomocą kwasu szczawiowego, to prowadzi ona do związku **12** z izolowanym układem wiązań podwójnych. Użycie mocnego kwasu, jakim jest kwas solny, powoduje izomeryzację do układu sprzężonego **13** [22].



Schemat 9

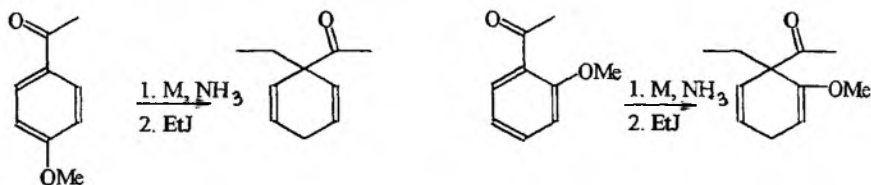
Bezpośrednio podczas redukcji Bircha nie można wykonać alkilowania eterów aromatycznych, które nie zawierają grup aktywujących. Można za to wykorzystać dość znaczną kwasowość atomu wodoru pomiędzy podwójnymi wiązaniami w sąsiedztwie grupy alkoksylowej w produktach redukcji tych eterów. W osobnej reakcji można wygenerować, np. za pomocą amidku potasu, karboanion i poddać go z dobrą wydajnością procesowi alkilowania [23] (schemat 10).



R¹, R² = H, alkil
R = alkil, Ar

Schemat 10

Reakcją, zwykle niepożądaną, która może towarzyszyć redukcji, jest rozszczepienie wiązania eterowego. Zachodzi ono szczególnie łatwo, gdy w pozycji *para* w stosunku do grupy alkoksylowej znajduje się grupa aktywująca, co ilustruje schemat 11 [24, 25].

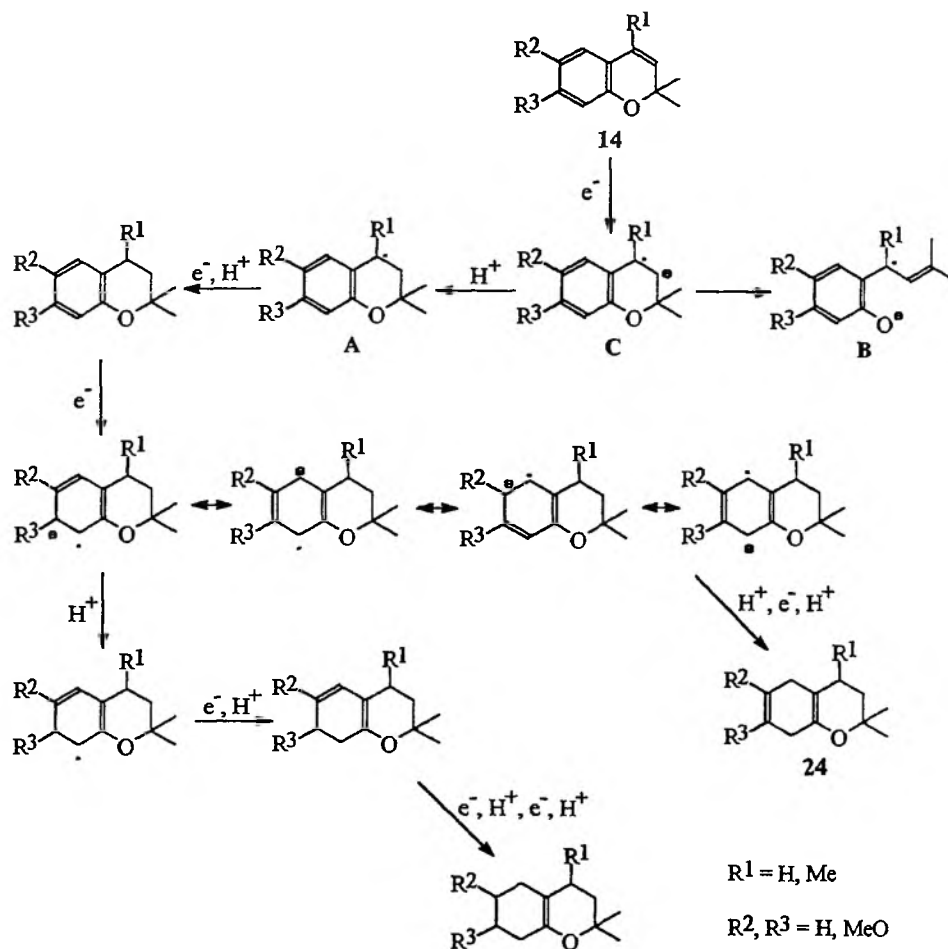


Schemat 11

Interesującą, m.in. pod względem badania mechanizmu redukcji Bircha, grupą związków dwufunkcyjnych (podwójne wiązanie i grupa alkilowa lub alkoksylowa) są 2,2-dimetylochromen i jego pochodne podstawione w pozycji 4 lub pierścieniu benzenowym (14, schematy 12 i 13) [8, 26]. Tworzące się produkty można podzielić na dwie grupy: pierwszą z zachowanym pierścieniem piranowym (prekursorem jest rodnik A), i drugą, do której należą fenole, wywodzące się z anionorodnika B. Wzajemny stosunek tych dwóch grup produktów jest określony na etapie nieodwracalnej reakcji protonowania anionorodnika C, tworzącego się po pobraniu elektronu od metalu. Im szybciej ona przebiega (o tym decyduje wzrost zawartości i kwasowości alkoholu), tym więcej produktów bicyklicznych obecnych jest w mieszaninie poreakcyjnej, produktów tworzących się kosztem fenoli podczas nieodwracalnej izomeryzacji. Dalszy mechanizm tej reakcji polega na kolejnym przyłączeniu elektronu i protonu do anionorodnika B (schemat 12) lub rodnika A (schemat 13) i następnie ewentualnej redukcji tak powstałych produktów.

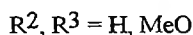
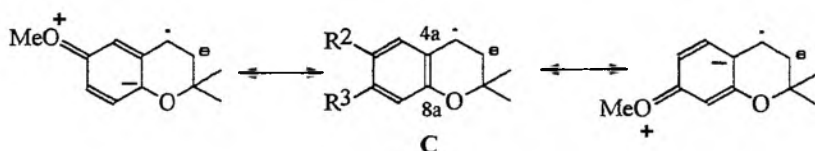
W redukcji tych związków produkty bicykliczne tworzyły się chętniej, gdy:

- stosowano alkohol jako dodatkowy donor protonów,
- zwiększono jego stężenie,



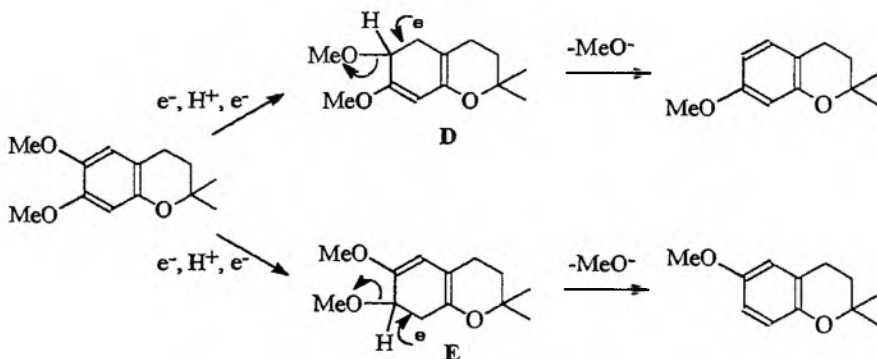
Schemat 13

nie. Grupa metoksyłowa w położeniu 6 powoduje bardzo wyraźny wzrost zawartości procentowej produktów bicyklicznych w mieszaninie poreakcyjnej. Gdy jest ona obecna w położeniu 7, jej wpływ jest zasadniczo odwrotny i w wypadku redukcji 7-metoksy-2,2-dimetylo-2*H*-chromenu prowadzi w dużej mierze do produktów fenolowych. Obecność dwóch grup metoksyłowych w położeniach 6 i 7 daje efekt pośredni i stosunek tych dwóch rodzajów produktów jest bardzo podobny do tego, jaki się obserwuje dla redukcji nie podstawionego 2,2-dimetylochromenu. Efekt ten można wytłumaczyć zwiększeniem gęstości elektronowej w położeniu 8a anionorodnika C, gdy grupa metoksyłowa jest w położeniu 6, co przeciwdziała otwarciu pierścienia piranowego (schemat 14). Zwiększenie gęstości elektronowej w położeniu 4a, gdy grupa metoksyłowa jest w położeniu 7, sprzyja jego przegrupowaniu do anionorodnika B.



Schemat 14

Obserwowana demetoksylacja podczas redukcji 6,7-dimetoksychromenu zachodzi dzięki możliwości protonowania anionorodnika (schemat 15), powstającego z pośredniego produktu reakcji, w pozycjach 6 i 7 (takie założenie należy także przyjąć, aby wytłumaczyć tworzenie się 3,4,5,6,7,8-heksahydro pochodnej podczas redukcji 2,2,4-trimetylochromenu, co zostało omówione we wstępie). Prowadzi to do anionów D i E. W tym wypadku nie następuje jednak dalsza redukcja jednego z wiązań podwójnych, gdyż istnieje możliwość od-szczepienia grupy metoksylowej. W ten sposób zostaje odtworzony pierścień aromatyczny, co jest siłą napędową reakcji.

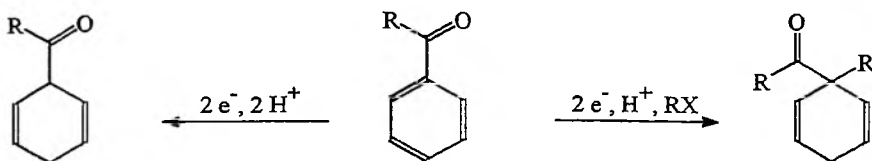


Schemat 15

REDUKCJA BIRCHA KETONÓW AROMATYCZNYCH

Grupa karbonylowa, sprzężona z pierścieniem aromatycznym, silnie aktywuje go na redukcję Bircha. Aromatyczne ketony, kwasy, estry, amidy można poddać redukcji i reduktywnej alkilacji bez naruszenia grup karbonylowych (schemat 16).

Jednak w wypadku ketonów fenylowych ($R = \text{alkil, aryl}$, schemat 16) oprócz redukcji pierścienia aromatycznego obserwuje się zwykle redukcję grupy karbonylowej lub też te dwa procesy jednocześnie.

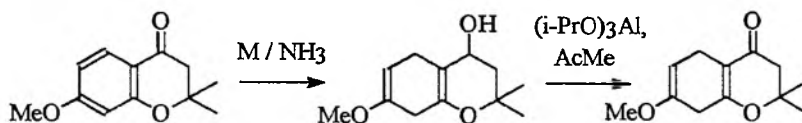


Schemat 16

Całkowite zachowanie grupy $C=O$ w pozycji benzylovej jest możliwe dla pochodnych zawierających grupę dezaktywującą, np. alkoksylową, zwłaszcza w pozycji *orto* lub *para*. Niektórzy badacze próbowali zabezpieczać grupę karbonylową pod postacią ketalu [27] lub *N,N*-dimetyloimidazoliny [28], ale nie zawsze daje to pożądane rezultaty. W niektórych wypadkach zabezpieczenie grupy karbonylovej pod postacią acetalu preferuje wręcz jej całkowitą redukcję do grupy metylenowej.

2,2-Dimetylochromanon-4 jest związkiem, który podczas redukcji w obecności alkoholu daje mieszaninę produktów, stanowiących nie tylko produkty całkowitej redukcji grupy karbonylovej, ale też jej częściowej redukcji lub redukcji tylko pierścienia aromatycznego (dokładniejszy opis znajduje się w dalszej części tego artykułu, odnoszącej się do redukcji tego ketonu). Przeprowadzenie redukcji ketalu etylenowego tego ketonu prowadzi wyłącznie do 2,2-dimetylochromanu i do produktów jego dalszej redukcji, jeśli użyje się nadmiaru metalu [30].

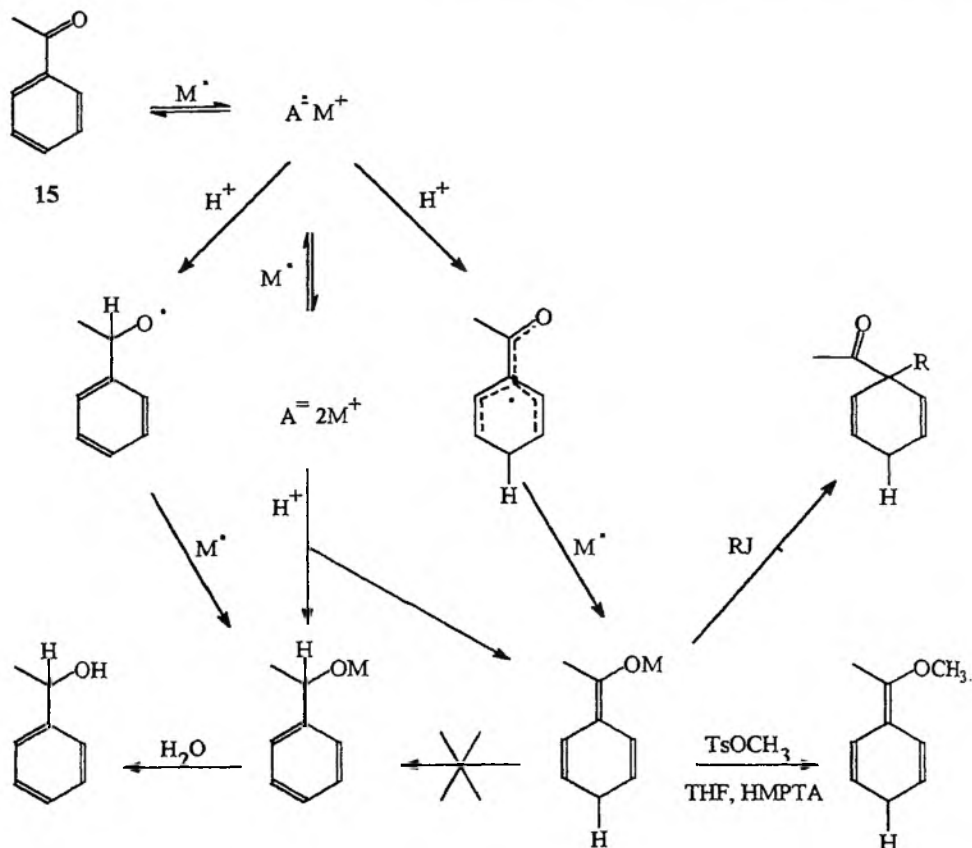
Zachowanie funkcji tlenowej pod postacią grupy hydroksylowej pozwala na łatwe odtworzenie grupy karbonylovej za pomocą utlenienia Oppenauera. W poniższym przykładzie (schemat 17) powstający podczas redukcji Bircha alkohol utleniono do α,β -nienasyconego ketonu za pomocą triizopropanolanu glinu w acetonie [16].



Schemat 17

Narisada [24] podał mechanizm redukcji i reduktywnej alkilacji (schemat 18) acetofenonu **15**, mechanizm, który wydaje się adekwatny do opisu redukcji Bircha innych tego typu układów.

Łatwość redukcji grupy karbonylovej zależy także od warunków prowadzenia procesu. Przykładowo α -tetralon jest redukowany w 100% do tetralolu, gdy jako czynnik gaszący zastosuje się benzoesan sodu. Jeśli natomiast do gaszenia użyje się stałego NH_4Cl , to prawie wyłącznym produktem jest tetralina (98%) [5]. Całkowita redukcja zachodzi łatwiej, gdy używa się litu (w porównaniu z sodem) oraz gdy jest katalizowana przez takie metale, jak Co i Al [31].



Schemat 18

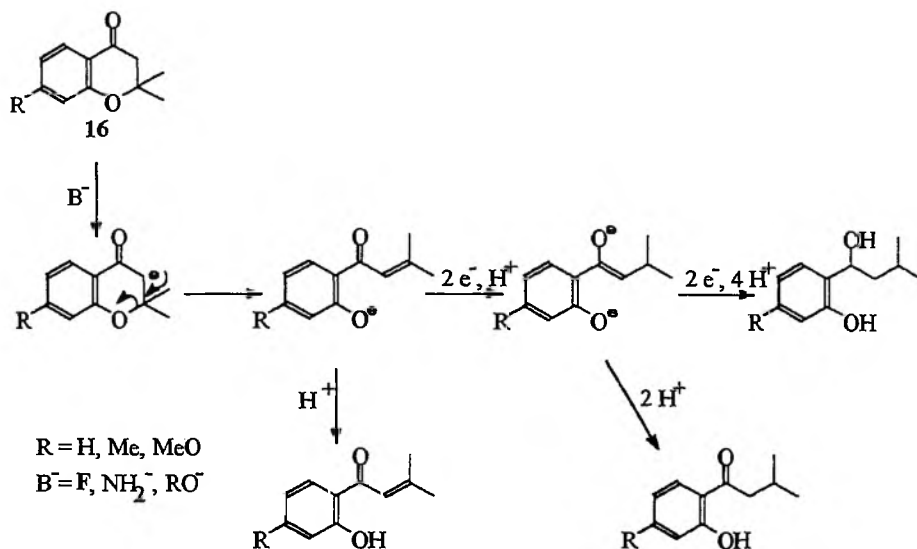
Redukcja ketonów do alkoholi, w wielu wypadkach, wymaga obecności dodatkowego donora protonów, gdyż wykonanie jej bez niego powoduje, że dominującą rolę zaczyna odgrywać dimeryzacja, zwłaszcza gdy reakcję prowadzi się w $-78^{\circ}C$ z użyciem litu.

W grupie redukowanych dwufunkcyjnych aromatycznych ketonów (druga grupa to alkoksył lub alkil), ciekawymi związkami pod względem badania mechanizmu redukcji Bircha są chromanony z grupą karbonylową w położeniu 4 i ich pochodne [32]. Produkty, jakie się tworzą, zależą nie tylko od budowy substratów, ale także od warunków prowadzenia redukcji.

Podczas redukcji pochodnych chromanonu-4 (16) można zaobserwować tworzenie się dwóch grup związków: fenoli (schemat 19) i produktów bicyklicznych (schematy 20 i 21). Skład procentowy mieszaniny poreakcyjnej zależy od warunków prowadzenia redukcji. Podobnie jak w wypadku redukcji chromonów, zwiększając ilość alkoholu, najlepiej metylowego jako donora protonów, zwiększa się ilość produktów bicyklicznych w mieszaninie poreakcyjnej. Obserwuje się także odchodzenie grupy metoksyłowej w położeniu 7.

Interesującym wynikiem jest zaobserwowana zależność między rodzajem tworzącego się produktu a zdolnością do oddawania elektronów przez podstawnik w pozycji 7 (H, Me, MeO). Jeśli jest to grupa metoksylova, w mieszaninie poreakcyjnej dominują związki ze zredukowanym pierścieniem benzenowym i częściowo zredukowaną grupą karbonylową, podczas gdy w tych samych warunkach, w reakcji nie podstawionego chromanonu, tworzą się produkty całkowitej redukcji grupy karbonylowej i redukcji pierścienia benzenowego oraz redukcji tylko pierścienia benzenowego. Wpływ grupy metylowej na przebieg reakcji jest pośredni między wpływem grupy metoksylova a atomu wodoru.

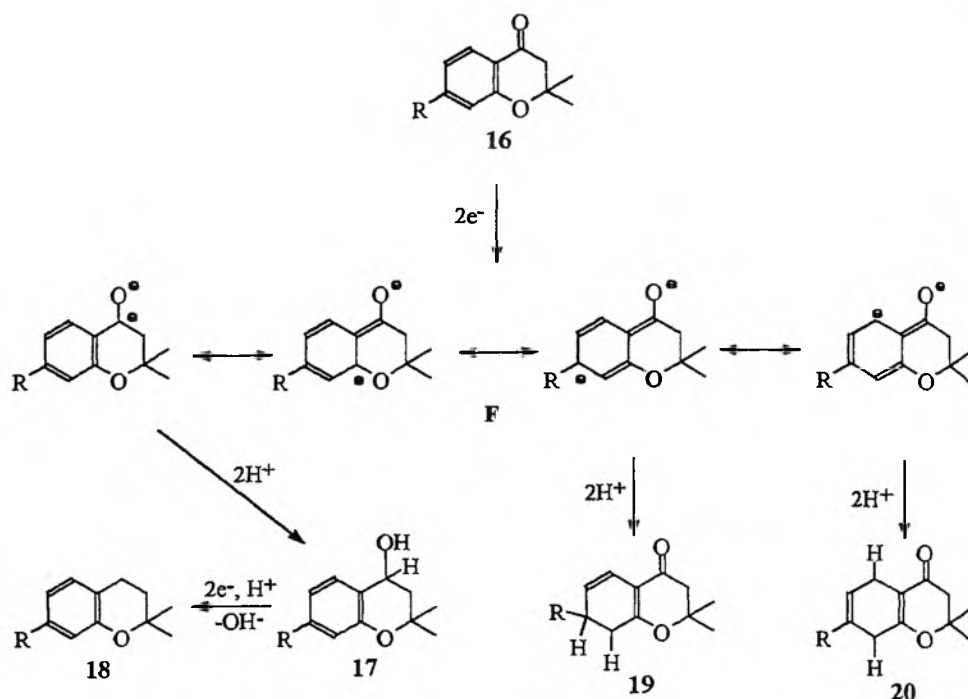
Tworzenie się produktów fenolowych jest spowodowane przegrupowaniem anionu enolanowego tworzącego się z substratu pod wpływem mocnych zasad obecnych w środowisku reakcji zwłaszcza podczas prowadzenia redukcji bez dodatkowego donora protonów (schemat 19).



Schemat 19

Schemat 20 przedstawia tworzenie się produktów bicyklicznych, w warunkach bez donora protonów, kiedy to należy założyć powstawanie dianionu *F*, który w zależności od miejsca protonowania daje produkt częściowej redukcji grupy karbonylowej (17) i w końcu produkt całkowitej redukcji grupy karbonylowej (18) oraz produkty redukcji pierścienia benzenowego (19 i 20).

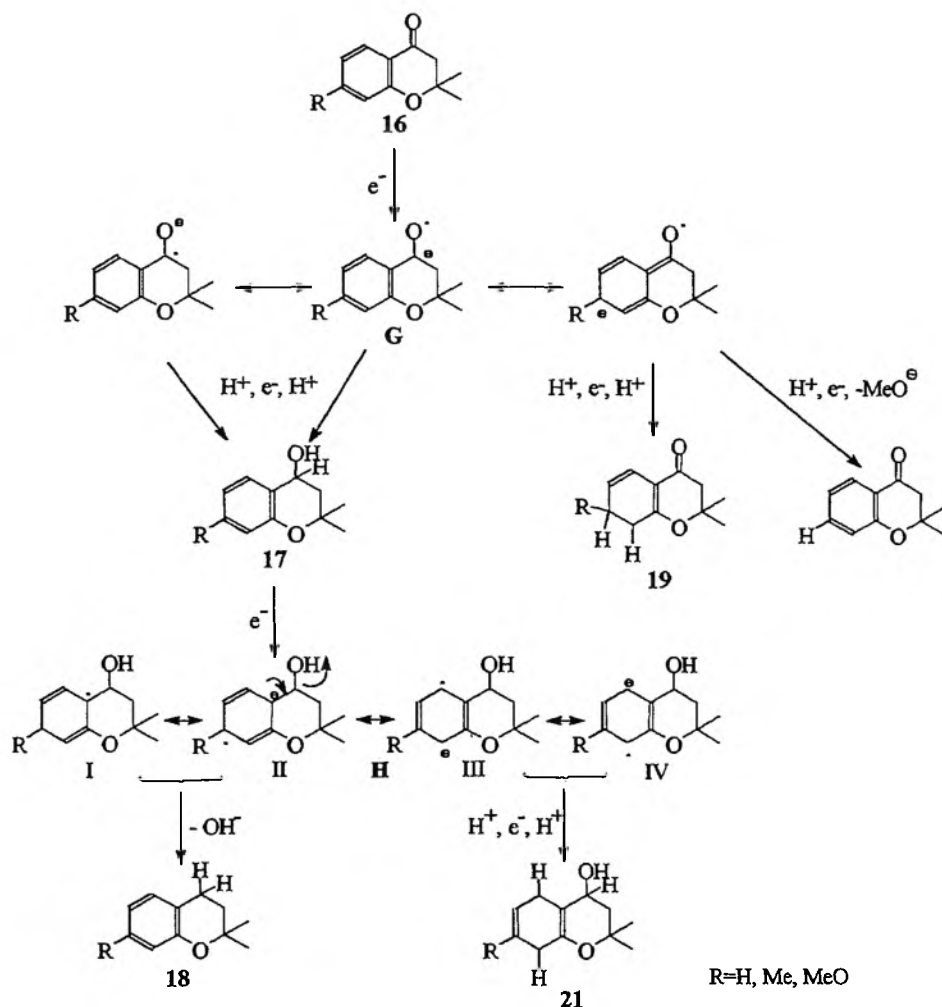
Kiedy w mieszaninie reakcyjnej obecny jest alkohol, bardziej prawdopodobne jest protonowanie anionorodnika *G* niż przyjęcie następnego elektronu (schemat 21). Gdy protonowanie następuje na atomach grupy karbonylowej, tworzy się alkohol 17, z którego powstaje następnie produkt całkowitej redukcji grupy karbonylowej (18) i produkt częściowej redukcji pierścienia benzeno-



Schemat 20

wego z zachowaną grupą hydroksylową (21). Gdy R w anionorodniku H jest grupą metoksyową, to trwalsze są struktury rezonansowe III i IV, co prowadzi do zachowania grupy hydroksylowej i w końcu do produktu 21. Gdy R jest wodorem, to trwalsze są struktury mezomeryczne I i II, prowadzi to do usunięcia grupy hydroksylowej, co daje produkt 18. Protonowanie w pierścieniu benzenowym prowadzi do sprzężonych dienów (19), gdy R jest wodorem lub grupą metylową lub gdy następuje odszczepienie grupy metoksyłowej.

Redukcja kumaryny i 4-metylokumaryny [8] litem lub sodem (5 eq) w $-78^\circ C$, w obecności alkoholu *t*-butylowego lub etylowego, prowadzi do 2-(3-hydroksypropylo)fenolu lub 2-(3-hydroksypropylo)fenolu w ilości odpowiednio 90% i 84%. Redukcja 4-metylokumaryny, bez dodatkowego donora protonów, 5 eq. sodu, w $33^\circ C$, dostarcza skomplikowanej mieszaniny produktów, z których udało się wyizolować 3-(2-hydroksyfenylo)butyroamid, jako główny produkt, w ilości 17% w stosunku do wyjściowej 4-metylokumaryny. W tym wypadku nie stwierdza się obecności w mieszaninie poreakcyjnej hydroksyfenolu.



Schemat 21

Tworzenie się produktów z nie zredukowanym pierścieniem benzenowym sugeruje, że pierwszy elektron atakuje styrenowe wiązanie podwójne i że tworzący się anionorodnik jest termodynamicznie faworyzowany ze względu na stabilizację nie tylko przez pierścień benzenowy, ale także przez grupę karbonylową. Chociaż nie izolowano 3,4-dihydrokumaryn, jako produktów przeprowadzonych eksperymentów, to wydaje się, że sekwencja przyłączenia protonu, elektronu i protonu do anionorodnika prowadzi do tego produktu. Laktony mogą być wtedy redukowane w obecności alkoholu, podobnie jak estry [33], do odpowiednich fenoli. Amid tworzony jest w wyniku amonolizy laktonu.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] R. G. Harvey, *Synthesis*, 1970, 161.
- [2] A. J. Birch, G. Subba Rao, *Advances in Organic Chemistry, Methods and Results*, E. C. Taylor (red.), Wiley-Interscience Publishers, New York 1972, 8, 1.
- [3] J. M. Hook, L. N. Mander, *Natural Prod. Rep.*, 1986, 3, 35.
- [4] P. W. Rabideau, *Tetrahedron*, 1989, 45, 1579.
- [5] P. W. Rabideau, Z. Marcinów, *Organic Reactions*, 1992, 42, 1.
- [6] S. Sinclair, W. L. Jorgensen, *J. Org. Chem.*, 1994, 59, 762.
- [7] M. C. Gossel, M. J. Perkins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1975, 1544.
- [8] M. Anioł, P. Lusiak, C. Wawrzeńczyk, *Heterocycles*, 1994, 38, 991.
- [9] H. Balli, *Methoden der Organischen Chemie*, E. Müller (red.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972, 599.
- [10] H. O. House, R. W. Giese, K. Kronberger, J. P. Kaplan, J. P. Simeone, *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, 92, 2800.
- [11] A. L. Wilds, N. A. Nelson, *ibid.*, 1956, 75, 5360.
- [12] A. P. Krapcho, A. A. Bother, *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, 81, 3658.
- [13] H. L. Dryden, Jr., G. M. Webber, R. R. Burtner, J. A. Cella, *J. Org. Chem.*, 1961, 26, 3237.
- [14] Z. Marcinów, P. W. Rabideau, *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 2117.
- [15] H. L. Dryden Jr., *Organic Reaction in Steroid Chemistry*, J. Fried, J. A. Edwards (red.), Van Nostrand Reinhold Company, 1972, 1.
- [16] M. Anioł, *Redukcja chromenów i chromanonów metalami w ciekłym amoniaku*, praca doktorska, Akademia Rolnicza we Wrocławiu, 1996.
- [17] O. L. Chapman, P. Fitton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, 83, 1005.
- [18] J. A. Marshall, R. E. Conrow, *ibid.*, 1983, 105, 5679.
- [19] C. R. Bennett, R. C. Cambie, *Tetrahedron*, 1966, 22, 2845.
- [20] A. L. Wilds, N. A. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, 75, 5360.
- [21] H. E. Zimmerman, P. A. Wang, *ibid.*, 1993 115, 2205.
- [22] P. Radlick, *J. Org. Chem.*, 1965, 30, 3208.
- [23] K. Pramod, H. Ramanathan, G. S. Subba Rao, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1983, 7.
- [24] M. Narisada, F. Watanabe, *J. Org. Chem.*, 1973, 38, 3887.
- [25] A. Chatterjee, S. R. Raychaudhuri, S. K. Chatterjee, *Tetrahedron*, 1981, 37, 3653.
- [26] M. Anioł, C. Wawrzeńczyk, *Heterocycles*, 1994, 38, 2655.
- [27] K. S. J. Stapleford, *Synth. Commun.*, 1982, 23, 651.
- [28] A. J. Birch, K. P. Dastur, *Aust. J. Chem.*, 1973, 26, 1363.
- [29] A. A. Akhrem, J. G. Reshetova, Y. A. Titov, *Birch Reduction of Aromatic Compounds*, Plenum Press, London 1972.
- [30] Nie opublikowany wynik autora.
- [31] S. S. Hall, S. D. Lipsky, F. J. McEnroe, A. P. Bartels, *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 2588.
- [32] M. Anioł, C. Wawrzeńczyk, *Heterocycles*, 1997, 45, 1069.
- [33] H. W. Pinnick, E. Fernandez, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 44, 2808.

**REKONSTRUKCJA POWIERZCHNI ŚCIANY (100)
MONOKRYSTAŁU ZŁOTA
W ŚRODOWISKU ELEKTROCHEMICZNYM**
THE SURFACE RECONSTRUCTION OF (100) FACE
OF GOLD SINGLE CRYSTAL
IN ELECTROCHEMICAL ENVIRONMENT

Piotr Skołodą

*Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet im. A. Mickiewicza,
ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań*

Abstract

Wprowadzenie

Rekonstrukcja powierzchni w próżni

Zjawisko rekonstrukcji na granicy faz Au(100)/roztwór elektrolitu

1. Metody otrzymywania zrekonstruowanej powierzchni na ścianie Au(100)
2. Stabilność zrekonstruowanej powierzchni w środowisku elektrochemicznym
3. Rekonstrukcja powierzchni spowodowana ładunkiem ujemnym
4. Kinetyka i mechanizm powierzchniowego przejścia strukturalnego:
 - 4.1. Au(100)[(hex) \Rightarrow (1x1)]
 - 4.2. Au(100)[(1x1) \Rightarrow (hex)]

Zakończenie

Piśmiennictwo cytowane

ABSTRACT

The low-index single crystal surfaces of gold and platinum are known to reconstruct under ultra-high-vacuum conditions [1, 2]. It has been demonstrated that many of these reconstruction phenomena can also be observed for the metal surface in contact with an electrolyte [6, 17]. The data presented will focus on the surface reconstruction of Au(100) electrode in view of the results of recent electrochemical studies. We shall describe the preparation and the conditions under which Au(100)-(hex) surface is stable in solution. Flame annealed Au(100) surface is reconstructed and it is demonstrated under what conditions this initial (thermally induced) reconstruction is preserved during and after the contact with an electrolyte [18, 19].

The so-called charge-induced reconstruction [27] and its influence on electrochemical adsorption reactions [30] is presented. The kinetics studies of surface structural transition due to charge-induced reconstruction or anion-induced lifting of the reconstruction are discussed in some detail. Finally, the role of the surface charge and the coverage of the adsorbate in the lifting of the reconstruction of Au(100) surface is briefly discussed [39, 40].

WPROWADZENIE

Zastosowanie w fizyce powierzchni nowych technik badawczych, a w szczególności dyfrakcji powolnych elektronów (LEED) [1, 2], do badań monokrystałów pozwoliło w niektórych wypadkach dostrzec, że rozmieszczenie atomów w płaszczyźnie powierzchniowej jest inne, niż wynikałoby to z położenia atomów leżących na kolejnych, głębiej położonych płaszczyznach. Wy tłumaczono to działaniem nie skompensowanych i niesymetrycznych sił na atomy powierzchniowe, w wyniku czego następuje ich przesunięcie (niekiedy na znaczne odległości) w celu obniżenia energii powierzchniowej [3]. Ta zmiana położenia atomów powierzchniowych w stosunku do atomów leżących na płaszczyznach w głębi kryształu i mających położenie charakterystyczne dla danego układu krystalograficznego została nazwana rekonstrukcją powierzchni.

Zjawisko rekonstrukcji stało się również w ostatnich latach przedmiotem intensywnych badań elektrochemicznych. Były one poprzedzone kilkuletnimi pracami najpierw nad uzyskaniem czystej i dobrze zdefiniowanej w skali atomowej powierzchni, a później nad związkiem między krystalograficzną strukturą powierzchni elektrody a podstawowymi procesami elektrochemicznymi [4]. Na pierwszą publikację poświęconą zjawisku rekonstrukcji na granicy faz metal/elektrolit trzeba było czekać do 1982 r., kiedy to ukazała się praca A. Hamelin [5], w której autorka tłumaczyła rekonstrukcją powierzchni zmiany w cyklicznych voltamogramach i krzywych pojemnościowych zarejestrowanych na niektórych ścianach monokrystałów złota. Jednakże dopiero wykorzystanie (oprócz metod elektrochemicznych) innych technik pomiarowych, np. spektroskopii odbiciowej lub LEED, wykazało, że powierzchnia elektrody monokrystalicznej będącej w kontakcie z roztworem elektrolitu może ulegać rekonstrukcji. Pierwszym, który tego dokonał na przykładzie elektrody Pt(110), był Yeager wraz ze współpracownikami [6]. W ostatnich latach dzięki zastosowaniu dwóch metod *in situ*, tj. skaningowego mikroskopu tunelowego (STM) [7] oraz powierzchniowej dyfrakcji promieniowania X [8] uzyskano jeszcze bardziej przekonujące dowody na występowanie tego zjawiska w środowisku elektrochemicznym. Dzisiaj nad tym problemem pracuje się przy wykorzystaniu wielu różnych technik badawczych w kilku czołowych laboratoriach elektrochemicznych na świecie. Tak znaczne zainteresowanie rekonstrukcją powierzchni spowodowane jest dużym wpływem, jaki wywiera ona na strukturę podwójnej warstwy elektrycznej (pwe), czego wyrazem jest m.in. fakt przesunięcia potencjału ładunku zerowego (płz), oraz jej wpływem na przebieg reakcji elektrodowych.

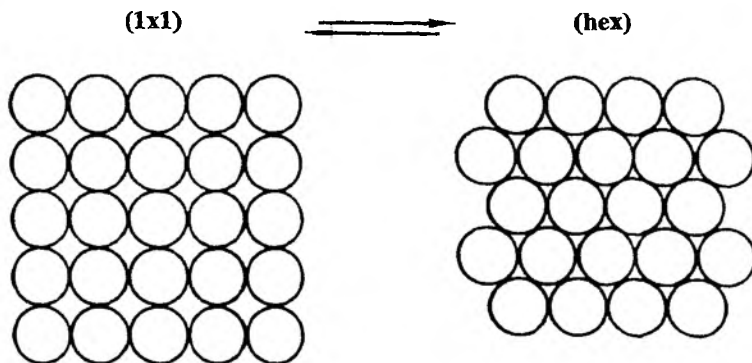
W tej pracy skoncentruję się na opisie zjawiska rekonstrukcji powierzchni na przykładzie ściany (100) monokrystału złota, będącej w kontakcie z roztworem elektrolitu. Wybór tej ściany został podyktowany głównie istnieniem bogatego materiału doświadczalnego, umożliwiającego w miarę pełną charakterystykę tego zjawiska. Nagromadzenie, w stosunkowo krótkim czasie, tak

znaczej ilości danych eksperymentalnych stało się możliwe dzięki postępującemu równolegle rozwojowi wielu nowych metod badawczych. Niniejszy artykuł będzie jednak w dużej mierze przedstawiał osiągnięcia, które uzyskano klasycznymi metodami elektrochemicznymi. Więcej informacji na ten temat, uzyskanych za pomocą technik nieelektrochemicznych, można znaleźć w innych pracach przeglądowych [7, 9–10].

REKONSTRUKCJA POWIERZCHNI W PRÓŻNI

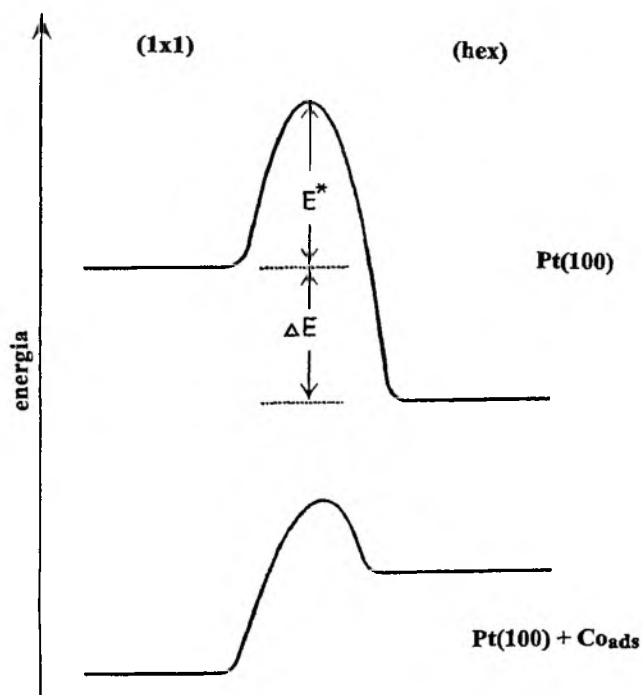
Zanim rozpoczęto badania rekonstrukcji powierzchni w środowisku elektrochemicznym, dość znaczną wiedzę na jej temat zgromadzili fizycy, którzy badali to zjawisko w ultrawysokiej próżni głównie za pomocą LEED. Warto więc w kilku zdaniach przedstawić te wiadomości, które stały się szczególnie przydatne przy interpretacji wyników, gdy próżnię zastąpiono roztworem elektrolitu.

W próżni proces rekonstrukcji najczęściej był badany na ścianach o najniższych wskaźnikach Millera, a zwłaszcza na ścianie (100) platyny i złota [2, 11]. Metale te mają budowę regularną ściennie centrowaną. W tym układzie krystalograficznym strukturę ściany (100) można przedstawić tak jak to pokazano na rys. 1 po stronie lewej. Pod wpływem wysokiej temperatury dochodzi do rekonstrukcji powierzchni, w wyniku której uzyskuje ona strukturę heksagonalną (w rzeczywistości jednak powstały układ atomów nie jest idealnie heksagonalny z powodu oddziaływania z niżej leżącą warstwą) pokazaną na rys. 1 po stronie prawej. Jak widać z rys. 1, powierzchnia zrekonstruowana lub krócej (hex) ma nie tylko inną symetrię, ale znacznie, bo o ok. 24%, większą gęstość atomową w porównaniu z powierzchnią nie zrekonstruowaną, oznaczaną z kolei symbolem (1x1). Warto jeszcze zaznaczyć, że w wyniku rekonstrukcji powierzchnia ściany Au(100) uzyskała strukturę podobną do ściany Au(111).



Rys. 1. Kulkowy model struktury powierzchni nie zrekonstruowanej i zrekonstruowanej ściany (100) układu regularnego ściennie centrowanego

Stabilność powierzchni (hex) może zostać zakłócona adsorpcją atomów lub cząsteczek [12, 13], pod wpływem której dochodzi do ponownego utworzenia nie zrekonstruowanej powierzchni. Następuje to wtedy, gdy adsorpcja jest energetycznie korzystniejsza na powierzchni (1x1). Wówczas różnica między ciepłami adsorpcji na powierzchni (hex) i (1x1) może zrekompensować obniżenie energii powierzchniowej spowodowane rekonstrukcją. Ilustracją tych rozważań jest diagram energetyczny przedstawiony na rys. 2, na którym ukazano zmiany energetyczne towarzyszące: (i) powstaniu pod wpływem wysokiej temperatury zrekonstruowanej powierzchni (100) platyny (górna część rysunku) oraz (ii) zanikowi rekonstrukcji pod wpływem adsorpcji CO [13] (dolna część rysunku). Jak widać z rysunku, pomimo że zrekonstruowana powierzchnia jest bardziej stabilna termodynamicznie od nie zrekonstruowanej, to jednak wystąpienie procesu rekonstrukcji w temperaturze pokojowej jest niemożliwe z powodu bariery aktywacyjnej. Występowanie tej bariery aktywacyjnej (czasami bardzo wysokiej) wynika nie tylko z konieczności zerwania istniejących wiązań, ale również przesunięcia (czasami na znaczne odległości) atomów powierzchniowych. Do pokonania tej bariery wystarczy, co jest powszechnie praktykowanym sposobem w technikach pracy w wysokiej próżni, wypróżnienie monokrystału.



Rys. 2. Zmiany energii towarzyszące powstaniu pod wpływem wysokiej temperatury zrekonstruowanej powierzchni na ścianie (100) platyny oraz zanikowi rekonstrukcji pod wpływem adsorpcji CO. $\Delta E \approx 10 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$; $E^* \approx 23 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ [13]

Warto wspomnieć jeszcze o drugim, poza adsorpcją, czynnikiem odgrywającym istotną rolę w procesie rekonstrukcji, a mianowicie o ładunku elektrycznym. Okazało się bowiem [14, 15], że osadzenie metali alkalicznych (służących jako donory ładunku) na ścianie (110) takich metali, jak Ag czy Cu powodowało zmiany w strukturze tej ściany.

ZJAWISKO REKONSTRUKCJI NA GRANICY FAZ Au(100)/ROZTWÓR ELEKTROLITU

1. METODY OTRZYMYWANIA ZREKONSTRUOWANEJ POWIERZCHNI NA ŚCIANIE Au(100)

Aby otrzymać zrekonstruowaną powierzchnię na elektrodzie Au(100), można zastosować dwie metody. Pierwsza metoda jest w swojej istocie bardzo podobna do tej, jaką stosowano wcześniej w badaniach prowadzonych w środowisku wysokiej próżni. W elektrochemii metoda ta została jeszcze bardziej uproszczona i ogranicza się do wyprażenia monokryształu w palniku gazowym, a następnie po krótkim ochłodzeniu w powietrzu oraz w wodzie destylowanej o dużej oporności właściwej (przynajmniej 18 M Ω /cm) przeniesiona (pod osłoną kropli tej wody) do naczynka elektrolitycznego [16]. Istotne jest przy tym, aby kontakt z elektrolitem miał miejsce przy potencjale na tyle ujemnym, aby uniknąć znacznej adsorpcji jonów lub cząsteczek organicznych mogącej spowodować zanik struktury (hex) na powierzchni.

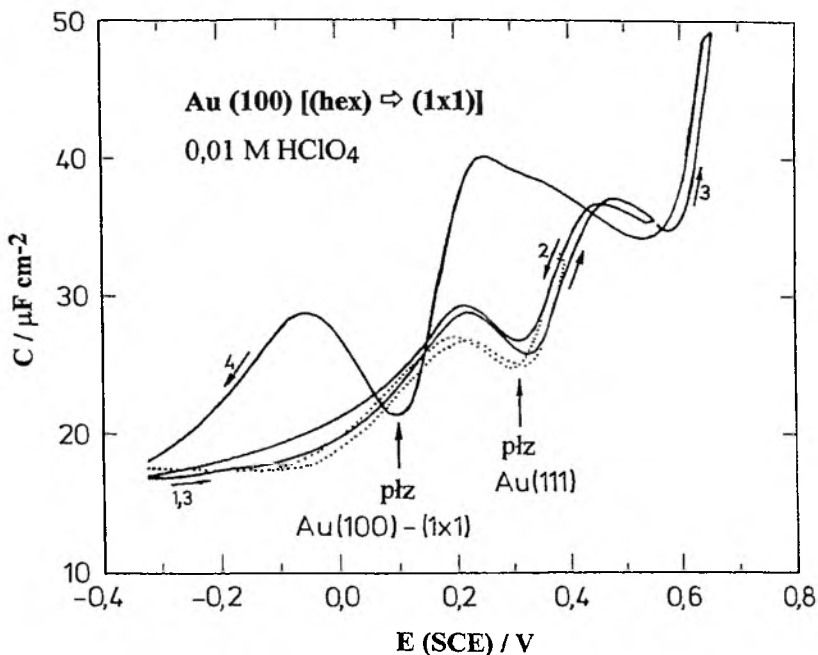
Druga metoda polega na polaryzowaniu ujemnym potencjałem elektrody Au(100) będącej w kontakcie z roztworem elektrolitu. W wyniku działania ujemnego potencjału (lub bardziej precyzyjnie ujemnego ładunku powierzchniowego) bariera aktywacyjna ulega zmniejszeniu w stopniu umożliwiającym powstanie zrekonstruowanej powierzchni w temperaturze pokojowej.

2. STABILNOŚĆ ZREKONSTRUOWANEJ POWIERZCHNI W ŚRODOWISKU ELEKTROCHEMICZNYM

Pod koniec lat osiemdziesiątych za pomocą LEED [17], spektroskopii odbiciowej [18] i RHEED [19] wykazano, że struktura (hex) na powierzchni elektrody Au(100) jest stabilna również w kontakcie z roztworem elektrolitu. Rozpoczęto wówczas systematyczne badania zjawiska rekonstrukcji metodami elektrochemicznymi. Jedną z nich jest pomiar pojemności różniczkowej (C) pwe. Zostało to ukazane na rys. 3(*), gdzie przedstawiono krzywe pojemności

(*) Na prezentowanych w pracach rysunkach pojemność pwe oraz prąd zostały przeliczone na powierzchnię geometryczną elektrody, potencjał jest podany natomiast w stosunku do nasyczonej elektrody kalomelowej (SCE).

ciowe pwe utworzonej na zrekonstruowanej powierzchni ściany Au(100) w zakresie potencjałów ograniczonym wartością $+0,55$ V od strony dodatniej (krzywe 1 i 2) oraz po jej przekroczeniu do $+0,65$ V (krzywe 3 i 4), gdzie elektrolitem był $0,01$ M HClO_4 . Warto zauważyć, że każda z tych krzywych ma tzw. minimum dyfuzyjne wskazujące na płz. Jak widać z rysunku, zmiana kierunku nakładanego potencjału ma niewielki wpływ na przebieg krzywych $C(E)$ tylko wtedy, gdy potencjał od strony dodatniej nie przekroczy wartości $+0,55$ V. Z kolei rozszerzenie zakresu potencjałów do ok. $+0,65$ V powoduje, że krzywa pojemnościowa rejestrowana w kierunku potencjałów ujemnych zmienia znacznie swój przebieg, któremu towarzyszy przesunięcie minimum. Tę dramatyczną zmianę kształtu krzywej pojemnościowej spowodowała reorganizacja struktury powierzchni elektrody. Przy bardziej dodatnich potencjałach doszło bowiem, pod wpływem adsorpcji anionów i ładunku elektrody, do przemiany powierzchni zrekonstruowanej w niezrekonstruowaną, czyli do powierzchniowego przejścia strukturalnego $\text{Au}(100)[(\text{hex}) \Rightarrow (1 \times 1)]$. Jak wynika z przesunięcia minimum na krzywej pojemnościowej, temu przejściu towarzyszy znaczne, bo o ok. $0,220$ V przesunięcie płz w kierunku wartości ujemnych. Dodatkowo na rysunku wykreślono krzywą pojemnościową, która została zarejestrowana dla ściany (111) monokrystału złota. Uderzające podobieństwo między tą krzywą a krzywymi pojemnościowymi uzyskanymi na $\text{Au}(100)\text{-(hex)}$,



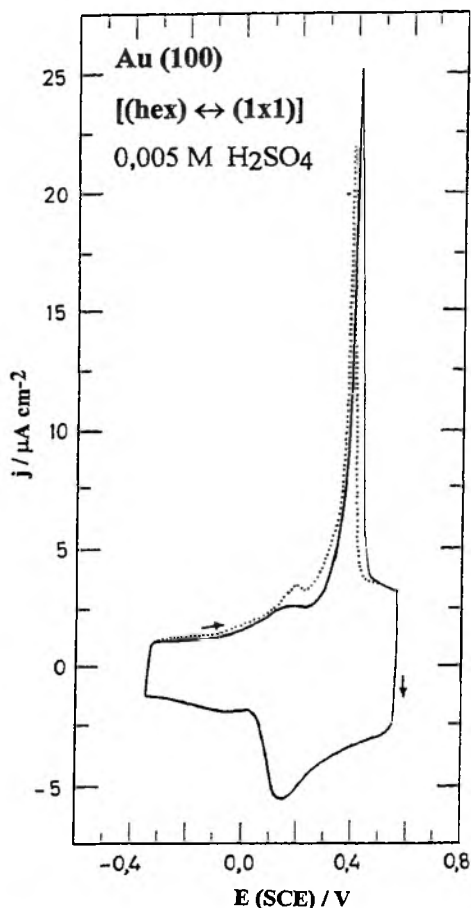
Rys. 3. Zależność pojemności różniczkowej pwe utworzonej na $\text{Au}(100)\text{-(hex)}$ – krzywa ciągła 1,2,3 oraz na $\text{Au}(100)\text{-(1x1)}$ – krzywa 4 od potencjału w $0,01$ M HClO_4 . Krzywa kropkowana została zarejestrowana na $\text{Au}(111)$ [18]

a zwłaszcza prawie identyczna wartość potencjałów, przy których występują minima, potwierdzają na drodze elektrochemicznej, że struktury powierzchni obu tych elektrod są prawie jednakowe.

W badaniach zjawiska rekonstrukcji bardzo pożyteczna okazała się woltamperometria cykliczna, pozwalająca charakteryzować to zjawisko od strony jakościowej i ilościowej. Metoda ta pozwala w prosty sposób określić zakres potencjałów, w którym stabilna jest powierzchnia (hex), poprzez wyznaczenie potencjału (E_T) powierzchniowego przejścia strukturalnego $\text{Au}(100)[(\text{hex}) \Rightarrow (1 \times 1)]$. Wykorzystuje się tutaj obecność pików prądowego na krzywej chronowoltamperometrycznej przy potencjale, w którym następuje proces reorganizacji powierzchni, a ściślej mówiąc w miejscu, gdzie proces ten zachodzi z największą szybkością. Taki pik powstaje w wyniku przepływu dodatkowego ładunku spowodowanego przesunięciem płz. Na rys. 4 ukazana jest krzywa chronowoltamperometryczna (linia ciągła) z widocznym pikiem prądowym, informującym o przekształceniu powierzchni $\text{Au}(100)$ -(hex) będącej w kontakcie z 0,005 M H_2SO_4 , która jest stabilna przy potencjałach mniej dodatnich od potencjału pików, w powierzchnię $\text{Au}(100)$ -(1x1). Gwoli ścisłości należy dodać, że powierzchnia nie zrekonstruowana staje się metastabilna, gdy przyłożony potencjał ponownie przyjmie wartości mniej dodatnie od E_T . Systematyczne badania [18, 19], w których wykorzystano metodę woltamperometrii cyklicznej, pozwoliły ustalić, że zakres potencjałów, w którym powierzchnia $\text{Au}(100)$ -(hex) jest stabilna, zmniejsza się wraz ze wzrostem zdolności adsorpcyjnej anionu (przy tym samym stężeniu) oraz ze wzrostem stężenia danego anionu w roztworze.

W latach późniejszych rozpoczęto prace nad wpływem struktury geometrycznej i elektrycznej jonów na zakres potencjałów, gdzie stabilna jest powierzchnia $\text{Au}(100)$ -(hex). Już w pierwszej pracy [20] opublikowanej na ten temat stwierdzono, że różne wartości E_T obserwuje się nawet w wypadku jonowych izomerów geometrycznych. Badania takie, które przeprowadzono w obecności anionów kwasów maleinowego i fumarowego, wykazały, że te ostatnie jony stabilizują powierzchnię zrekonstruowaną w większym o ok. 35 mV zakresie potencjałów.

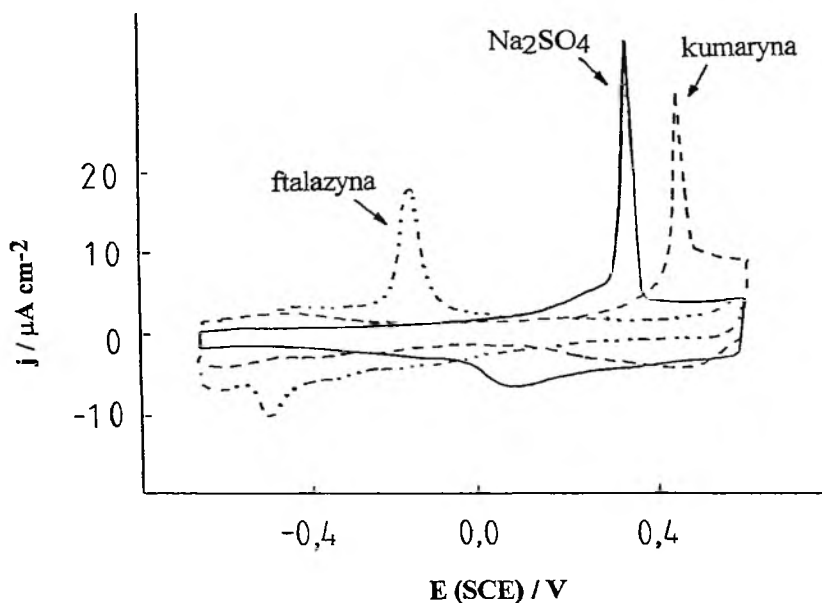
Z kolei w innej publikacji [21] przedstawiono wyniki badań z siarczanami alkilowymi nad wpływem długości łańcucha węglowego na zakres potencjałów, w którym stabilna jest powierzchnia $\text{Au}(100)$ -(hex). Z uzyskanych rezultatów wynika, że powierzchniowe przejście strukturalne $\text{Au}(100)[(\text{hex}) \Rightarrow (1 \times 1)]$ w obecności $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{OSO}_3^-$ zachodzi przy potencjale o ok. 60 mV bardziej dodatnim w porównaniu z anionami $\text{CH}_3\text{OSO}_3^-$. Przy okazji, analizując dodatkowe maksima na krzywych chronowoltamperometrycznych, pojawiające się, gdy w roztworze są obecne aniony dodecylosiarczanowe, stwierdzono, że oprócz przejść fazowych związanych ze zmianą struktury powierzchni elektrody $\text{Au}(100)$ dochodzi również do zmian w strukturze warstwy zaadsorbowanego związku.



Rys. 4. Cykliczne krzywe chronowoltamperometryczne elektrody Au(100) w 0,005 M H_2SO_4 . Pik przy 0,4 V kreślony linią ciągłą związany jest z przekształceniem powierzchni Au(100)-(hex) otrzymanej termicznie w Au(100)-(1x1). Dla porównania linia kropkowana przedstawia ten sam proces, gdy powierzchnię Au(100)-(hex) otrzymano, polaryzując elektrodę przy potencjale $-0,3$ V przez 3 min [27]

O ile w początkowym okresie badań nad zjawiskiem rekonstrukcji powierzchni na ścianie Au(100) w środowisku elektrochemicznym stosowano wyłącznie roztwory elektrolitów, o tyle później bardziej popularne stały się badania, w których używano cząsteczek organicznych. Z licznych prac [22–26] opublikowanych na ten temat wynika, że obecność cząsteczek organicznych wpływa na zakres potencjałów, w którym stabilna jest powierzchnia Au(100)-(hex), w bardziej różnorodny sposób niż w wypadku jonów. Duża część z zastosowanych do tej pory cząsteczek organicznych (głównie aromatycznych związków heterocyklicznych) powoduje przesunięcie E_T ku bardziej ujemnym potencjałom niż w wypadku elektrolitu podstawowego. To przesunięcie jest większe dla

tych cząsteczek, które zawierają jeden lub dwa atomy (ale leżące obok siebie) azotu w pierścieniu, a mniejsze, gdy w pierścieniu atomy N są odseparowane. Istnieją jednak takie cząsteczki organiczne (np. kumaryna [24]), których obecność przesunęła potencjał przejścia $\text{Au}(100)[(\text{hex}) \Rightarrow (1 \times 1)]$ w stronę bardziej dodatnich wartości. Na rys. 5 za pomocą krzywych chronowoltamperometrycznych zarejestrowanych dla elektrolitu podstawowego oraz po dodaniu ftalazyny lub kumaryny zilustrowano te dwie wymienione możliwości wpływu cząsteczek organicznych na E_T .



Rys. 5. Krzywe chronowoltamperometryczne elektrody $\text{Au}(100)$ w $0,01 \text{ M Na}_2\text{SO}_4$ (—) oraz po dodaniu ftalazyny (-·-·-) i kumaryny (- - -), ilustrujące wpływ cząsteczek organicznych na przesunięcie potencjału piku przejścia $(\text{hex}) \Rightarrow (1 \times 1)$ [10]

O ile w wypadku cząsteczek organicznych, zmniejszających zakres potencjałów, gdzie stabilna jest powierzchnia $\text{Au}(100)$ - (hex) , można sądzić, że głównym powodem zaniku rekonstrukcji jest ich adsorpcja, o tyle w wypadku cząsteczek zwiększających ten zakres istnieje prawdopodobnie inna przyczyna. Z doświadczeń przeprowadzonych przez autorów pracy [24] z kumaryną wynika, że prawdopodobnie różnica między energią adsorpcji kumaryny na zrekonstruowanej i nie zrekonstruowanej powierzchni nie jest wystarczająca, aby wywołać zanik rekonstrukcji. Powodują to dopiero adsorbujące się aniony elektrolitu podstawowego, lecz z powodu blokowania powierzchni elektrody przez cząsteczki kumaryny, zjawisko to zachodzi przy bardziej dodatnich potencjałach.

3. REKONSTRUKCJA POWIERZCHNI SPOWODOWANA ŁADUNKIEM UJEMNYM

W poprzednim paragrafie omówiono wpływ jakościowego i ilościowego składu roztworu elektrolitu na potencjał powierzchniowego przejścia strukturalnego $\text{Au}(100)[(\text{hex}) \Rightarrow (1 \times 1)]$. W tych badaniach do otrzymania zrekonstruowanej powierzchni stosowano metodę termiczną, lecz, jak już nadmieniono, istnieje również elektrochemiczny sposób na jej otrzymanie. Można to uczynić za pomocą pola elektrycznego poprzez przyłożenie do elektrody potencjału ujemnego w stosunku do płz [27]. Utworzony tym sposobem nadmiar elektronów sprzyja zbliżeniu się atomów powierzchniowych i w konsekwencji prowadzi do powstania powierzchni o większej gęstości atomowej, jaką jest $\text{Au}(100)\text{-(hex)}$. Ponieważ na drodze elektrochemicznej powierzchnię $\text{Au}(100)\text{-(hex)}$ można otrzymać już w temperaturze pokojowej, świadczy to o znacznym obniżeniu bariery aktywacyjnej (rys. 2). Tę metodę otrzymania zrekonstruowanej powierzchni nazwano rekonstrukcją ładunkową.

Stosując metodę cyklicznej voltamperometrii można w prosty sposób uzyskać informację nie tylko o utworzeniu zrekonstruowanej powierzchni pod wpływem ujemnego ładunku, ale nawet ocenić w sposób ilościowy, jaki fragment powierzchni uległ tej transformacji. Taką możliwość zobrazowano na rys. 4. Przedstawiono na nim dwie krzywe chronovoltamperometryczne, na których widać piki prądowe powstałe w wyniku przejścia strukturalnego $(\text{hex}) \Rightarrow (1 \times 1)$. Pik większy odpowiada zamkowi rekonstrukcji na powierzchni $\text{Au}(100)$ otrzymanej w sposób termiczny (co było już omówione). Pik mniejszy i przesunięty jednocześnie o około 35 mV w stronę potencjałów bardziej ujemnych powstał, gdy zanikowi uległa rekonstrukcja otrzymana w wyniku polaryzacji elektrody przy potencjale $-0,35$ V przez 3 min. Z tego, że drugi pik jest mniejszy (mówiąc ściślej, mniejsza jest powierzchnia pod tym pikiem) można wywnioskować, że tylko część powierzchni elektrody udało się w tych warunkach doświadczalnych zrekonstruować. Wystarczy jednak polaryzować elektrodę przy bardziej ujemnym potencjale i przez dłuższy czas, aby procesem rekonstrukcji objąć całą powierzchnię. Pojawia się w tym miejscu pytanie, co jest przyczyną różnicy między potencjałami pików prądowych powstałych wskutek zaniku rekonstrukcji uzyskanej na drodze termicznej i elektrochemicznej? Odpowiedź na to pytanie uzyskano dopiero po zastosowaniu STM. Otrzymane rezultaty wykazały [28], że istnieją duże różnice w topografii powierzchni otrzymanych za pomocą tych dwóch metod. W tym pierwszym wypadku powierzchnia pokryta jest dużymi obszarami o strukturze (hex), podczas gdy w drugim — na powierzchni znajdują się obok dużej liczby wysp o jednoatomowej wysokości niewielkie obszary (hex) ułożone na ogół prostopadle względem siebie.

Występowanie rekonstrukcji ładunkowej oznacza, że struktura powierzchni elektrody $\text{Au}(100)$ zmienia się w zależności od przyłożonego potencjału. Jednak z istnienia tej zależności nie zdawano sobie sprawy wcześniej i z tego

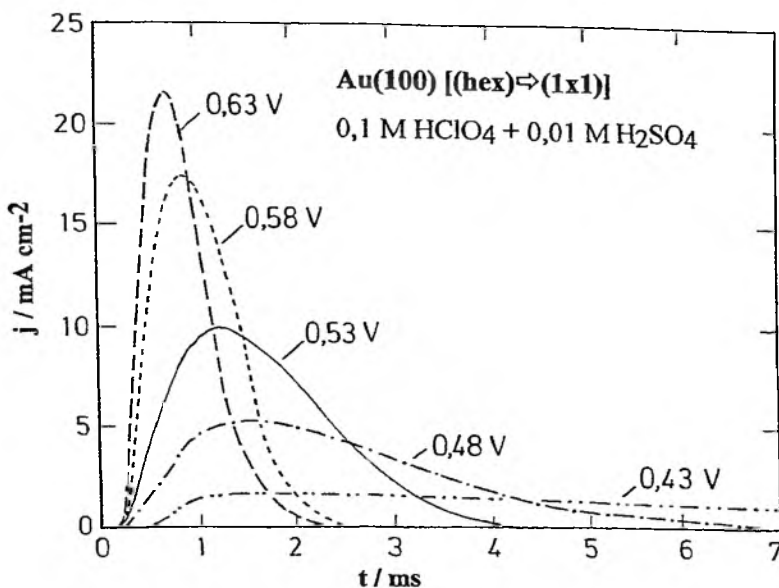
powodu w wielu pracach, które ukazały się w latach osiemdziesiątych na temat procesów (np. adsorpcji [29]) zachodzących na granicy faz Au(100)/roztwór elektrolitu, można spotkać błędne stwierdzenia. Na ten problem oraz wynikające z niego konsekwencje dla badań elektrochemicznych zwrócono uwagę dopiero w 1993 r. w pracy [30], gdzie przeanalizowano ponownie adsorpcję pirydyny na Au(100). W wyniku tej analizy okazało się, że na nie zrekonstruowanej powierzchni elektrody Au(100) cząsteczki pirydyny adsorbują się pionowo w całym badanym zakresie potencjałów. Przypisywanie jej dwupozycyjnej adsorpcji (pionowej lub poziomej w stosunku do powierzchni elektrody) we wcześniejszej pracy spowodowane było nieuwzględnieniem zjawiska rekonstrukcji ładunkowej. Pirydyna adsorbuje się w pozycji poziomej na zrekonstruowanej (w wyniku rekonstrukcji ładunkowej) powierzchni Au(100). Dopiero przy bardziej dodatnich potencjałach dochodzi prawie jednocześnie do zmiany położenia zaadsorbowanych cząsteczek pirydyny i zaniku rekonstrukcji.

4. KINETYKA I MECHANIZM POWIERZCHNIOWEGO PRZEJŚCIA STRUKTURALNEGO

4.1. Au(100)[(hex) \Rightarrow (1x1)]

Postęp badań nad zjawiskiem rekonstrukcji wymagał też scharakteryzowania tego zjawiska od strony kinetycznej oraz ustalenia jego mechanizmu. Przeprowadzone badania wykazały, że czas przejścia (hex) \Rightarrow (1x1) bardzo zależy od potencjału i może się zmieniać od kilku milisekund do kilku minut [18, 31]. W zakresie potencjałów, w którym czas przejścia jest rzędu kilku milisekund, bardzo przydatna w badaniach kinetycznych okazała się metoda impulsów potencjałowych [31]. Na rys. 6 przedstawiono krzywe chronoamperometryczne otrzymane (po korekcie uwzględniającej ładowanie pwe spowodowane przesunięciem płz) dla pięciu wartości potencjału, gdy roztwór elektrolitu miał następujący skład: 0,1 M HClO₄ + 0,01 M H₂SO₄.

Wzrastający przebieg krzywych świadczy o tym, że przejście przebiega według schematu zarodkowania i wzrostu. Na podstawie wcześniejszej pracy [18] zaproponowano, aby zaadsorbowanym anionom lub ich zespołom przypisać rolę zarodków. Wyznaczono również dolną granicę wartości (na 10⁻⁵ cm²·s⁻¹), którą może osiągnąć stała charakteryzująca wzrost zarodków. Dopasowanie do tych krzywych równania Avramiego, $\Theta = 1 - \exp(-kt^n)$, pozwoliło następnie ustalić, że dla bardziej dodatnich potencjałów [tzn. dla większego stopnia pokrycia (Θ) powierzchni przez zaadsorbowane aniony] następuje natychmiastowe zarodkowanie. Z kolei dla najmniej dodatniego potencjału (0,43 V) proces przejścia przebiegał w stosunkowo długim czasie ze stałą szybkością, co potwierdziło wyniki wcześniejszych badań wykonanych za pomocą spektroskopii odbiciowej [18].



Rys. 6. Krzywe chronoamperometryczne elektrody Au(100) w roztworze 0,1 M HClO₄+0,01 M H₂SO₄. Krzywe otrzymano po impulsowej zmianie potencjału od wartości 0,24 V, przy której stabilna jest powierzchnia Au(100)-(hex), do wartości podanych na wykresie, przy których zanika rekonstrukcja powierzchni [31]

Zastosowanie równania Avramiego pozwala także ocenić poprzez wyznaczenie n wymiarowość procesu, czyli liczbę kierunków, wzdłuż których następuje rozwój procesu. W omawianej pracy autorzy uzyskali dla jednej z pośrednich wartości potencjału równej 0,53 V $n \cong 2,1$, co wskazywałoby na dwuwymiarowość procesu.

Przedstawione próby opisu mechanizmu przejścia (hex) \Rightarrow (1x1) były oparte na danych makroskopowych otrzymanych głównie metodami elektrochemicznymi. Zastosowanie STM umożliwiło poznanie mechanizmu tego zjawiska na poziomie atomowym. W 1993 r. w „Surface Science” ukazały się jednocześnie dwie prace na ten temat [32, 33]. W tych publikacjach mechanizm procesu rekonstrukcji został opisany bardzo precyzyjnie i wyczerpująco; opis ten pozostał w zasadzie aktualny do dzisiaj pomimo ukazania się kolejnych prac [34–37]. Wydaje się, że najistotniejszym osiągnięciem tych prac było ustalenie, że przejście (hex) \Rightarrow (1x1) jest inicjowane na defektach (w wyniku adsorpcji anionów), którymi na powierzchni Au(100)-(hex) są głównie uskoki o jednoatomowej wysokości, a następnie rozprzestrzenia się w sposób jednowymiarowy wzdłuż tzw. „rekonstrukcyjnych rowów”. Należy zadać tutaj pytanie, czy obserwowana za pomocą STM jednowymiarowość tego procesu nie stoi w sprzeczności z postulowanym na podstawie badań elektrochemicznych dwuwymiarowym jego charakterem? Ponieważ badania elektrochemiczne były prowadzone przy bardziej dodatnich potencjałach niż w wypadku badań za

pomocą STM, wskazuje to raczej na potencjałową zależność wymiarowości procesu, który może przechodzić z jednowymiarowego w dwuwymiarowy wraz ze wzrostem potencjału w kierunku wartości dodatnich. Możliwość takiej zmiany wymiarowości nie została wykluczona również później na podstawie analizy krzywych chronoamperometrycznych otrzymanych dla układu, w którym siarczany zastąpiono bromkami [38].

Jak już wspomniano, wyniki badań nad zanikiem rekonstrukcji prowadzone w wysokiej próżni wykazały, że oprócz adsorpcji należy również uwzględnić wpływ ładunku elektrycznego (σ) [14, 15]. Elektrochemicy badający to zjawisko na ścianie Au(100) nie byli początkowo zainteresowani rolą ładunku elektrycznego elektrody, będącego przecież jednym z ważniejszych parametrów charakteryzujących granicę faz metal/elektrolit. Spodziewano się bowiem, że z powodu dużej różnicy między gęstościami atomowymi na powierzchniach (hex) i (1x1) adsorpcja jonów lub cząsteczek w przeciwieństwie do ładunku powierzchniowego będzie decydowała o inicjacji przejścia Au(100)[(hex) \Rightarrow (1x1)]. Dopiero w ostatnich latach ukazały się dwie publikacje [39, 40], w których próbowano ustalić rolę ładunku elektrycznego w tym procesie. W pierwszej z nich [39] starano się rozwiązać ten problem dla układów jonowych na przykładzie anionów benzenosulfonowych. Realizacja tego zadania wymagała wyznaczenia E_T dla kolejnych stężeń badanego anionu za pomocą cyklicznej voltamperometrii. Następnie, na podstawie przeprowadzonej termodynamicznej analizy adsorpcji, przypisania tym potencjałom przejścia odpowiednich wartości σ oraz wartości ładunku wywołanego specyficzną adsorpcją (σ_i). Jednak bezpośrednie wyznaczenie σ oraz σ_i metodą termodynamiczną na elektrodzie Au(100) nie jest możliwe z powodu zmian w strukturze powierzchni. Można to zrobić w sposób pośredni wykorzystując podobieństwo, jakie istnieje między strukturą powierzchni ścian Au(100)-(hex) i Au(111). Zbadano zatem adsorpcję jonów benzenosulfonowych na elektrodzie Au(111) z serii roztworów o stałej sile jonowej. Przeprowadzona analiza adsorpcji umożliwiła wyznaczenie σ_i w funkcji σ dla różnych stężeń badanych jonów. Otrzymane rezultaty wskazują, że przesunięciu potencjału E_T ku wartościom mniej dodatnim (wywołanemu zwiększeniem stężenia jonów benzenosulfonowych w głębi roztworu) towarzyszy nie tylko zwiększenie ujemnej wartości σ_i , ale i niewielkie zmiany σ . Stwierdzono między innymi, że w badanym zakresie stężeń proces zaniku rekonstrukcji był niemożliwy do przeprowadzenia, jeżeli wartość σ nie była większa od $-2 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^{-2}$ pomimo osiągnięcia przez σ_i znacznej wartości ($\approx -15 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^{-2}$). Wystarczyło jednak zmienić σ do $\approx -0,5 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^{-2}$, aby ten proces wystąpił dla mniej ujemnej wartości $\sigma_i \approx -14 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^{-2}$. Oznacza to, że o zaniku rekonstrukcji decyduje zarówno σ_i , jak i σ .

Kontynuując rozważania nad rolą σ w inicjacji zmiany powierzchni zrekonstruowanej w nie zrekonstruowaną, warto jeszcze kilka zdań poświęcić drugiej pracy [40], gdzie przedstawiono wyniki uzyskane dla cząsteczek organicznych

pirydyny i pirazyny. Zastosowano w niej ten sam sposób postępowania, co uprzednio [39], z tą różnicą, że wykorzystano wcześniej opublikowane [41, 42] dane opisujące adsorpcję tych cząsteczek na elektrodzie Au(111). Rezultaty tutaj przedstawione wskazują wyraźnie, że o ile w wypadku pirazyny o pojawieniu się omawianego procesu współdecyduje zarówno ładunek elektrody, jak i wielkość stężenia powierzchniowego zaadsorbowanych cząsteczek, o tyle w wypadku pirydyny jest to uzależnione w zasadzie tylko od jej stężenia powierzchniowego. Tak różny wpływ σ tłumaczy się odmiennym mechanizmem adsorpcji każdej z tych cząsteczek. Stwierdzono, że w wypadku pirydyny do przejścia (hex) \Rightarrow (1x1) dochodzi, gdy jej stężenie powierzchniowe osiągnie taką wartość progową, niezależną od σ , przy której następuje nagle zmiana orientacji jej cząsteczek na powierzchni elektrody (z poziomej w pionową), mająca charakter dwuwymiarowego przejścia fazowego. Jeżeli reorientacja zaadsorbowanych cząsteczek zachodzi stopniowo, w zależności nie tylko od potencjału, ale i od stężenia w głębi roztworu (jak w wypadku pirazyny), to nie powoduje ona zaniku rekonstrukcji. Proces ten może już spowodować nieduże stężenie nadmiarowe ($0,05 \text{ nmol} \cdot \text{cm}^{-2}$), ale pod warunkiem, że σ ma niewielką wartość ujemną ($-2 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^{-2}$). Z drugiej strony, aby doszło do zaniku rekonstrukcji przy bardziej ujemnych ładunkach, liczba zaadsorbowanych cząsteczek musi być większa.

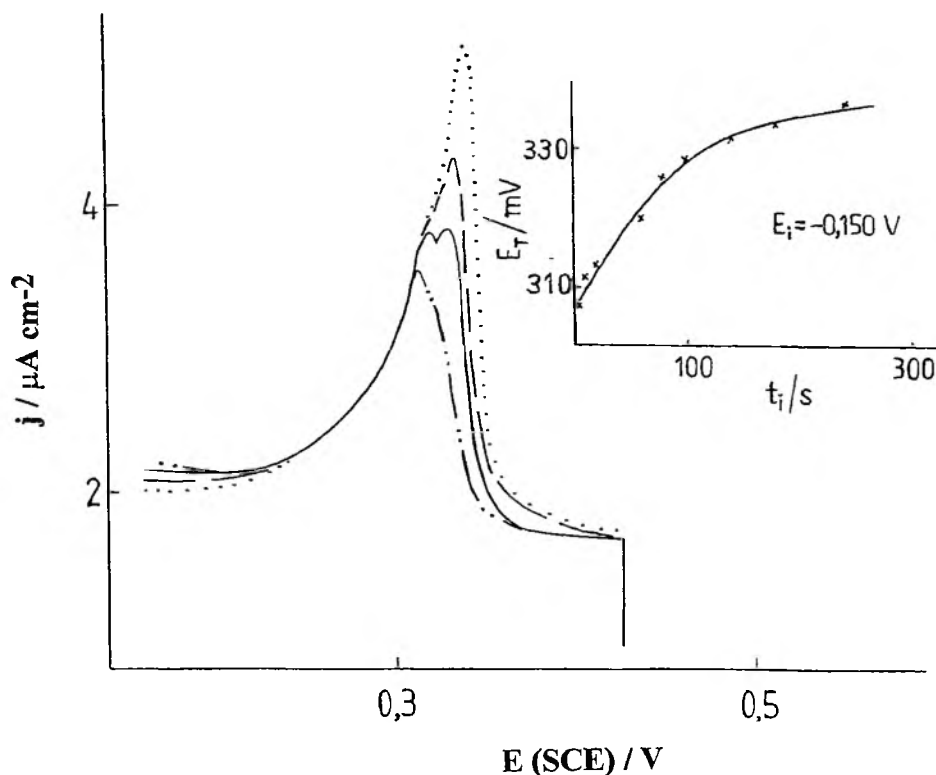
4.2. Au(100)[(1x1) \Rightarrow (hex)]

Podczas badań kinetyki rekonstrukcji ładunkowej, tj. przejścia Au(100) [(1x1) \Rightarrow (hex)], okazało się, że proces ten jest wolniejszy i bardziej złożony od omówionego uprzednio procesu zaniku rekonstrukcji. Na podstawie uzyskanych danych stwierdzono, że kinetykę przejścia (1x1) \Rightarrow (hex) można opisać równaniem kinetycznym pierwszego rzędu, uzyskując stałe czasowe leżące w przedziale 0,01 do $0,2 \text{ s}^{-1}$ [20, 27]. Zauważono ponadto, że w zależności od potencjału, przy którym prowadzi się badania, można uzyskać jedną lub dwie stałe czasowe. Tę drugą możliwość zaobserwowano, gdy przejście to przebiegało przy bardziej ujemnych potencjałach ($-0,7 \text{ V}$) – otrzymano dwie stałe czasowe odpowiednio dla przejścia szybkiego (przekształcającego 20% powierzchni), zachodzącego w początkowym okresie, oraz wolnego, obejmującego resztę powierzchni. Z porównania stałych czasowych przejścia (1x1) \Rightarrow (hex) zachodzącego na granicy faz metal/elektrolit [27] i w próżni [13] stwierdzono, że w tym pierwszym wypadku jest ona większa. Może to wskazywać, że w środowisku elektrochemicznym rozważane przejście jest szybsze z powodu większego udziału członu entropowego w porównaniu z członem entalpowym. Ponadto na podstawie badań kinetycznych procesu rekonstrukcji ładunkowej, przeprowadzonych najpierw z udziałem anionów nieorganicznych [27], a później organicznych [20], zauważono zaskakująco duży wpływ rodzaju anionów

obecnych w elektrolicie. Trudno było bowiem wytłumaczyć, dlaczego szybkość rozważanego procesu zachodzącego przecież w zakresie ładunków ujemnych zależy od rodzaju anionu. Autorzy pierwszej z tych prac [27] wykazali się intuicją naukową, wyjaśniając tę kwestię za pomocą różnic w topografii powierzchni Au(100)-(1x1), otrzymanej po zaniku rekonstrukcji, tj. w etapie poprzedzającym rekonstrukcję ładunkową. W latach późniejszych uzyskane za pomocą STM obrazy w pełni potwierdziły to przypuszczenie, gdy zauważono, że powstałe w wyniku przejścia (hex) \Rightarrow (1x1) wyspy o jednoatomowej wysokości różniły się rozmiarami w zależności od anionów elektrolitu [32].

STM okazał się również bardzo przydatny w pracach nad ustaleniem mechanizmu tego procesu. Było to możliwe z powodu powoli przebiegających, pod wpływem ujemnego ładunku, zmian w strukturze powierzchni ściany Au(100). Otrzymane wyniki pozwoliły ustalić, że ten proces zachodzi według schematu zarodkowania i wzrostu [33]. Proces zarodkowania jest inicjowany na wyspach o jednoatomowej wysokości, które powstały uprzednio w wyniku zaniku rekonstrukcji. Te wyspy służą ponadto jako źródło atomów potrzebnych do utworzenia powierzchni o większej gęstości atomowej, jaką jest Au(100)-(hex). Tak zaproponowany mechanizm umożliwił później interpretację niektórych danych elektrochemicznych. Rejestrując krzywe chrono-woltamperometryczne, zauważono mianowicie, że pik prądowy, odpowiadający zanikowi struktury (hex) na powierzchni powstałej pod wpływem ujemnego ładunku, przesuwają się na osi potencjału, zmieniając przy tym swój kształt [43]. Przeprowadzone eksperymenty pozwoliły ustalić, że potencjał pikowy dąży ku bardziej dodatnim wartościom wraz z czasem trwania rekonstrukcji ładunkowej. Zostało to zobrazowane na rys. 7. Zmiany na krzywych prąd-potencjał zostały przypisane zanikowi, w początkowym okresie formowania się zrekonstruowanej powierzchni, małych (50 Å) wysp o jednoatomowej wysokości.

Znajomość mechanizmu tego procesu nie ustrzegła jednak badaczy przed wyciągnięciem również fałszywych wniosków. Jednym z nich było przypuszczenie oparte na wynikach uzyskanych z pomocą STM [37], że proces rekonstrukcji ładunkowej jest w zasadzie niemożliwy do przeprowadzenia, a jeżeli już, to w czasie nie krótszym niż 1 godzina, jeżeli z powierzchni Au(100)-(1x1) usunie się wyspy o jednoatomowej wysokości. Usunięcia takich wysp dokonuje się w wyniku tzw. prażenia elektrochemicznego, polegającego na polaryzacji elektrody dodatnim potencjałem w roztworze zawierającym adsorbujące się specyficznie aniony. Przeprowadzone metodami elektrochemicznymi badania wykazały jednak [44], że na wolnej od wysp powierzchni Au(100)-(1x1) przejście Au(100)[(1x1) \Rightarrow (hex)] zachodzi wprawdzie znacznie wolniej, ale już po kilku sekundach. Oznacza to, że do jego inicjacji nie jest niezbędna obecność wysp o jednoatomowej wysokości, których rolę mogą przejąć prawdopodobnie inne, zawsze przecież obecne, defekty powierzchniowe.



Rys. 7. Fragmety krzywych chronowoltamperometrycznych elektrody Au(100) w 0,01 M H_2SO_4 , ilustrujące wpływ czasu trwania rekonstrukcji ładunkowej na kształt piku spowodowanego przejściem (hex) \Rightarrow (1x1). Powierzchnię Au(100)-(hex) otrzymano, polaryzując elektrodę potencjałem $-0,150 \text{ V}$ przez 10 (.....), 40 (—), 100 (- - -) i 240 (— · —) s. W narożniku przedstawiono zależność potencjału piku od czasu trwania rekonstrukcji ładunkowej przy $-0,150 \text{ V}$ [43]

ZAKOŃCZENIE

Wydaje się, że dostrzeżenie i zbadanie zjawiska rekonstrukcji powierzchni elektrody jest jednym ze znaczniejszych osiągnięć, jakich dokonano w elektrochemii w ostatnich latach. W pracach nad poznaniem tego zjawiska uczestniczyło wiele grup badawczych kierowanych przez tak znanych elektrochemików, jak D. M. Kolb, J. Lipkowski czy M. Weaver. Duży postęp przyniosło też zastosowanie najnowszych technik eksperymentalnych (np. STM), dostarczających informacji na poziomie atomowym. Tak duże zainteresowanie tym zjawiskiem spowodowane było dostrzeżeniem wpływu, jaki wywiera ono na procesy zachodzące na granicy faz metal/elektrolit. Wystarczy bowiem zmienić potencjał elektrody, aby dokonać zmian (czasami znacznych) w strukturze jej powierzchni. Ponadto rekonstrukcja powierzchni występuje głównie na mono-

kryształach platyny i złota, a więc na metalach najczęściej używanych w elektrochemii.

Ciągle ukazują się artykuły, w których nie tylko publikuje się nowe osiągnięcia na ten temat, lecz również na nowo interpretuje się wcześniejsze wyniki. Można przypuszczać, że zjawisko rekonstrukcji powierzchni będące do tej pory przedmiotem badań podstawowych zostanie w niedługim czasie wykorzystane praktycznie, np. w elektrokatalizie.

Podziękowania

Dziękuję Panu Prof. dr. hab. E. Dutkiewiczowi za cenne uwagi dotyczące niniejszego artykułu.

Pracę tę wykonano w ramach programu badań 3T09A10012.

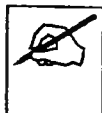
PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] D. G. Fedak, N. A. Gjostein, *Surf. Sci.*, 1967, **8**, 77.
- [2] M. A. Van Hove, R. J. Koestner, P. C. Stair, J. P. Bibèrian, L. L. Kesmodel, I. Bartos, G. A. Somorjai, *ibid.*, 1981, **103**, 189.
- [3] D. Tomarek, K. H. Bennemann, *ibid.*, 1985, **163**, 503.
- [4] E. Dutkiewicz, P. Skołuda, *Wiad. Chem.*, 1985, **39**, 321.
- [5] A. Hamelin, *J. Electroanal. Chem.*, 1982, **142**, 299.
- [6] A. S. Homa, E. Yeager, B. D. Cahan, *ibid.*, 1983, **150**, 181.
- [7] A. A. Gewirth, B. K. Niece, *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 1129.
- [8] B. M. Ocko, J. Wang, A. Davenport, H. Isaacs, *Phys. Rev. Lett.*, 1990, **65**, 1466.
- [9] D. M. Kolb, [w:] *Structure of Electrified Interfaces*, J. Lipkowski i P. N. Ross (red.), VCH, New York 1993, 65.
- [10] D. M. Kolb, *Prog. Surf. Sci.*, 1996, **51**, 109.
- [11] J. T. Grant, *Surf. Sci.*, 1969, **18**, 228.
- [12] G. A. Somorjai, M. A. Van Hove, *Prog. Surf. Sci.*, 1989, **30**, 201.
- [13] G. Ertl, *Surf. Sci.*, 1985, **152/153**, 328.
- [14] B. E. Hayden, K. C. Prince, P. J. Davie, G. Paolucci, A. M. Bradshaw, *Solid State Commun.*, 1983, **48**, 325.
- [15] C. J. Bernes, M. Q. Ding, M. Lindroos, R. D. Diehl, D. A. King, *Surf. Sci.*, 1985, **162**, 59.
- [16] J. Clavilier, R. Fauré, G. Guinet, R. Durand, *J. Electroanal. Chem.*, 1980, **107**, 205.
- [17] M. S. Zei, G. Lempfuhl, D. M. Kolb, *Surf. Sci.*, 1989, **221**, 23.
- [18] D. M. Kolb, J. Schneider, *ibid.*, 1985, **162**, 764.
- [19] D. M. Kolb, J. Schneider, *Electrochim. Acta*, 1986, **31**, 929.
- [20] P. Skołuda, *J. Electroanal. Chem.*, 1995, **381**, 265.
- [21] P. Skołuda, *ibid.*, 1996, **406**, 235.
- [22] U. W. Hamm, D. M. Kolb, *ibid.*, 1992, **332**, 339.
- [23] F. Henglein, D. M. Kolb, L. Stolberg, J. Lipkowski, *Surf. Sci.*, 1993, **291**, 325.
- [24] P. Skołuda, U. W. Hamm, D. M. Kolb, *J. Electroanal.*, 1993, **354**, 289.
- [25] M. H. Hölzle, D. M. Kolb, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, 1994, **98**, 330.
- [26] B. Roelfs, H. Baumgärtel, *ibid.*, 1995, **99**, 677.
- [27] J. Schneider, D. M. Kolb, *Surf. Sci.* 1988, **193**, 579.

- [28] N. Batina, A. S. Dakkouri, D. M. Kolb, *J. Electroanal. Chem.*, 1994, **370**, 87.
- [29] L. Stolberg, J. Lipkowski, D. E. Irish, *ibid.*, 1993, **238**, 333.
- [30] P. Skołuda, M. Hölzle, J. Lipkowski, D. M. Kolb, *ibid.*, 1993, **358**, 343.
- [31] P. Skołuda, D. M. Kolb, *Surf. Sci.*, 1992, **260**, 229.
- [32] X. Gao, G. J. Edens, A. Hamelin, M. J. Weaver, *ibid.*, 1993, **296**, 333.
- [33] O. M. Magnussen, J. Hotlos, R. J. Behm, N. Batina, D. M. Kolb, *ibid.*, 1993, **296**, 310.
- [34] X. Gao, G. J. Edens, M. J. Weaver, *J. Electroanal. Chem.*, 1994, **376**, 21.
- [35] D. M. Kolb, A. S. Dakkouri, N. Batina, [w:] *Nanoscale Probes of the Solid/Liquid Interface*, A. A. Gewirth, H. Siegenhaler (red.), NATO ASI, Vol. E. 288, Kluwer, Dordrecht 1995, 263.
- [36] A. Hamelin, [w:] *Nanoscale Probes of the Solid/Liquid Interface*, A. A. Gewirth, H. Siegenhaler (red.), NATO ASI, Vol. E. 288, Kluwer, Dordrecht 1995, 285.
- [37] A. S. Dakkouri, *Sol. State Ionics* 1997, **94**, 99.
- [38] Th. Wandlowski, J. X. Wang, O. M. Magnussen, B. M. Ocko, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 102.
- [39] E. Dutkiewicz, P. Skołuda, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 1996, **92**, 3763.
- [40] E. Dutkiewicz, P. Skołuda, *Bull. Pol. Ac. Sci.* 1997, **45**, 151.
- [41] L. Stolberg, S. Morin, J. Lipkowski, D. E. Irish, *J. Electroanal. Chem.*, 1991, **307**, 241.
- [42] A. Iannelli, J. Merza, J. Lipkowski, *ibid.*, 1994, **376**, 49.
- [43] P. Skołuda, *ibid.*, 1998, **442**, 9.
- [44] P. Skołuda, D. M. Kolb, w przygotowaniu.

Praca wpłynęła do Redakcji 17 kwietnia 1998

FELIETON NAUKOWY



**NOTATKI CHAOTYCZNE
XXI. POLSKI DWUGŁOS O ROBERCIE BUNSENIE**

Ignacy Z. Siemion

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

Zdarzyło się to podczas tegorocznego (1998) egzaminu na studia doktoranckie. Wśród zdających była nasza niedawna absolwentka, która przez bodaj rok pracowała w laboratorium badania produktów żywnościowych. Określała zawartość jonów metali ciężkich w próbkach, a narzędziem jej pracy była atomowa spektroskopia emisyjna. Zapytałem ją więc o to, kto odkrył tę piękną metodę analityczną. Kandydatka, osoba inteligentna i dość rezolutna, nie umiała jednak odpowiedzieć na to pytanie. A przecież za mojej młodości nazwiska Bunsena i Kirchhoffa, odkrywców spektroskopii atomowej, wymieniało się jednym tchem już w programach szkoły średniej. Poczułem się więc zobowiązany, by przypomnieć tutaj postać wielkiego Bunsena, tym bardziej że właśnie się zbliża setna rocznica jego śmierci (1899) i, co ważniejsze, 140-lecie największego z odkryć uczonego.

Bunsen, urodzony w Getyndze w roku 1811, doktoryzował się na uniwersytecie rodzinnego miasta w roku 1830, i to na podstawie rozprawy o higrometrze. Potem kształcił się w Paryżu, gdzie duży wpływ wywarł nań Gay-Lussac. Był później profesorem chemii w Szkole Zawodowej w Cassel (1836–1838) i Marburgu (1838–1851); stamtąd podróżował do Islandii, gdzie badał gorące gejzery. Przez rok (1851) nauczał chemii we Wrocławiu, by w końcu osiąść na resztę życia w Heidelbergu. Niemal 40 lat (1852–1889) był Bunsen profesorem tamtejszego uniwersytetu i tam, w roku 1859, wraz z fizykiem G. Kirchhoffem, odkrył atomową spektroskopię emisyjną i absorpcyjną. Uczony potrafił niemal natychmiast badane zjawisko przekształcić w narzędzie analizy chemicznej. Już po roku metoda zaowocowała odkryciem dwóch nowych, jeszcze nie znanych pierwiastków: rubidu i cezu, a w niedalekiej przyszłości miała otworzyć dla badań chemicznych Słońce i gwiazdy.

Wielowymiarową postać Bunsena, jednego z największych chemików XIX wieku, podziwiali współcześni, a wśród nich dwaj przybysze z Polski. Pierwszym, którego świadectwo chcemy tu przytoczyć, był Karol Szymański, warszawiak, który w latach 1861–1862 studiował chemię i mineralogię w Heidelbergu. W jego wspomnieniach [1] czytamy:

„Bunsen i Kirchhoff, chociaż znakomitości naukowe wszechświatowe, posiadali oba niepośledni dar wymowy i umiejętność zaciekawiania słuchaczy oraz utrzymywania ich uwagi w ciągłym naprężeniu. Najczęściej trafia się, że wielcy uczeni nie bywają dobrymi wykładawcami, tutaj działo się przeciwnie. Każdy z nich inny miał sposób wypowiedzania prelekcji. Bunsenowi słowa płynęły potokiem, łatwość wymowy czyniła, iż godzina lekcji stawała się jedną wartką spadającą kaskadą głębokich myśli i wspaniałych poglądów. Kirchhoff cedził słowa powoli, z namysłem; widać było, że każde swoje wyrażenie rozważył sobie najdokładniej; wszystko co powiedział, było konieczne (...) Bunsen, wysokiego wzrostu, tęgi, o okrągłej, dobrodusznej, a zarazem pełnej rozumu twarzy, odznaczał się żywością ruchów, zupełnie naturalnych. Kirchhoff maleńki, szczupły, o twarzy pociągłej, rudawych i kędzierzawych włosach, miał w sobie coś wymuszonego, ceremonialnego. W wykładach obu z nich odbijało się indywidualne usposobienie każdego.

(..) Audytoria obu profesorów zawsze były natłoczone, i to tak dalece, że dla około 150 słuchaczy nie dostawało miejsca czasami, więc wielu stać musiało. Trafiało się, i to nierzadko, iż przychodzili na wykłady ludzie już siwi, różni specjaliści, profesorowie z innych uniwersytetów, przeważnie zagranicznych. W Niemczech jest zwyczaj, że słuchacze objawiają swe zadowolenie lub uznanie nie przez klaskanie w ręce, lecz tupaniem nogami, co też trafiało się często po ukończeniu godziny wykładowej obu profesorów, szczególnie zaś Bunsena. Tego rodzaju owację wyprawiono Bunsenowi za rzeczywiście mistrzowski wykład o działaniu promieni słonecznych na wegetację roślin pod względem procesów chemicznych wówczas zachodzących.

Przed i po lekcji z audytorium robiła się prawdziwa wieża Babel, pomieszanie języków. Między słuchaczami znajdowali się przedstawiciele przeróżnych narodowości: Niemcy, Anglicy, Amerykanie różnych krajów, Rosjanie, Francuzi (tych najmniej), Polacy, Serbowie, Czesi, Węgrzy, Japończycy, Turcy, Szwedzi, Duńczycy, Ormianie, Gruzini itp., którzy wszyscy między sobą swoim narodowym mówili językiem.

Pragnąc zachęcić i przywiązać Bunsena do pozostawania w Heidelbergu wybudowało miasto osobny dla niego gmach, w którym mieściła się na parterze sala wykładowa i laboratorium z różnorodnymi oddziałami, a na piętrze znajdowało się mieszkanie prywatne profesora. Gmach ten stał w bardzo ładnej miejscowości, z widokiem na góry.

Bunsen miał trzech asystentów. Jeden przygotowywał wszystko do doświadczeń na lekcji, drugi kierował robotami studentów w laboratorium, trzeci, najdoświadczeńszy, bardzo sumienny analityk, wykonywał różne naukowe prace, które służyły za podstawę do licznych badań. Kilka razy dziennie po kręconych schodkach schodził Bunsen wprost ze swego gabinetu na górze i kontrolował zajęcia asystentów i studentów, zachęcając jednych a ganiąc innych.

Milicer, Łaszczyński i ja mieliśmy swoje miejsca obok siebie, blisko drzwi, w których zjawiał się zwykle Bunsen. Szczególniej Milicer odbierał od niego wielkie pochwały za nadzwyczajną zręczność w urządzaniu aparatów chemicznych, za zadziwiający estetyczny ich wygląd. Gdyby Milicer pozostał dłużej w Heidelbergu, na pewno otrzymałby miejsce asystenta Bunsena, co równałoby się niemałemu zaszczytowi i zapewniłoby Milicerowi świetną przyszłość.

Bunsen, uczony głęboko myślący i niezmiernie pomysłowy, nie miał cierpliwości do wykonywania samemu matematycznych obliczeń i analiz chemicznych. Zawsze wypisywał tylko formułę, a do rozwiązywania powierzał ją niezmiernie wprawnemu matematykowi, jednemu z nauczycieli gimnazjum miejscowego. Analizy robił dr Rose, pedantycznie akuratywny asystent, a Bunsen podpisywał tylko takowe. Instrumenty wymyślone przez Bunsena wyrabiał mechanik Desaga.

Bunsen nie był żonaty, więc obiady jadał w jednej z pierwszorzędných restauracji przy »table d'hôte«, wypijając codziennie pół butelki szampańskie-

go wina. Korek z butelki przynosił zawsze z sobą w kieszeni, bo jak twierdził, był to najlepszy gatunek korka, materiału tak niezbędnego dla chemika. W owe czasy nie znano jeszcze rurek i korków gumowych, a używano rurek szklanych spajanych zwyczajnymi korkami.

Bunsen był bardzo skromny i nie miał próżności w sobie. Obsypany tytułami i mnóstwem orderów nie szczylił się nimi i nie wyprowadzał ich na pokaz. Gdy jako rektor lub dziekan (...) zmuszony był w dniu uroczyste wyjeżdżać do Karlsruhe dla przedstawienia się na dworze wielkoksiążęcym i wkładać obowiązkowo ordery i wstęgi, to zawsze zakrywał się szczelnie zapiętym paletotem, aby nikt nie domyślił się, że ma pod spodem dekoracje. Zupełnie przeciwnie Kirchhoff pragnął odznaczeń i pysznił się nimi.

(...) Gruntowną do drobiazgowości i obszerną wiedzą rozporządzający Kirchhoff robił badania ze ścisłością właściwą umysłom wyższym, obdarzonym zmysłem krytycyzmu. Bunsen, niezdolny do zamykania się w ramach szczegółów i drobiazgowych dociekań, chociaż również wielkim zapasem wiedzy rozporządzający, posiadał genialny dar wyprowadzania ogólnych wniosków z nagromadzonych naukowych faktów, a zarazem pomysły praktyczne, które zaraz w czyn wprowadzał. Wiele mógłbym przytoczyć przykładów na poparcie tego mego zdania, a przytoczę jeden tylko, jakiego byłem prawie świadkiem, bo fakt ten miał miejsce w czasie mego pobytu w Heidelbergu w r. 1861.

Pewnego ślicznego dnia słonecznego, wczesną jesienią po południu zaszedł Bunsen do Kirchhoffa, aby go wyciągnąć na przechadzkę w góry, i zastał tego ostatniego zajętego pracą w gabinecie fizycznym. Mianowicie Kirchhoff, przy szczelnie zamkniętych okiennicach, przez maleńką szparkę wpuszczał snop promieni słonecznych na szklaną pryzmę, gdzie one załamawszy się wytwarzały tęczwobarwiste spektrum, widoczne niezmiernie wyraźnie na postawionym odpowiednio ekranie. Celem Kirchhoffa było zbadać dokładnie i matematycznie obliczyć tajemnicze linie czarne w poprzek równoległe do siebie znajdujące się na spektrum słonecznym. Oprócz promieni słonecznych w innych źródłach światła takich linii nie dostrzegano, a ponieważ pierwszy Fraunhofer zwrócił na nie naukową uwagę, nazwano je liniami Fraunhofera.

Po przywitaniu się Kirchhoff zwierzył się Bunsenowi, że jest bardzo zainteresowany dziwnym zjawiskiem, a mianowicie że pod widmem słonecznym na ekranie pokazała się jakaś żółta linia, która jest jakby przedłużeniem jednej z najgrubszych linii Fraunhofera. Z początku oczy Bunsena, zamroczone ciemnością sali, spostrzec tego nie mogły, po chwili jednak przekonał się, że Kirchhoff nie myli się. Piękna żółta linia jaśniała samotnie na ekranie jaskrawym blaskiem.

Sam niezmiernie już zaciekawiony, zaczął rozglądać się wokoło i spostrzegł lampkę gazową, która zamiast płonąć zwyczajnym, jakby spirytusowym płomieniem, lśni obecnie żółtym blaskiem, a to z powodu, że przed godziną, dla jakichś doświadczeń Kirchhoff prażył sól kuchenną, która w drobnutkich cząsteczkach rozleciała się po sali i dała płomieniowi charakterystyczne zabar-

wienie sodowych soli. Ponieważ lampka stała przed pryzmą szklaną i na drodze snopa promieni słonecznych, więc w jednej chwili błysnęła Bunsenowi myśli, że ową tajemniczą żółtą linię wywoływała sól kuchenna, nadająca barwę gazowemu płomieniowi lampki.

O spacerze mowy już być nie mogło, bo oba uczeni zaczęli z zapalem sprawdzać swe przypuszczenia. Na platynowym drucziku prażyli nad lampką po kolei potażowe, stroncjanowe, wapienne itp. sole, a za każdym razem występowała inna, o odmiennym zabarwieniu linia, odpowiadająca zawsze jednej z licznych linii Fraunhofera. W ten sposób odkryto i wynaleziono analizę ciał za jednym rzutem oka: analizę spektralną. Skonstatowano, że słońce również chemicznie rozebrać można, że na nim ziemskie znajdują się pierwiastki. Należało wymyślić aparaty do pracy w dalszym kierunku, a przywołany Desaga zabrał się gorączkowo do budowy instrumentu, według wskazówek Bunsena i Kirchhoffa. W ten sposób powstał spektroskop.

Nieobliczone w następstwach odkrycie stało się wkrótce głośnym w świecie naukowców. Za pomocą coraz silniejszych spektroskopów analizowano różne świecące ciała niebieskie, a Bunsen odkrył nowe wówczas pierwiastki: caesium, rubidium i irydium. (Wymienienie tu irydu to błąd pamiętnikarza. I.S.)

Prelekcje Bunsena i Kirchhoffa, w których oni sami mówili o spektralnej analizie, przepelnione były do natłoczenia słuchaczami, często ludźmi głośnymi w świecie naukowym, a owacjom dla prelegentów końca nie było. Bunsen wyrażał się zawsze: »Profesor Kirchhoff odkrył« itp. Kirchhoff zaś mówił: »Profesor Bunsen i ja« etc.

Na wiosnę r. 1862 zjechało się około trzystu przedstawicieli różnych ciał naukowych, aby uczcić dwóch wybitnych uczonych. W sali miejscowej resursy, tzw. »Muzeum«, daną była uczta, na której miejsca honorowe zajmowali, siedząc przy sobie, Bunsen i Kirchhoff. Z galerii przysłuchiwałem się licznym mowom i toastom przeróżnych znakomitości wszechświatowych oraz odczytywanym telegramom prawie wszystkich monarchów europejskich, którzy obypali obu profesorów odznaczeniami i orderami, jak Napoleon III, Aleksander II, Wiktor Emanuel itp.»

Wprawdzie Szymański przesadza, nazywając się „prawie świadkiem” odkrycia, bo zostało ono dokonane o dwa lata wcześniej, niż on sam przybył do Heidelbergu, ale przedstawiona przezeń wersja okoliczności, w jakich odkrycie zostało dokonane, jest prawdopodobna. Tak musieli o swym odkryciu opowiadać podczas wykładów obydwaj odkrywcy, a więc Szymański mógł słyszeć o tym bezpośrednio od nich.

Obszerne wspomnienie o Bunsenie pozostawił także Juliusz Wilhelm Brühl (1850–1911), urodzony również w Warszawie, przez pewien czas profesor technologii chemicznej na Politechnice Lwowskiej (w latach 1879–1882). Wypędziła go ze Lwowa gnębiąca go przez całe życie choroba, która zresztą doprowadziła go w końcu do samobójczej śmierci. Brühl był bliskim przyjacielem Bunsena i niemało mu zresztą zawdzięczał. O okolicznościach osobistego poznania

H. G. 1860
UBH

Es war Anfangs des vierziger Jahres als ich, dem
 noch ein blutjunger Assistent an der technischen Hoch-
 schule zu Aachen ^{eines Tages} an dem Spectralapparat des Labora-
 toriums Gruppen wurde. Einer meiner Studenten ^{zollte in der}
~~ich nämlich, die ihm zur~~ ^{Halbmonat} ~~Analyse~~ ^{übergebenen} Sub-
 stanz ~~untersuchte~~ ^{auf} ~~dem~~ ^{dem} ~~Spektralanalyse~~
~~nachgewiesenen~~ ^{einige} ~~Salium~~ ^{ihm} ~~als~~ ^{unbekannte} ~~ein~~ ^{Stoffe}, welche
 ein prachtvoll roth und blau gestrichenes Spectrum
 zeigten. ^{gepunkt} ~~Ungleich~~ ^{fort} ~~ich~~ ^{an} ~~den~~ ^{Apparat}. Denn
 ich hatte dem ^{unbekannten} ~~Stoffe~~ einen sehr einfachen Körper
 zur Analyse übergeben: Alumin, welcher nur schwefel-
 saures ~~Alumina~~ ^{und} ~~schwefelwasser~~ ^{ein} ~~Kali~~ ^{Aluminium} - Ka-
 lium und Wasser ^{enthalten} ^{ist}. ^{off} ~~Bei~~ ^{der} ~~ersten~~ ^{Blick} ~~in~~ ^{den}
 Bunsen - Kirchhoff'schen Spectralapparat überzeu-
 gte mich, daß ^{mein} ~~der~~ ^{Student} richtig beobachtet hatte.
 Da lag es außer der schwachen, dunkelrothen Kalium-
 linie noch verschiedene andere vor meinem Auge, darun-
 ter zwei prachtvoll hellrothe und zwei glänzend blaue.
 Im Blick auf die ~~Spectraltafel~~ ^{von} ~~Bunsen~~ ^{und}
 Kirchhoff gezeichnete Spectraltafel gungte, mir
 festzustellen, daß hier die von den beiden Forschern
 im 1860 entdeckten seltenen Elemente Rubidium
 und Caesium vorlagen, und war, wie die Intensität
 des Spectrums bewies, in verhältnißmäßig sehr bedeuten-
 der Menge. Wir hatten also einen an ~~den~~

przez Brühla heidelberskiego uczonego, co nastąpiło na początku lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku, pisałem już gdzie indziej [2]. W Dziale Rękopisów Biblioteki Uniwersyteckiej w Heidelbergu przechowywany jest pokaźnych rozmiarów, napisany w języku niemieckim i bodaj nigdy nie publikowany, rękopis Brühla, zawierający jego wspomnienia o Bunsenie. Brühl pozostawał pod wielkim urokiem heidelberskiego uczonego. Wyraźnie imponowała mu zwłaszcza żywotność Bunsena, co łatwo się tłumaczy własnym jego stanem zdrowia. Pierwsza wizyta w pracowni ćwiczeń w Heidelbergu mocno Brühla zaszokowała.

„Kiedy weszliśmy — pisał — [3] do sali ćwiczeń, była ona gęsto wypełniona pracującymi tam praktykantami. Panowała tam atmosfera bliska londyńskiej mgły, gdyż kwaśne i amoniakalne opary z powodu braku wystarczających wyciągów kierowały się prosto w powietrze. Patrząc z jednego końca pomieszczenia w stronę drugiego końca nie widziało się wyraźnie człowieka i oddychało się z trudem. Bunsen zaprowadził mnie pod jeden z niezliczonych okapów, służących do wentylacji i patrząc na żółto-siwą mgłę na sali powiedział spokojnie: »niech pan spojrzy, to urządzenie zaopatruje nas w kosztowne świeże powietrze.«”.

Jeszcze raz miał Bunsen zadziwić Brühla już jako emeryt. „Kiedy 10 lat przed śmiercią — wspomina Brühl — porzucił [Bunsen] przestawną katedrę uniwersytecką, wyniósł się do zakupionego małego domku; tam znalazłem go pewnego dnia przeglądającego niezliczone papiery i listy. »Przeprowadzam autodafę — powiedział — podczas wyprowadzki z laboratorium, gdzie mieszkałem prawie 40 lat, wpadły mi w oko moje pudła na listy i teraz je palę«. Na moją uwagę, że jak on może to robić, bo przecież jego korespondencja może mieć wielkie znaczenie dla potomności, a zwłaszcza dla poznania biegu jego bogatego życia, odparł: »Właśnie temu chcę zapobiec. Myśl, by moje prywatne życie otworzyć przed społeczeństwem jest mi skrajnie nieprzyjemna. To co człowiek zrobił trwałego, samo już przez się należy do społeczeństwa i tylko na tej podstawie winno się go oceniać”.

Wspomnienie Brühla przynosi nieco inną wersję historii odkrycia spektroskopii atomowej niż wersja Szymańskiego. Być może obie wersje uzupełniają się tylko, i ta pochodząca od Brühla dotyczy późniejszego nieco etapu badań, niż opowiedziana przez Szymańskiego. „Podczas wspólnych, prowadzonych przez obu przyjaciół prac — pisze Brühl — zdarzyło się pewnego dnia, że płomień zabarwiony solą sodu, obserwowany przy pomocy skonstruowanego do tych badań aparatu, został oświetlony od tyłu białym światłem. Ku swemu wielkiemu zdziwieniu obaj badacze zobaczyli, że jasna, żółta linia sodu zniknęła, a dokładnie na jej miejscu wystąpiła w ciągłym widmie linia czarna. Z góry zaś oczekiwano, że żółta linia powinna, oświetlona, wystąpić jeszcze wyraźniej. Jej przekształcenie w silnie czarną linię było zupełnie zagadkowe. Podnieceni nieoczekiwaną obserwacją poszli przyjaciele każdy do siebie. Ale jeszcze tego samego wieczoru pojawił się u Bunsena rozradowany Kirchhoff.

»Znalazłem – zawołał – wydaje się, że każde ciało absorbuje dokładnie takie światło, jakie przy tej samej temperaturze wypromieniowuje«. W ten sposób zostało znalezione sławne prawo Kirchhoffa”.

Godne specjalnej uwagi jest tu oczekiwanie obu badaczy na wzmocnienie podświetlonej linii sodu. To jeszcze jeden z licznych przykładów na znaczenie błędnych hipotez, które w rękach umiejętności mogą przecież prowadzić do wielkich, jak w tym przypadku, odkryć.

Wspomnienie Brühla zawiera obszerną charakterystykę osobowości Bunsena. Warto przytoczyć ją tutaj, z niewielkimi skrótami:

„Wyjątkowość Bunsena – pisze Brühl – nie byłaby pokazana w sposób pełny, gdyby się zadowolić jego znaczeniem jako badacza i nauczyciela, nie mówiąc o charakterze, o jego czysto ludzkiej i tak przyjaznej osobowości. Bo o ile był on wielki jako badacz i nauczyciel, to tym większy był jako człowiek. Przyszłe pokolenia nie będą sobie w ogóle zdawały sprawy z tej miłości i szacunku, jakimi go darzyli współcześni. (...) Liczni wybitni twórcy nie są wolni od atrybutów małości: karierowiczostwa i intrygi, próżności i chciwości i wszystkich związanych z nimi przejawów ubóstwa ducha. Cechą największych jest szlachetna prostota i szczerość. Do tych największych należał Robert Bunsen. Natura wyróżniła go szczęśliwie pod każdym względem, tak niezwykłymi darami ducha, jak i pięknym, imponującym ciałem, wysoce sympatycznymi rysami twarzy, ale przede wszystkim niezwykłym zdrowiem. (...) Przystęp do tego światowej sławy człowieka był dla każdego, co chciał coś u niego załatwić, otwarty bez wszelkich formalności. Umiał jednak szybko i z humorem pozbywać się uciążliwych gości, co przyszli tylko z ciekawości. (...) Swoją stosunek do oficjalności wyrażał unikaniem wszelkich honorowych urzędów i wszelkich owacji. Kiedy uniwersytet chciał uczcić jubileusz 50-lecia jego doktoratu świętowaniem i pochodem z pochodniami, rzucił wszystko i wyjechał. Niektórzy z najbliższych przyjaciół nie dali sobie jednak po jego powrocie odebrać tego świętowania i podczas spaceru zaprosili go do gospody w okolicy Heidelbergu, gdzie przygotowano przyjęcie. Podczas przyjęcia podniósł się jeden z przyjaciół i uczcił jubilata ciepłymi słowami. Zaledwie wygłoszono toast, Bunsen zadzwonił nożem w kieliszek. W radosnym kręgu zapadła śmiertelna cisza. Nieświadomi rzeczy musieli pomyśleć, że Bunsen chce wygłosić mowę. Wszystkie oczy skierowały się na niego, a on nie wstając, głośno powiedział: »Kelner, niech mi pan poda serwetę!« Napięcie wyładowało się homeryckim śmiechem, a Bunsen, jakby nie wiedząc o co chodzi, spojrzał, wyraźnie się śmiejąc, na towarzyszy stołu i zapytał: co się tu właściwie wydarzyło? Tak się zemścił szelmowsko za zrobioną mu owację. (...) Bezowocne też były usiłowania wszystkich przyjaciół, by skłonić Bunsena do pozowania malarzowi lub rysownikowi. W swoim czasie Wielki Książę nakłonił w Karlsruhe berlińskiego chemika Hofmanna, by ten przekonał Bunsena, aby się dał namalować sławnemu artyście. Słuch o tym doszedł do Bunsena, a Hofmann zapowiedział listownie swoją wizytę, nie wyjawiając jej celu. Kiedy przyjechał do Heidelbergu, Bunsena nie było. Mimo to

istnieje, zresztą bardzo kiepski, biust Bunsena i liczne obrazy olejne, które powstały bez wiedzy i pomocy Oryginału. Malarze, dla których wspaniała głowa była wielce przyciągającym obiektem, przemieszkowali w gospodzie, gdzie Bunsen jadał, i robili szkice, czego on nie zauważał. Pewnego razu przybył, na zlecenie bogatego londyńskiego przemysłowca, znany malarz, aby malować uczonego. I on musiał swoje zlecenie realizować w tajemnicy i po prawie czterotygodniowej obserwacji w czasie table d'hôte, zauważył, że kiedy szkicował pod stołem, to ilekroć przyglądał się Bunsenowi, ten robił straszliwe grymasy. Najwidoczniej zauważył, że jest obserwowany i szkicowany i uniemożliwiał dalszą pracę. Ale obraz był już na szczęście prawie gotowy.

Inny, młody i utalentowany artysta, przypadkowo będąc w Heidelbergu, spotkał Bunsena na ulicy i zafrapował go charakterystyczny wygląd uczonego. W ciągu następnych dni przyglądał mu się na ulicy i w gospodzie i po tygodniu ukończył w tych niewygodnych warunkach zupełnie dobry obraz. Aby rzecz wykończyć, zaryzykował wizytę u Bunsena, by go prosić o jeden tylko półgodzinny seans. Bunsen przyjął młodego, sympatycznego człowieka ze zwykłą u niego przyjaźnią, ale kiedy dowiedział się o co chodzi, natychmiast stanął twarzą do okna, tak że artysta widział twarz w cieniu i grzecznie, ale stanowczo odmówił. „Takim życzeniom – powiedział – musiałem tak często odmawiać, że nie mogę robić wyjątków bez skrzywdzenia innych”.

Istnieją, i to niektóre bardzo dobre, fotografie Bunsena, które on pozwalał robić na prośbę swoich przyjaciół. Fotografie robi się szybko i on nie miał do nich tak wielkiej awersji, podczas gdy nieruchome siedzenie przed malarzem uważał za niemożliwe. Ciekawość przyrody skłaniała Bunsena od młodości do dalekich podróży. Objeździł całe Niemcy, odwiedził Anglię, Szkocję, państwa skandynawskie. Francję, Włochy, Szwajcarię, Austrię i Hiszpanię. W czasie tych licznych podróży wypoczywał po wytężonej pracy, cieszył się pięknem krajobrazu i zaspokajał swoje tęsknoty geologiczne. Jeszcze w starości chętnie opowiadał o tych wędrówkach. (...) Chociaż, jak powiedziałem, cieszył się wspaniałym zdrowiem, to jednak podczas tych podróży nie mógł uniknąć chorób zakaźnych. Na Wyspach Kanaryjskich zapadł na silny tyfus: pielęgnował go ofiarnie ojciec znanego hiszpańskiego generała Weylera, który stacjonował na tych wyspach jako lekarz garnizonowy. Podczas wycieczki na Etnę powaliła go malaria i dłuższy czas przeleżał w marnej chałupce, pomiędzy życiem a śmiercią.

Trzykrotnie natknąłem się przypadkowo na niego podczas takich podróży. Po raz pierwszy było to na Riviera di Ponente, w Nervi koło Genui. Zatrzymałem się tam w czasie ferii wielkanocnych 1883 roku i pewnego dnia zjawił się tam Bunsen w towarzystwie swoich heidelberskich kolegów, zmarłego w międzyczasie chemika, Hermana Koppa, i fizyka Georga Quincke, następcy Kirchhoffa, powołanego do Berlina. Ucieszony pozdrowiłem starego mistrza, którego nie widziałem od około dziesięciu lat i odnowiłem poczynioną w Heidelbergu znajomość. W moim życiu nie zaszły w tym czasie jakieś ważne

zmiany. Od kilku lat byłem profesorem zwyczajnym chemii w Wyższej Szkole Technicznej we Lwowie i musiałem opowiedzieć Bunsenowi o mojej działalności, kraju i ludziach (...) Następnego dnia zrobiłem sobie wycieczkę z Ruta na wysoką na 610 metrów górę Portofino, skąd otwiera się sławny widok na Apeniny, Mur, Riviera di Ponente i Levante. Niedaleko wierzchołka zobaczyłem leżące na łące człowieka z twarzą zakrytą chustką do nosa, ze sterczącym z niej wielkim, dymiącym cygarem. Kiedy się zbliżyłem, poznałem Bunsena. Pozostał tutaj, podczas gdy Kopp i Quincke wspinali się na szczyt i dla ochrony przed moskitami nakrył twarz chustką, w której wypalił cygarem otwór, by móc je wygodnie kurzyć. »Widać – powiedziałem – że nie jest pan żonaty. Małżonka nigdy by nie pozwoliła na lekkomyślne marnowanie tuzina chustek do nosa.«”.

Ten widok uczonego leżące na łące, z cygarem sterczącym z wypalonej w chustce dziury, to, jak myślę, dobry finał tej notatki.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] K. Szymański, *Z Warszawy i Heidelbergu. Wspomnienia z lat 1843–1863*, Inst. Wyd. Pax, Warszawa 1967, s. 111–115.
- [2] I. Z. Siemion, *Lwowskie lata Juliusza Brühla*, [w:] *O chemikach polskich doby zaborów. Szkice biograficzne*, Wyd. UW, Wrocław 1995, s. 163–164.
- [3] J. W. Brühl, Rękopis 3833, Dział Rękopisów Biblioteki Uniwersyteckiej w Heidelbergu. Kserokopia w posiadaniu autora.

NOWE WYDAWNICTWA



Edmond de Hollmann, Jean Charette i Vincent Stroobant, **Spektrometria mas**, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa 1998; cena 23 zł 50 gr; tłumaczył Leszek Konopski; format B5, s. 323, rys. 201, tabl. 33, oprawa twarda; ISBN 83-204-2291-4. Tytuł oryginału: *Spectrométrie de masse*, Masson Editeur, Paris 1994.

Jeszcze do niedawna spektrometria mas była metodą analityczną stosowaną jedynie do badania niskocząsteczkowych związków chemicznych. Odkrycie i zastosowanie w ostatnich latach nowych, „miękkich” sposobów jonizacyjnych zrewolucjonizowało tę metodę, umożliwiając precyzyjny pomiar mas cząsteczkowych niewielkich ilości (nawet subnanomolowych) biomateriałów, takich jak białka, oligonukleotydy czy oligocukry. Spektrometria mas stała się jedną z podstawowych instrumentalnych metod badawczych stosowanych nie tylko w chemii, ale także w biochemii, biotechnologii i diagnostyce medycznej. Od niedawna kilka ośrodków naukowych naszego kraju dysponuje nowoczesnymi spektrometrami mas, przez co techniki te stały się dostępne dla wielu polskich badaczy i studentów.

Omawiana książka jest pierwszym polskojęzycznym podręcznikiem przedstawiającym różne aspekty nowoczesnej spektrometrii mas i jej zastosowania do badań zarówno prostych związków organicznych, jak i wielkocząsteczkowych substancji naturalnych. Przedstawiono w nim podstawy teoretyczne spektrometrii mas, budowę, działanie i zastosowania aparatury oraz interpretacje wyników. Opisano w niej także nowe techniki badawcze, takie jak: rozpylenie w polu elektrycznym (ESI), desorpcja laserowa wspomagana matrycą (MALDI), tandemowa spektrometria mas (MS/MS), sprzężenie chromatografii cieczowej ze spektrometrią mas (LC-MS) i wiele innych.

Podręcznik jest napisany językiem przystępnym i zrozumiałym dla нефachowców. Specjalistyczne terminy zostały na ogół poprawnie przetłumaczone i obok zaproponowanych nowych nazw polskich podano przyjęte w literaturze naukowej terminy angielskie. Książka została dość starannie wydana, a występujące oczywiste błędy drukarskie w nazwach i wzorach niektórych związków chemicznych na pewno nie utrudnią zrozumienia przekazywanych treści dotyczących spektrometrii mas. W książce podano ponad trzysta odnośników do literatury źródłowej (niestety, zebranych tylko do roku 1993). Na uwagę zasługują liczne tabele i aneksy, które będą pomocne dla osób interpretujących widma masowe. Liczne przykłady takich interpretacji, zestaw kilkudziesięciu ćwiczeń z odpowiedziami oraz słownik terminologii i wykaz obowiązujących skrótów czynią podręcznik niezwykle pożytecznym. Nie bez znaczenia jest też stosunkowo niska, dzięki dotacji Ministerstwa Edukacji Narodowej, cena podręcznika.

Książkę *Spektrometria mas* de Hoffmanna i wsp. gorąco polecam studentom kierunków chemicznych, przyrodniczych i medycznych, a także pracownikom naukowym i badawczym.

Zbigniew Szewczuk

Do Autorów i Czytelników

Redakcja, analizując materiały dotychczas publikowane i biorąc pod uwagę propozycje Czytelników, widzi możliwość druku na łamach „Wiadomości Chemicznych” interesujących rozpraw habilitacyjnych w formie zwartych monografii.

Prosimy nadsyłać prace tak, aby spełniały wymogi regulaminu dla Autorów.

Zachęcamy Państwa do skorzystania z tej formy publikacji, widząc w tym korzyść obustronną, zarówno dla szerokiego grona Czytelników, jak i Autorów.

Redakcja zastrzega sobie prawo ostatecznej akceptacji rozpraw do druku.

Redakcja „Wiadomości Chemicznych”

REGULAMIN DLA AUTORÓW

„Wiadomości Chemiczne” publikują artykuły referatowe, nie oryginalne prace doświadczalne, dotyczące wszystkich dziedzin chemii i nie drukowane przedtem w innych czasopismach. Artykuły wydrukowane 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.

Pod tytułem polskim należy umieścić tytuł w języku angielskim, adres autora oraz obszerne streszczenie w języku angielskim (do 2 stron maszynopisu z cytowaniem piśmiennictwa i odsyłaczami do tabel i rysunków w tekście).

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 – jeżeli to możliwe – o dołączenie dyskietki z tekstem pracy wraz z informacją o używanym edytorze (i jego wersji). Redakcja zapewnia zwrot dyskietki.

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**, 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 nadbitek.

DO CZYTELNIKÓW „WIADOMOŚCI CHEMICZNYCH”

Redakcja miesięcznika PTCh „Wiadomości Chemiczne” zawiadamia, że wysokość prenumeraty rocznej „Wiadomości Chemicznych” za 1999 r. ustaliliśmy na 48 zł dla instytucji i nie zrzeszonych prenumeratorów indywidualnych oraz 24 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 10601679-060280-27000-520101

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

- prenumerata „Wiadomości Chemicznych” na rok 1999 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi 40 zł (składka — 30 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
BG IV O/Warszawa, Nr 10401019-6594-132

Redakcja „Wiadomości Chemicznych”



SPIS TREŚCI

Jarosław POLAŃSKI: Wybrane problemy projektowania substancji biologicznie aktywnych	1
Marcin STĘPIEŃ: Symetria molekuł a stereochemia	17
Dariusz BOGDAŁ: Promieniowanie mikrofalowe – zastosowanie w syntezie organicznej	65
Mirosław ANIOŁ: Redukcja Bircha eterów i ketonów aromatycznych	95
Piotr SKOŁUDA: Rekonstrukcja powierzchni ściany (100) monokryształu złota w środowisku elektrochemicznym	115
Felieton naukowy	
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XXI. Polski dwugłós o Robercie Bunsenie	135
Nowe wydawnictwa	145

W NASTĘPNYM ZESZYCIE UKAŻĄ SIĘ:

Lucjan SOBCZYK: Zbigniew Malarski (1933–1998)	
Andrzej F. BOROWSKI: Kompleksy diwodorowe metali grup przejściowych. Część I. Metody otrzymywania i badania struktury	
Andrzej F. BOROWSKI: Kompleksy diwodorowe metali grup przejściowych. Część II. Reaktywność i własności katalityczne	
Apolinary SZEWCZUK, Ewa KUROWSKA: Luliberyna, jej analogi oraz lutropina	
Jacek BOJARSKI: Antybiotyki jako elektroforetyczne i chromatograficzne selektory chiralne	
Ireneusz KOCEMBA: Rola adsorpcji i katalizy w detekcji gazów przy użyciu półprzewodnikowych czujników gazowych. I. Mechanizm działania i preparatyka czujników rezystancyjnych	
Felieton naukowy	
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XXII. Paradygmat Panglossa	
Nowe wydawnictwa	

ISBN 83-229-1872-0

