

WIADOMOSCI *chemiczne*



2011

(65)

9-10

(771-772)

**MARIA SKŁODOWSKA-CURIE,
UCZONA, KTÓRĄ ZNAMY**

Roman Edmund Sioda

Warszawa
e-mail: rsioda@tlen.pl



Dr hab. Roman Sioda urodził się w 1937, chemik absolwent Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu; stopień doktora uzyskał w Polskiej Akademii Nauk a stopień doktora habilitowanego na Uniwersytecie Warszawskim. Obecnie pozostaje na emeryturze. Był profesorem nadzwyczajnym oraz kierownikiem Zakładu Chemii Analitycznej i Elektrochemii, Akademii Podlaskiej w Siedlcach – obecny Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny. Był wykładowcą chemii nieorganicznej oraz historii chemii w Instytucie Chemii WAT w Warszawie. Autor trzech skryptów z historii chemii, przeszło stu dwudziestu publikacji naukowych i popularno-naukowych, recenzent wielu podręczników. Odbił liczne podróże i staże naukowe: USA, Wielka Brytania, Szwajcaria, Japonia, Francja i Nigeria. Wygłosił blisko 50 wykładów naukowych na zaproszenia.



Maria Skłodowska-Curie (1867–1934) przyszła na świat w nauczycielskiej rodzinie w Warszawie przy ul. Freta na Nowym Mieście. Dom, w którym miało miejsce to zdarzenie, i w którym Jej rodzice prowadzili pensję dla dziewcząt, stoi po dzisiejszy dzień. Obecnie znajdują się w nim Muzeum Marii Skłodowskiej-Curie oraz siedziba Polskiego Towarzystwo Chemicznego.

Druga połowa XIX w. była okresem bardzo trudnym dla kobiet pragnących zdobyć wyższe wykształcenie. Młoda Maria Skłodowska zaryzykowała i w listopadzie 1891 r. udała się w celu kształcenia do Paryża, gdzie już wcześniej przebywała Jej starsza siostra Bogusława wraz z mężem

Kazimierzem Dłuskim, lekarzem z zawodu. Zapisując się na studia fizyczne na najstarszym uniwersytecie paryskim Sorbonie, założonym w 1257 r., zmieniła transkrypcję imienia na francuską, Marie.

Poświęciła się pracy akademickiej, zafascynowana wysokim poziomem oferowanych wykładów przez takie sławy, jak fizyk Gabriel Lippmann (1845–1921) – laureat Nagrody Nobla w 1908 r. oraz matematyk Henri Poincaré (1854–1912).

Marie w lipcu 1893 i 1894 r. uzyskiwała kolejno licencjaty z fizyki i matematyki. W roku 1894 poznała Piotra Curie (1859–1906), który był nauczycielem-demonstratorem, a następnie profesorem w Paryskiej Wyższej Szkole Fizyki i Chemii Przemysłowej. W tym też roku, latem, Skłodowska wyjechała na wakacje do Szwajcarii oraz Polski. Rok później, w lipcu 1895 r., Marie i Piotr zawarli związek małżeński w Sceaux pod Paryżem. W sierpniu 1896 r. Marie otrzymała tzw. agregację, czyli prawo nauczania w szkołach średnich i rozpoczęła pracę w szkole, w której pracował Piotr. W tym samym roku Henri Becquerel (1852–1908), pracując na École Polytechnique (Politechnika) w Paryżu, odkrył „promienie uranowe” zaś, Marie i Piotr podjęli badania w tym samym kierunku. We wrześniu 1897 r., urodziła im się córka, Irena, a zaledwie rok później, w lipcu 1898 r., ogłosili wspólny komunikat (w przełożeniu na język polski) pt. „O nowej substancji promieniotwórczej zawartej w blendzie smolistej”. W tym samym roku zaproponowali dwa nowe pierwiastki promieniotwórcze, najpierw polon a następnie rad. W 1902 r. z chlorku radu, udało im się wyodrębnić i zmierzyć masę atomową radu. Rok później, Marie obroniła doktorat i za badania nad radioaktywnością otrzymała wraz z mężem i Henri Becquerelem nagrodę Nobla z fizyki. Z początkiem roku 1904, Piotr został profesorem na Sorbonie, zaś w grudniu tego roku Maria urodziła ich drugą córkę, Ewę. W roku 1905 Piotr został członkiem Akademii Nauk – w bardzo krótkim czasie, bo

w kwietniu 1906 r. zginął pod kołami dylizansu – wykłady po Piotrze na Sorbonie przyjęła Marie. Maria Skłodowska-Curie w roku 1911 otrzymała kolejną Nagrodę Nobla, tym razem z chemii za całokształt badań nad promieniotwórczością. Maria samodzielnie wychowywała dwie córki, które na polu zawodowym poszły w ślady swoich rodziców. Starsza córka Irena (1897–1956) wyszła za mąż na asystenta i doktoranta matki, Fryderyka Joliot (1900–1958) – oboje prowadzili badania nad promieniotwórczością i otrzymali nagrodę Nobla z fizyki, w roku 1935, za odkrycie zjawiska sztucznej promieniotwórczości. Również ich dzieci, a tym samym wnuki Marii Skłodowskiej-Curie, są naukowcami: Hélène Langevin-Joliot (ur. 1927) jest fizykiem-nuklearnym, Pierre Joliot (ur. 1932) – znanym biologiem. Wspaniała naukowa rodzina, trzy pokolenia, na które przypada pięć indywidualnych nagród Nobla w latach 1903, 1911 i 1935, w tym jedna nagroda z chemii i cztery z fizyki.

Można by sądzić, że badania nad promieniotwórczością wyrosły głównie z fizyki. W rzeczywistości badania te w tym samym stopniu wyrosły na gruncie chemii. Przede wszystkim, radioaktywność – nazwa wprowadzona przez Marie w 1898 r. – wywodzi się z bardzo starego „marzenia” alchemików przekształcania metali z jednego w drugie, tzw. transmutacji. Od starożytności było znanych siedem metali, które odpowiadały siedmiu ciałom niebieskim: złoto – słońcu, srebro – księżycowi, miedź – Wenus, rtęć – Merkurmu, żelazo – Marsowi, cyna – Jowiszowi i ołów – Saturnowi. Alchemików specjalnie interesowała transmutacja metali mniej szlachetnych, zwłaszcza miedzi i rtęci, w srebro i złoto. Przez wieki wielu alchemików zajmowało się tym tematem, naturalnie bezskutecznie, ale najczęściej z utratą majątku, zdrowia, wolności, a nawet życia. Pewnym alchemikom przypisywano niesłusznie zdolność takiej transmutacji, nawet Ojcom Kościoła i dominikanom – w XIII w. świętym Albertowi Wielkiemu i Tomaszowi z Akwinu, a wymieniając naszych rodaków – w XVII w. Sędziwojowi. Ostatecznie po wielu próbach zdecydowano na początku XVIII w., że podobna transmutacja nie jest możliwa i zajęto się intensywnie badaniem związków, reakcji i minerałów z nadzieją na odkrycie ciekawych zastosowań szczególnie w leczeniu i metalurgii. W rezultacie odkryto szereg nowych pierwiastków, w szczególności metali – pod koniec XVIII w. było już znanych 33 pierwiastków, w większości metali lub ich tlenków. Starożytna koncepcja łączenia metali z planetami załamała się. Chwilowo odżyła na początku XIX w., kiedy odkryto planetoidy: Ceres (1801 r.), Pallas (1802 r.), Vestę (1807 r.) oraz nowe planety Uran (1781 r.), Neptun (1846 r.) i Pluton w roku 1930. Nazwy nowo odkrytych ciał niebieskich wykorzystano w tworzeniu nazw odkrywanych pierwiastków uranu (odkryty w 1789 r.), ceru i palladu (odkryte w 1803 r.), itd. Doświadczenia Marie i Piotra Curie nie tylko pozwoliły na odkrycie nowych pierwiastków, lecz również pokazały, że jest możliwe wzajemne przekształcanie pierwiastków promieniotwórczych oraz to, że tym przekształceniom towarzyszy wydzielanie dużych ilości ciepła.

Wcześniej odkryto również działanie promieniowania pochodzącego z substancji radioaktywnych na skórę – mianowicie tworzyły się rany naskórne. Udało się

również wykazać lecznicze działanie promieniowania w przypadku nowotworów złośliwych, przeciw którym nie było wcześniej żadnych innych środków zaradczych lub leków. W rezultacie na świecie zakładano instytuty radowe, których celem było leczenie pacjentów ze schorzeniami rakowymi. Podobny instytut powstał w Warszawie i był inaugurowany przez Marie Skłodowską-Curie w roku 1932 podczas Jej ostatniej wizyty w Kraju na 2 lata przed śmiercią. Wówczas z leczniczym wykorzystaniem promieniowania substancji radioaktywnych łączono wielkie nadzieje.

Ojciec Marie, Władysław Skłodowski (1832–1902) był profesorem matematyki i fizyki. Jest prawdopodobne, że Marie dziedziczyła po nim zdolności i zainteresowania. Natomiast matka, Bronisława Boguska, przełożona pensji, zmarła wcześnie w 1878 r., pozostawiając pięciorga dzieci owdowiałemu ojcu – Maria miała wówczas zaledwie 11 lat. W 1883 r. ukończyła szkołę średnią w Warszawie uzyskując złoty medal i dyplom. Zetknęła się z chemią, robiąc doświadczenia w laboratorium fizycznym Muzeum Przemysłu i Handlu, które prowadził od 1887 r. Jej cioteczny brat, wybitny chemik Józef Jerzy Boguski (1853–1933), uczeń Dmitri Mendelejewa (1834–1907), a w latach 1899–1915 – profesor technologii nieorganicznej Politechniki Warszawskiej.

Piotr Curie uzyskał w 1877 r. licencjat z fizyki. W roku następnym został młodszym asystentem na Sorbonie w pracowni fizyka Paula-Quentin Desains (1817–1885), zajmującego się magnetyzmem ziemskim oraz zjawiskami związanymi z promieniowaniem ciepła i ciepłem przemian fazowych. Piotr współpracował ze swoim starszym bratem, Paul-Jacques Curie (1856–1941), który został później profesorem fizyki w Uniwersytecie w Montpellier. Obaj bracia, Jacques i Pierre badali własności elektryczne kryształów i w 1881 r. odkryli zjawisko piezoelektryczności, oraz skonstruowali czuły przyrząd pomiarowy małych napięć elektrycznych, kwarcowy elektrometr piezoelektryczny. Pierre i Jacques współpracowali w laboratorium Charlesa Friedela (1832–1899), znanego mineraloga, chemika organika i profesora na Sorbonie. Friedel był współodkrywcą tzw. reakcji Friedela-Craftsa, niezwykle ważnej w przemysłowej syntezie organicznej, odkrytej w 1877 r. i polegającej na wprowadzaniu rodników alkilowych do pierścieni aromatycznych.

To, w jaki sposób doszło do odkryć małżeństwa Curie, jest niesamowitym spletem okoliczności. Trzy lata wcześniej, w 1895 r., Wilhelm Roentgen (1845–1923) odkrył niewidzialne promienie X, które przechodziły przez materię i czerniły zakryte płyty fotograficzne. W konsekwencji tego odkrycia, uczeni zaczęli szukać innych niewidzialnych promieni. Jedną z postawionych hipotez była ta, że kryształy fluoryzujące w niewidzialnym świetle ultrafioletowym wysyłają jednocześnie niewidzialne promieniowanie o własnościach podobnych do promieni X. Znany fizyk francuski, Henri Becquerel, sprawdzał tą hipotezę na fluoryzujących solach uranu i przypadkowo stwierdził (w 1896 r.), że sole te wysyłają niewidzialne promieniowanie niezależnie od naświetlenia światłem ultrafioletowym. W kolejnych latach sprawę tych promieni badał szczegółowo i opisał niektóre z ich właściwości. Między innymi stwierdził, że na skórze powodują oparzenia, co stało się podstawą wykorzy-

stania promieniowania wysyłanego przez sole uranowe w medycynie, poczynawszy od ogłoszenia tego faktu w roku 1901. Szybko stwierdzono, że istnieje promieniowanie różnego rodzaju, mające różne własności elektryczne i magnetyczne, energię oraz zdolność przenikania przez przeszkody takie, jak warstwy papieru, tektury lub cienkie blaszki z aluminium i złota. Dziedzina ta stała się nowym fascynującym polem badań, do których przystąpiło również małżeństwo Curie. Marie i Piotr postanowili sprawdzić doświadczalnie hipotezę, że być może sole uranu nie są jednorodne i zawierają domieszki, nawet w ilościach śladowych, które wykazują znacznie większą radioaktywność, niż sam uran. Tak się szczęśliwie złożyło, że czuła aparatura pomiarowa, którą Piotr i jego brat Jacques używali do badania właściwości piezoelektrycznych kryształów, mogła być zastosowana, po odpowiedniej modyfikacji, do ilościowych badań intensywności promieniowania wysyłanego przez substancje radioaktywne. Marie i Piotr badali najróżniejsze próbki minerałów oraz produkty analizy i rozdziału chemicznego tych próbek. Okazało się, że pewne substancje są znacznie bardziej radioaktywne niż inne, w szczególności niż czysty uran i jego sole. W rezultacie Marie i Piotr przypuścili, że silnie radioaktywne materiały zawierają nowe i nieznanne jeszcze pierwiastki, które samoistnie i silnie promieniają. Rozpoczęło się ich intensywne poszukiwanie na drodze wielokrotnie powtarzanych rozdziałów i analiz chemicznych. Rozdziałom i analizom towarzyszył pomiar radioaktywności próbek dokonywany na aparaturze zbudowanej przez Piotra. Praca ta szybko dała pozytywne rezultaty i już w 1898 r. Marie i Piotr opublikowali doniesienia, w których zgłosili odkrycie dwu nowych pierwiastków, najpierw polonu, a parę miesięcy później radu. Inni uczeni w tym czasie potwierdzili te obserwacje co rozpoczęło naukowy wyścig – które laboratorium pierwsze wyodrębni dostatecznie duże próbki hipotetycznych pierwiastków, aby móc określić ich właściwości fizyczne i chemiczne. Dla radu, praca Marie i Piotra została uwieńczona sukcesem w 1902 r. Rok później otrzymali wspólnie połowę nagrody Nobla z fizyki, drugą połowę otrzymał Henri Becquerel.

W tym miejscu warto nadmienić, że Alfred Nobel (1833–1896) ufundował w 1895 r. swoje doroczne złote medale i nagrody za odkrycia w dziedzinach fizyki, chemii i medycyny, oraz za wybitne dzieła literackie.

O WIĄZANIU CHEMICZNYM INACZEJ ON THE CHEMICAL BOND DIFFERENTLY

Roman F. Nalewajski[†]

*Zakład Chemii Teoretycznej im. K. Gumińskiego, Wydział Chemii,
Uniwersytet Jagielloński
ul. R. Ingardena 3, 30-060 Kraków
e-mail: nalewajs@chemia.uj.edu.pl*

Abstract

Streszczenie

Wprowadzenie

1. Wybrane pojęcia teorii informacji
2. Gęstość elektronowa nośnikiem informacji o strukturze wiązań chemicznych
3. Zastosowania gęstości nieaddytywnej informacji Fishera w lokalizacji elektronów i wiązań chemicznych
4. Orbitalna teoria komunikacyjna wiązania chemicznego
5. Informacyjne krotności wiązań oraz ich składowych
6. Bezpośrednie i pośrednie oddziaływania chemiczne

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Roman Franciszek Nalewajski urodził się w Gdyni (1947 r.). W roku 1970 z wyróżnieniem zakończył studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Gdańskiej, gdzie pod opieką prof. dra hab. Włodzimierza Libusia wykonywał pracę magisterską. W roku 1974 doktoryzował się na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego, wykonując pracę pod kierownictwem prof. dra hab. Alojzego Gołębiewskiego, a następnie w 1979 r. uzyskał stopień doktora habilitowanego w zakresie chemii teoretycznej. Zasadnicze, z jego ponad dwustu prac naukowych, dotyczą ważnych zagadnień pojęciowych

i metodologicznych chemii kwantowej, teorii funkcjonałów gęstości i teorii informacji, wraz z zastosowaniami do problemów struktury elektronowej i reaktywności układów molekularnych oraz katalizy. Był redaktorem czterech tomów (180–183) periodyku *Topics in Current Chemistry* poświęconych teorii funkcjonałów gęstości, *Density Functional Theory I–IV* (Springer, Berlin, 1996). Jest autorem czterech monografii naukowych w języku angielskim: *Charge Sensitivity Approach to Electronic Structure and Chemical Reactivity* (Singapore, 1997), *Information Theory of Molecular Systems* (Elsevier, Amsterdam, 2006), *Information Origins of the Chemical Bond* (NOVA, New York, 2010); *Perspectives in Electronic Structure Theory* (Springer-Verlag, Heidelberg, 2011), oraz akademickiego podręcznika chemii kwantowej w języku polskim: *Podstawy i metody chemii kwantowej – wykłady* (PWN, Warszawa, 2001).

Jego działalność dydaktyczna na UJ została uhonorowana w 1998 r. Medalem Komisji Edukacji Narodowej a osiągnięcia naukowe wyróżniono kilkunastoma nagrodami resortowymi oraz Laurem Jagiellońskim. Staże i ważniejsze wizyty naukowe jakie odbywał w wielu ośrodkach zagranicznych obejmują: Uniwersytet Północnej Karoliny w Chapel Hill, Uniwersytet Waterloo, Uniwersytet Teksaski w Austin, Uniwersytet Oksfordzki, Uniwersytety w Hanowerze, Heidelbergu i Bochum, Uniwersytet Coimbry, Katolicki Uniwersytet Leuven, Wolny Uniwersytet w Brukseli, Uniwersytety w Genewie i Fryburgu oraz CINVESTAV w Meksyku.

ABSTRACT

Alternative probes of the molecular electronic and bond structure recently derived in the Information-Theory (IT) are surveyed. The electron redistribution accompanying the bond formation, from the (molecularly placed) free atoms of the *promolecule* to the bonded *Atoms-in-Molecules* (AIM), generates the associated displacements in alternative measures of the information content of electronic probabilities. It is shown that these information densities represent sensitive probes into the entropic origins and the structure/multiplicity of chemical bonds. Local displacements in the molecular Shannon entropy and the missing information (entropy deficiency) relative to the promolecular reference provide efficient tools for detecting/localizing the chemical bonds and monitoring the promotion/hybridization changes the bonded atoms undergo in the molecular environment. The distribution of the negative *non-additive* Fisher information in the *Atomic Orbital* (AO) resolution similarly generates the “*Contra-Gradient*” (CG) probe for localizing the bonding regions in molecules. Illustrative applications of these novel IT tools in exploring the electronic structure and patterns of chemical bonds in typical molecules are reported.

The *Orbital Communication Theory* (OCT) of the chemical bond is introduced. It can be used to explore both the overall/localized bond-orders and their covalent/ionic composition. In this description the molecule is treated as the information system which propagates the probabilities (“signals”) of the underlying AO “events” of the electron allocations to basis functions. This molecular communication network generates the entropic measures of the chemical bond multiplicity and its covalent (communication noise) and ionic (information flow) components for both the molecule as a whole and its diatomic fragments. The conditional probabilities of this information scattering throughout the molecule or the subsystems of interest are generated from the superposition principle of quantum mechanics, applied in the *bonding subspace* of the molecule determined by the system occupied *Molecular Orbitals* (MO). They are proportional to the squares of the corresponding elements of the *first-order* density matrix, also known in the standard SCF LCAOMO MO theory as the *Charge-and-Bond-Order* (CBO) matrix, which are related to the quadratic (Wiberg) index of the chemical bond multiplicity. OCT uses the standard IT descriptors of the molecular information channel to characterize the scattering of electron probabilities throughout the communication network via to the system chemical bonds: the average *conditional-entropy* of the molecular “output” distribution given the molecular “input” signal measures the channel communication-noise due to electron delocalization and reflects the overall IT-*covalency* in the molecule, while the complementary descriptor of the network *mutual-information* (information-capacity) in the promolecular “input” and molecular “output” determines the system IT-*ionicity*.

The diatomic bond multiplicities from OCT reproduce the Wiberg bond-order in diatomic molecules and generate efficient tools for indexing the connectivities between AIM, at the same time providing an adequate representation of the bond differentiation known from intuitive chemical considerations.

It is argued that the chemical bond concept embodies all dependencies between AO used to construct the bonding subspace of the molecule. The interaction between the specified pair of AO in the molecule thus exhibits both of the *direct* and *indirect* sources: the former results from the constructive interference between the two basis functions, while the latter have their roots in the *implicit* dependencies between the given basis functions through their dependence upon remaining AO in the molecular bonding subspace, due to their joint participation in the chemical bond system. Therefore, the indirect (through-*bridge*) contributions complement the familiar direct (through-*space*) bonds in the resultant pattern of the bond multiplicities in molecules. These implicit bond components, realized *via* AO intermediates, can be probed using both the “quadratic” bond orders of Wiberg and the associated IT descriptors of the cascade communications between AO. The explicit and implicit dependencies between basis functions in the bonding subspace can be both expressed in terms of the relevant elements of the molecular CBO matrix. The conditional probabilities of the direct and bridge (cascade) propagations of electronic probabilities between AO then determine in OCT the associated IT descriptors of these interactions. Representative results from the Hückel theory for illustrative π -electron systems (benzene, butadiene and linear polyenes) and from the standard Hartree-Fock (RHF) and Kohn-Sham (KS) calculations on butadiene, benzene and selected linear polymers are discussed. The resultant bond indices, combining the direct and indirect multiplicity contributions, are shown to generate a more balanced bonding perspective, compared to that resulting from the direct (Wiberg) bond-order approach. As illustrated for linear polymers, the direct bonding can be realized at relatively short distances, while the indirect mechanism effectively extends this range to more distant neighbors in the polymer chain.

Key words: chemical bond, entropic bond multiplicities, localization criteria for electrons and chemical bonds, molecular communication channel, non-additive Fisher information, orbital communication theory, quadratic bond orders, indirect bonding mechanism, information theory

Słowa kluczowe: entropowe krotności wiązań, kryteria lokalizacji elektronów i wiązań chemicznych, kwadratowe rzędy wiązań, molekularny układ komunikacyjny, nieaddytywna informacja Fishera, orbitalna teoria komunikacyjna, pośredni mechanizm wiązań, teoria informacji, wiązanie chemiczne

STRESZCZENIE

Artykuł podsumowuje alternatywne detektory struktury elektronowej i wiązań chemicznych cząsteczek niedawno sformułowane w ramach *teorii informacji* (IT). Redystrybucja elektronów towarzysząca tworzeniu wiązań, od wolnych atomów *promolekuły* (w pozycjach molekularnych) do związanych *atomów cząsteczki* (AIM), generuje stowarzyszone zmiany w rozkładach alternatywnych miar zawartości informacji w prawdopodobieństwach elektronowych. Te gęstości informacji stanowią czułe próbniki entropowej genezy oraz struktury/krotności wiązań chemicznych. Pokazano, że lokalne zmiany w molekularnej entropii Shannona i utraconej informacji (brakującej entropii) względem odniesienia promolekularnego dostarczają efektywnych narzędzi do wykrywania/lokalizowania wiązań chemicznych i monitorowania zmian w promocii/hybrydyzacji atomów związanych w otoczeniu molekularnym. Gęstość ujemnej *nieaddytywnej* informacji Fishera w rozdzielczości *orbitali atomowych* (AO) podobnie generuje kryterium *kontragradiencji* (CG) efektywnej lokalizacji obszarów wiążących w układach molekularnych. Przedstawione będą ilustracyjne zastosowania tych nowych narzędzi w eksploracji struktury elektronowej i sieci wiązań chemicznych w wybranych cząsteczkach.

Wprowadzona zostanie *orbitalna teoria komunikacyjna* (OCT) wiązania chemicznego, która może być zastosowana zarówno do rozpoznania sumarycznych/zlokalizowanych rzędów wiązań jak też ich charakteru kowalencyjno-jonowego. W tym opisie cząsteczka jest traktowana jako układ informacyjny, w którym propagowane są prawdopodobieństwa („sygnały”) odpowiednich zdarzeń przynależności elektronów do funkcji bazowych. Ta molekularna sieć komunikacyjna generuje entropowe miary krotności wiązania chemicznego oraz jego komponent, kowalencyjnej (szumu komunikacyjnego) i jonowej (przepływu informacji), zarówno dla cząsteczki jako całości oraz jej fragmentów dwuatomowych. Prawdopodobieństwa warunkowe wyznaczające to rozpraszanie informacji w cząsteczce lub jej wybranych fragmentach określa zasada superpozycji stanów mechaniki kwantowej zastosowana do *podprzestrzeni wiązań chemicznych* cząsteczki wyznaczonej przez jej zajęte *orbitale molekularne* (MO). Te prawdopodobieństwa są proporcjonalne do kwadratów odpowiednich elementów macierzy gęstości, w standardowej teorii SCF LCAO MO znanej także pod nazwą macierzy *ładunków i rzędów wiązań* (CBO), związanych z indeksem Wiberga mierzącym krotność wiązania chemicznego. OCT stosuje typowe dla IT deskryptory rozpraszania prawdopodobieństw elektronowych w sieci komunikacyjnej generowanej przez wiązania chemiczne cząsteczki: *średnia entropia warunkowa* (molekularnego) „wyjścia” przy zadanym (molekularnym) „wejściu” mierzy szum komunikacyjny kanału na skutek delokalizacji elektronów, tym samym odzwierciedlając (w bitach) kowalencję wiązań chemicznych cząsteczki, podczas gdy komplementarny indeks *wzajemnej informacji* (promolekularnego) „wejścia” i molekularnego „wyjścia” (informacyjnej przepustowości) kanału wyznacza ich łączną jonowość.

Przedstawiona zostanie argumentacja poglądu, że pojęcie wiązania chemicznego obejmuje *wszystkie* typy wzajemnych zależności między AO użytymi do reprezentacji podprzestrzeni wiązań chemicznych cząsteczki. W takiej uogólnionej perspektywie oddziaływanie między zadaną parą AO w układzie molekularnym obejmuje zarówno źródła *bezpośrednie*, od konstruktywnej interferencji zadanej pary AO w MO, oraz *pośrednie*, od uwikłanych zależności między tą parą AO w molekularnej podprzestrzeni wiązań chemicznych poprzez pozostałe funkcje bazy na skutek ich jednoczesnego uczestnictwa we wszystkich wiązaniach chemicznych układu. Tak więc przyczynki pośrednie (poprzez „mostek” orbitalny) uzupełniają znane wkłady bezpośrednie (poprzez „przestrzeń”) w wypadkowych miarach krotkości wiązań chemicznych molekuł. Miary tych *uwikłanych* składowych wiązania chemicznego, realizowanych przez orbitalnych pośredników, można wyznaczyć zarówno w teorii SCF MO, stosując zmodyfikowane indeksy Wiberga, oraz w IT – poprzez entropowe deskryptory pośrednich (kaskadowych) systemów komunikacji. Jawne (bezpośrednie) i uwikłane (pośrednie) zależności między funkcjami bazy w podprzestrzeni wiązań chemicznych cząsteczki można wyrazić przez odpowiednie elementy macierzy CBO. Związane z nimi prawdopodobieństwa warunkowe, definiujące bezpośrednią i mostkową (kaskadową) propagację prawdopodobieństw elektronowych między AO, wyznaczają w ramach OCT odpowiednie deskryptory IT tych oddziaływań. Przedyskutowane zostaną ilustracyjne rezultaty otrzymane z teorii Hückela i obliczeń metodą Hartree-Focka (RHF) dla wybranych układów π -elektronowych oraz ze standardowych obliczeń SCF MO i Kohna-Shama (KS) dla butadienu, benzenu i reprezentacyjnych polimerów. Wypadkowe indeksy wiązań, łączące bezpośrednie i pośrednie przyczynki ich krotkości, dają bardziej zrównoważoną perspektywę rozkładu wiązań w porównaniu do bardziej dychotomicznego obrazu wynikającego z oryginalnego ujęcia Wiberga, opartego wyłącznie na składowej bezpośredniej. Przykład liniowych polimerów demonstruje, że w przeciwieństwie do wiązań bezpośrednich, które mogą powstawać jedynie między wzajemnie nakładającymi się orbitalami na stosunkowo niewielkich odległościach, mechanizm pośredni efektywnie wydłuża ten zasięg na dalszych sąsiadów łańcucha polimeru.

WPROWADZENIE

W chemii zrozumienie/interpretacja struktury elektronowej cząsteczek oraz ich preferencji w reakcjach chemicznych wymaga przetworzenia znanych molekularnych rozkładów elektronowych, wyznaczonych teoretycznie lub na drodze eksperymentalnej, w hipotezy sformułowane w języku takich intuicyjnych pojęć jak atomy związane, grupy funkcyjne, reagenty oraz wiązania chemiczne wyznaczające sieć połączeń *atomów-w-cząsteczce* (AIM). Chemia jest rzeczywiście nauką o otwartych podukładach, które w dużym stopniu zachowują swoją tożsamość w różnych otoczeniach molekularnych. Dla zadanego stanu cząsteczki jako całości definicja takich niezmienników w mechanice kwantowej nie jest precyzyjna, ponieważ takie pojęcia

chemiczne jak atomy związane i wiązania chemiczne nie są jednoznacznie określone przez odpowiadające im operatory (observable). Tak więc różne kryteria podziału molekularnej gęstości elektronowej prowadzą do różnych definicji atomów związanych a różne detektory wiązań chemicznych oraz miary ich krotkości dają niekiedy sprzeczne diagnozy *chemicznej* struktury elektronowej. Te ważne dla chemii pojęcia ostatecznie należą do kategorii *noumenonów* Kanta. Kluczowym dla teorii chemii jest więc taki sposób ich wyznaczania, który zapewniłby maksymalną obiektywność tych pojęć oraz spełnienie przez nie podstawowych zależności, np. zrównania elektroujemności wzajemnie otwartych, równowagowych części składowych cząsteczki itp. Poza tym atomowe fragmenty w „promowanych” stanach walencyjnych w cząsteczce powinny być jak najmniej zdeformowane, głównie w ich sferze walencyjnej, w porównaniu do atomów izolowanych.

Reprezentacja entropii informacji, komplementarna do reprezentacji energii mechaniki kwantowej, zapewnia w pełni nieuprzedzony charakter definicji szeregu semantycznie „nieostrych”, intuicyjnych pojęć chemii, np. fragmentów molekularnych dla określonego zespołu więzów i odniesień zadanych przez właściwą rozdzielczość rozkładów elektronowych i charakter opisywanego procesu fizycznego. Rzeczywiście, pojęcia i techniki *teorii informacji* (IT) [1–15] w ujęciu Fishera [1–3] i Shannona [4, 5] stanowią solidną podstawę bardziej obiektywnej interpretacji *chemicznej* molekularnych gęstości elektronowych, która daje głębsze zrozumienie stanów atomów związanych oraz krotkości i charakteru łączących je wiązań chemicznych, np. [13–15]. Celowo zawężony zakres niniejszego przeglądu do prac własnych Autora z tej dziedziny nie obejmuje wielu innych ciekawych zastosowań IT w chemii, fizyce i biologii, np. [12–33], które wymagałyby oddzielnych opracowań monograficznych.

Kluczową rolę w tym ujęciu odgrywają entropowe zasady wariacyjne IT, które w zastosowaniach do interpretacji struktury elektronowej [13–15] zawierają często odniesienia do atomów izolowanych oraz właściwe więzy nałożone na proces optymalizacji elektronowych gęstości podukładów, których optymalne rozkłady muszą dokładnie odtwarzać znaną dystrubucję elektronów w cząsteczce i spełniać wymagane warunki fizyczne. IT pozwala sformułować atrakcyjną, *entropowo/informacyjną* interpretację struktury elektronowej cząsteczek oraz ich fragmentów, np. [12–15], dostarczając niezbędnych narzędzi do interpretacji struktur i procesów na poziomie molekularnym. Wykorzystanie teorii informacji w interpretacji struktury elektronowej układów molekularnych, główny cel niniejszego przeglądu, jest w duchu znanej obserwacji Wignera, często cytowanej przez Kohna, że naukowe wyjaśnienie zjawiska wymaga jednoczesnego zrozumienia z kilku *różnych* punktów widzenia. Teoria informacji dostarcza takiego alternatywnego podejścia do wielu klasycznych zagadnień chemii. Komplementarne perspektywy IT, *teorii funkcjonalów gęstości* (DFT) i tradycyjnej chemii kwantowej dają razem głębszy wgląd w genezę wiązania chemicznego, które – parafrazując sławny cytat z Becketta – jest jednym ze starych, dobrych problemów, które nigdy nie odchodzą.

Głównym przedmiotem tego przeglądu są własne badania Autora po roku 2000 nad wykorzystaniem IT w rozpoznaniu własności atomów związanych oraz struktury/lokalizacji wiązań chemicznych [13–15, 34–92]. Ich motywem przewodnim są molekularne prawdopodobieństwa lub gęstości elektronowe jako nośniki i źródła informacji o strukturze elektronowej cząsteczek oraz ich podukładów, w tym o sieci wiązań chemicznych. Podstawowe twierdzenia teorii funkcjonałów gęstości (DFT) [93, 94] (nagroda Nobla w dziedzinie chemii w 1989 r. dla Kohna) głoszą, że gęstość elektronowa niezdegenerowanego stanu podstawowego zawiera pełną informację o stanie kwantowo-mechanicznym cząsteczki. Istotnie, podstawowe równania mechaniki kwantowej można wyprowadzić z fizycznych zasad wariacyjnych IT stosując lokalną (gradientową) miarę informacji (Fishera), np. [12, 14, 15, 70]. Pojawia się więc zasadnicze pytanie: jak stosując zasady i techniki IT wyekstrahować ze znanych molekularnych rozkładów elektronowych i macierzy CBO takie pojęcia chemiczne jak atomy związane, krotności wiązań chemicznych w cząsteczce jako całości i jej podukładach, ich składniki kowalencyjne i jonowe, oraz kryteria reaktywności chemicznej? Odpowiedzieć na nie miały cytowane badania Autora i współpracowników z ostatniego dziesięciolecia.



Prof. Walter Kohn w dworku Uniwersytetu Jagiellońskiego w Modlnicy,
po symposium „Thirty Years of Density Functional Theory”, Kraków 1994 r.
Prof. Walter Kohn at the Modlnica estate of the Jagiellonian University,
after the Symposium „Thirty Years of Density Functional Theory”, Cracow 1994

Okazało się, że takie pojęcia jak *odległość informacyjna*, *entropia warunkowa* i *wzajemna informacja*, które stosowane są w statystyce matematycznej do porównywania zależnych rozkładów prawdopodobieństw, mogą stanowić obiektywne miary pojęć, które chemicy stosują w swoich hipotezach struktury elektronowej i mechanizmów reakcji. Odnosi się to do szerokiego zakresu zagadnień, np. samej definicji

równowagowych podukładów [12–15, 34, 37–39, 43, 44, 47, 53, 58, 65, 77] oraz łączącej je sieci wiązań chemicznych [12–15, 35, 40, 49–52, 54–56, 60, 63, 66–68, 73–75, 78–92], podobieństwa molekularnego [76] oraz ogólnych zasad i reguł chemii [45, 46, 48, 64]. Szczególną rolę w tym nowym ujęciu odgrywa *komunikacyjna teoria wiązania chemicznego* [12–15, 35, 73–75, 79–92], w której atomy związane przekazują między sobą informację zawartą w rozkładzie elektronowym poprzez system (zdelokalizowanych) wiązań chemicznych cząsteczki. Na przykład, pojęcie *odległości informacyjnej* (entropii „krzyżowej”, brakującej entropii) Kullbacka-Leiblera [6, 8] wyznacza naturalną miarę podobieństwa molekularnego, co z powodzeniem można wykorzystać do uzasadnienia [12] intuicyjnej zasady Hirshfelda [95] rozkładu molekularnej gęstości elektronowej na tzw. atomy „giełdowe” szeroko stosowane w kryształochemii, w ilościowym sformułowaniu [48] jakościowego postulatu Hammonda [96] teorii reaktywności chemicznej, oraz w monitorowaniu „promocji” i relaksacji atomów związanych w otoczeniu molekularnym [12–15].

Ogólna zasada wariacyjna teorii informacji, w której wyznacza się ekstremum wybranej miary informacji uzupełnionej o zadane odniesienia i więzy warunków fizycznych, tzw. *zasada ekstremalnej informacji fizycznej* [12, 45] może być celowo adaptowana do konkretnych potrzeb interpretacyjnych, dając szerokie pole zastosowań w teorii struktury elektronowej. Optymalizowane w nich rozkłady prawdopodobieństw absorbują w sposób maksymalnie obiektywny informację fizyczną zawartą w nałożonych więzach, wykazując jednocześnie maksymalne podobieństwo „informacyjne” do zadanych rozkładów referencyjnych, np. gęstości atomów izolowanych. Teoria informacji wprowadza entropowy poziom związków przyczynowych w fizycznej interpretacji przemian atomów w cząsteczce, dając głębsze zrozumienie informacyjnej genezy wiązania chemicznego, interpretację przemian atomów związanych, oraz dostarczając nowych miar krotności wiązania w ramach teorii, w której układ molekularny jest traktowany jako kanał „komunikacyjny”. Połączone teorie DFT-IT generują nowe kryteria (indeksy) reaktywności chemicznej, które jednoczą czynniki entropowe i energetyczne [12]. Mogą być one wykorzystane jako wielkości monitorujące „promocję” i relaksację atomów lub reagentów w odpowiedzi na zmiany w ich otoczeniu molekularnym na skutek obecności pozostałych atomów cząsteczki, lub reszty układu reakcyjnego, np. drugiego reagenta lub katalizatora. Ta dwupoziomowa charakterystyka fragmentów molekularnych wyznacza nowy rodzaj związków przyczynowych między zmianami niezależnych *parametrów*-stanu podukładów molekularnych i „odpowiedziami” na takie zaburzenia sprzężonych z nimi *zmiennych*-stanu.

Analiza molekularnych rozkładów elektronowych wskazuje także na duże podobieństwo różnicowych diagramów gęstości elektronowej, między rozkładem molekularnym i „promolekularnym” (atomów izolowanych w pozycjach jakie zajmują w cząsteczce), do map lokalnych miar odległości informacyjnej [12, 41, 47]. Wykorzystanie tych entropowych detektorów zmian w strukturze elektronowej cząsteczki na skutek tworzenia wiązań chemicznych nadaje więc nową, informa-

cyjno-teoretyczną interpretację samej różnicowej gęstości elektronowej. Badania informacyjnej genezy wiązań chemicznych wykazały także, że nieaddytywna część lokalnej informacji Fishera, związana z gęstością energii kinetycznej elektronów, ma istotne znaczenie w lokalizacji elektronów i wiązań chemicznych w cząsteczce [13, 14, 69, 77, 78, 87, 97]. Pierwszy cel realizuje nieaddytywna informacja Fishera w rozdzielczości MO, która bezpośrednio nawiązuje do tzw. *Electron Localization Function* (ELF) Beckego i Edgecomba [98], podczas gdy cel drugi można osiągnąć poprzez lokalizację obszarów ujemnej wartości nieaddytywnej informacji Fishera w rozdzielczości AO, które wyznaczają kryterium tzw. *kontra-gradiencji* [69], które okazało się bardzo efektywnym detektorem wiązań chemicznych w złożonych układach molekularnych [77, 78, 87].

Podstawowe dla chemii pojęcie krotności wiązania ma także genezę informacyjną [12–15, 35, 68, 73–77, 79–92]. W teorii komunikacyjnej cząsteczka wyznacza kanał informacyjny, w którym propagowany jest sygnał przynależności elektronów cząsteczki do zadanych fragmentów cząsteczki (AIM lub orbitali atomowych), od „wejścia” AIM lub izolowanych atomów promolekuły, do „wyjścia” atomów związanych w cząsteczce [12–15]. Promolekularny sygnał wejściowy jest w nim przetworzony w sygnał molekularny na skutek delokalizacji elektronów przez wiązania chemiczne. Te ostatnie generują więc „szum komunikacyjny” w przekazie informacji niesionej przez gęstość elektronową. Właściwą entropową miarą składowej kowalencyjnej wiązania chemicznego jest molekularna entropia warunkowa, miara średniego szumu komunikacyjnego wynikającego z delokalizacji elektronów. Komplementarny, jonowy aspekt wiązania chemicznego określa wtedy informacyjna przepustowość cząsteczki, czyli maksymalna ilość informacji przepływająca przez molekularną sieć komunikacyjną.

W realizacji *orbitalnej* teoria komunikacyjna wprowadza kluczowe pojęcie orbitalnego systemu informacyjnego oraz wyznaczających go prawdopodobieństw warunkowych wynikających z kwantowo-mechanicznej zasady superpozycji stanów, oraz entropowych (globalnych i zlokalizowanych) miar *kowalencji* i *jonowości* wiązań chemicznych w cząsteczce. Tak zdefiniowane informacyjne krotności wiązań chemicznych udało się z powodzeniem powiązać z ich odpowiednikami sformułowanymi w teorii orbitali molekularnych (MO), np. z rzędami wiązań Wiberga [90]. Szczególną zaletą teorii komunikacyjnej jest jej przydatność w indeksowaniu zarówno wiązań zlokalizowanych [90] jak też subtelnych efektów sprzężeń między wiązaniami we fragmentach molekularnych [13, 14, 75, 79, 83]. Ten postęp metodologiczny daje także podstawę do analizy wzajemnej konkurencji różnych składników wiązań chemicznych.

Orbitalna teoria komunikacyjna (OCT) wskazuje także na nowe, dotąd zaniebywane źródła wiązania chemicznego między zadaną parą orbitali/atomów, wynikające z pośrednictwa innych orbitali/atomów w cząsteczce [84–86, 89, 91, 92]. Te nowe wkłady do krotności wiązań można ocenić zarówno w teorii MO, poprzez mostkowe uogólnienie „rzędów” Wiberga [84, 91, 92], oraz w teorii komunikacyj-

nej – poprzez kaskadowe rozpraszanie prawdopodobieństw w „mostkowym” kanale informacyjnym [85, 91]. Ten nowy mechanizm „*through-bridge*” daje istotny wkład do krotności wiązania chemicznego także między odległymi atomami w cząsteczce, dzięki ich efektywnemu sprzężeniu do łączących je (chemicznie powiązanych) atomów mostka, nawet wtedy, gdy nie istnieje między nimi wiązanie bezpośrednie („*through-space*”), uzależnione od bezpośredniego nakładania i sprzężenia orbitali atomowych na obu centrach. Przykładem takich pośrednich oddziaływań chemicznych mogą być wiązania między „przyczółkowymi” atomami węgla w małych propellanach oraz wiązania π między atomami węgla we wzajemnych pozycjach *meta* i *para* w benzenie. Oddziaływania pośrednie stanowią alternatywę fluktuacyjnego mechanizmu „Charge Shift” [99], który miał wyjaśnić wiązania chemiczne realizowane bez akumulacji ładunku między związanymi atomami.

Jeżeli w teorii komunikacyjnej zwyczajowy mechanizm oddziaływań bezpośrednich między orbitalami atomowymi przyrównamy do ich bezpośredniego „dialogu”, to nowy mechanizm ich pośredniego oddziaływania można przyrównać do „plotki” rozchodzącej się poprzez orbitalnych pośredników w przekazie informacji. Ta nowa składowa wiązania, wynikająca z uwikłanych związków pomiędzy orbitalami atomowymi [89] na skutek ich jednoczesnego uczestnictwa w podprzestrzeni wszystkich zajętych przez elektrony MO, które łącznie wyznaczają system wiązań chemicznych w cząsteczce, pozwala wyjaśnić szereg dotąd kontrowersyjnych oddziaływań w układach *pi*-elektronowych, w tym wiązań między dalszymi sąsiadami w pierścieniu benzenowym oraz między przyczółkowymi atomami węgla w małych propellanach [84, 85, 91, 92, 100]. Ten nowy stopień swobody struktury wiązań chemicznych ma także ważne implikacje dla *supra*-molekularnych układów chemicznych, w katalizie i biologii molekularnej, ponieważ może być realizowany między stosunkowo odległymi atomami, przez ich sprzężenie do pozostałych atomów w cząsteczce.

1. WYBRANE POJĘCIA TEORII INFORMACJI

Entropia Shannona [4] znormalizowanego wektora prawdopodobieństwa $\mathbf{p} = \{p_i\}$ lub ciąglej gęstości prawdopodobieństwa $p(\mathbf{r})$,

$$S(\mathbf{p}) = -\sum_i p_i \log p_i \quad \text{albo} \quad S[p] = -\int p(\mathbf{r}) \log p(\mathbf{r}) d\mathbf{r}, \quad \sum_i p_i = \int p(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = 1, \quad (1)$$

mierzy średnią *nieoznaczoność* (niepewność) wyniku pomiaru zmiennej losowej określającej zdarzenia danego rozkładu, czyli rozproszenie zmiennej losowej, np. w lokalizacji \mathbf{r} w przestrzeni fizycznej. Jednocześnie jest ona miarą informacji uzyskanej wtedy, gdy ta nieokreśloność zostaje usunięta przez odpowiedni wynik pomiaru, który jednoznacznie rozstrzygnie z jakim zdarzeniem mamy do czynienia po jego przeprowadzeniu. Podstawa logarytmu jest dowolna ale zadana; zgodnie

z przyjętą konwencją $\log = \log_2$ mierzy informację w „bitach” (ang. *binary digits*), podczas gdy $\log = \ln$ wyraża ją w „natach” (ang. *natural units*): 1 nat = 1,44 bitów.

Informacja Fishera [1–3] dla zdarzeń lokalnych \mathbf{r} w gęstości prawdopodobieństwa $p(\mathbf{r})$,

$$I[p] = \int [\nabla p(\mathbf{r})]^2 / p(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r}, \quad (2)$$

zwana *wewnętrzną dokładnością*, charakteryzuje komplementarny aspekt tego rozkładu, czyli „skupienie” zmiennej losowej wokół jej wartości średniej. Na przykład, dla rozkładu normalnego informacja Fishera mierzy odwrotność jego wariancji, podczas gdy entropia Shannona jest proporcjonalna do logarytmu wariancji, tym samym monotonicznie rosnąc ze wzrostem stopnia rozmycia rozkładu gaussowskiego. Zauważmy, że funkcjonal $I[p]$ ulega znacznemu uproszczeniu, gdy wyrazimy wyrażenie podcałkowe poprzez amplitudę rozkładu $A(\mathbf{r}) = \sqrt{p(\mathbf{r})}$:

$$I[p] = 4 \int [\nabla A(\mathbf{r})]^2 \, d\mathbf{r} \equiv I[A]. \quad (3)$$

To klasyczne wyrażenie uogólnia się na przypadek zespolonych amplitud prawdopodobieństwa mechaniki kwantowej (funkcji falowych), np. dla najprostszego przypadku pojedynczej cząstki bezspinowej gdy $p(\mathbf{r}) = \psi^*(\mathbf{r})\psi(\mathbf{r}) = |\psi(\mathbf{r})|^2$:

$$I[\psi] = 4 \int |\nabla \psi(\mathbf{r})|^2 \, d\mathbf{r} = 4 \int \nabla \psi^*(\mathbf{r}) \cdot \nabla \psi(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r} \equiv \int f(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r}. \quad (4)$$

Ważnym uogólnieniem entropii Shannona jest „krzyżowa” entropia Kullbacka-Leiblera [6, 8], nazywana także „utraconą informacją” lub „ubytkiem entropii”. Mierzy ona „odległość” informacyjną między dwoma znormalizowanymi rozkładami prawdopodobieństwa dla ustalonego zbioru zdarzeń elementarnych. Na przykład, dla dyskretnego zbioru $\mathbf{a} = \{a_i\}$ entropia krzyżowa $\mathbf{P}(\mathbf{a}) \equiv \mathbf{p} = \{p_i\}$ względem odniesienia $\mathbf{P}^0(\mathbf{a}) \equiv \mathbf{p}^0 = \{p_i^0\}$ wynosi

$$\Delta S(\mathbf{p}|\mathbf{p}^0) = \sum_i p_i \log(p_i/p_i^0) \geq 0. \quad (5)$$

Ubytek entropii odzwierciedla więc podobieństwo informacyjne porównywanych rozkładów: im bardziej się one różnią tym większa ich odległość informacyjna, która tożsamościowo znika, gdy oba rozkłady są identyczne. Dla rozkładów ciągłych czynnik $I(\mathbf{r}) = \log[p(\mathbf{r})/p^0(\mathbf{r})]$ w funkcjonale

$$I[\mathbf{p}|\mathbf{p}^0] = \int p(\mathbf{r}) \log[p(\mathbf{r})/p^0(\mathbf{r})] \, d\mathbf{r} = \int p(\mathbf{r}) I(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r} \quad (6)$$

wyznacza tzw. *funkcję zaskoczenia* dla lokalnego zdarzenia \mathbf{r} .

Dla dwóch zależnych (dyskretnych) rozkładów prawdopodobieństwa,

$$\mathbf{P}(\mathbf{a}) = \{P(a_i) = p_i\} \equiv \mathbf{p} \quad \text{i} \quad \mathbf{P}(\mathbf{b}) = \{P(b_j) = q_j\} \equiv \mathbf{q}, \quad (7)$$

prawdopodobieństwa jednoczesnych zdarzeń $\mathbf{a} \wedge \mathbf{b} = \{a_i \wedge b_j\}$,

$$\mathbf{P}(\mathbf{a} \wedge \mathbf{b}) = \{P(a_i \wedge b_j) = \pi_{ij}\} \equiv \boldsymbol{\pi}, \quad \sum_j \pi_{ij} = p_i, \quad \sum_i \pi_{ij} = q_j, \quad \sum_i \sum_j \pi_{ij} = 1, \quad (8)$$

można wtedy przedstawić jako iloczyn prawdopodobieństwa (marginalnego) zdarzenia w jednym zbiorze, np. a_i , oraz prawdopodobieństwa warunkowego zdarzenia b_j drugiego zbioru, po zajściu zdarzenia a_i :

$$\begin{aligned} \pi_{ij} &= P(a_i \wedge b_j) = p_i [P(a_i \wedge b_j) / p_i] \equiv p_i P(j|i) = p_j [P(a_i \wedge b_j) / p_j] \equiv p_j P(i|j), \\ \sum_j P(j|i) &= \sum_i P(i|j) = 1. \end{aligned} \quad (9)$$

Entropia Shannona w takich zdarzeniach jednoczesnych jest wyrażona wzorem kombinacyjnym:

$$\begin{aligned} S(\boldsymbol{\pi}) &= -\sum_i \sum_j \pi_{ij} \log \pi_{ij} = -\sum_i \sum_j p_i P(j|i) [\log p_i + \log P(j|i)] \\ &= -[\sum_j P(j|i)] \sum_i p_i \log p_i - \sum_i p_i [\sum_j P(j|i) \log P(j|i)] \\ &\equiv S(\mathbf{p}) + \sum_i p_i S(\mathbf{q}|i) \equiv S(\mathbf{p}) + S(\mathbf{q}|\mathbf{p}), \end{aligned} \quad (10)$$

jako suma entropii Shannona $S(\mathbf{p})$ rozkładu referencyjnego oraz średniej entropii warunkowej w \mathbf{q} pod warunkiem zaobserwowania \mathbf{p} :

$$S(\mathbf{q}|\mathbf{p}) = -\sum_i \sum_j \pi_{ij} \log (\pi_{ij} / p_i) = -\sum_i p_i [\sum_j P(j|i) \log P(j|i)]. \quad (11)$$

Ta ostatnia reprezentuje tę część nieoznaczoności w zdarzeniach \mathbf{b} , która nadal pozostała po zajściu zdarzeń \mathbf{a} . Innymi słowy, ilość informacji dostarczona w wyniku jednoczesnej obserwacji zdarzeń \mathbf{a} i \mathbf{b} równa jest informacji zawartej w zdarzeniach zbioru \mathbf{a} uzupełnionej o tę część informacji w zdarzeniach \mathbf{b} , która pozostała po zajściu zdarzeń referencyjnych \mathbf{a} . Ten bilans informacji zawartej w rozkładach prawdopodobieństw zdarzeń zależnych ilustruje Rysunek 1.

Wspólna ilość informacji $I(i;j)$ w zdarzeniach a_i and b_j ,

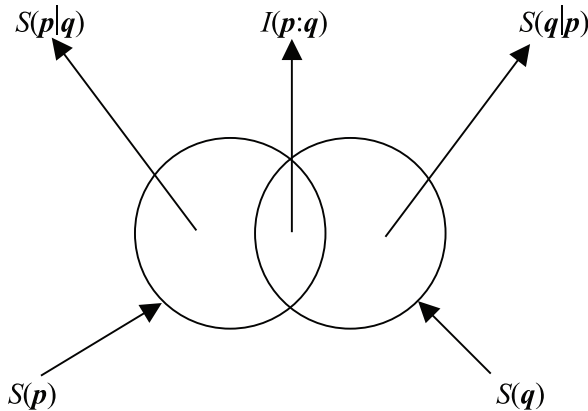
$$\begin{aligned} I(i;j) &\equiv \log [P(a_i \wedge b_j) / P(a_i)P(b_j)] \equiv \log (\pi_{ij} / \pi_{ij}^0) = \log [P(i|j) / p_i] \\ &= \log [P(j|i) / q_j] = I(j;i), \end{aligned} \quad (12)$$

która mierzy informację o a_i dostarczoną po obserwacji b_j , nosi nazwę wzajemnej informacji w obu zdarzeniach. Może ona przyjmować wartości dodatnie lub ujemne i tożsamościowo znika, gdy oba zdarzenia są niezależne, tzn. gdy zajście jednego zdarzenia pozostaje bez wpływu na zdarzenie drugie. Wartość ujemna oznacza, że jedno zdarzenie czyni inne zdarzenie mniej prawdopodobnym. Z poprzedniej definicji także wynika, że

$$I(i;j) = I(i) - I(i|j) = I(j) - I(j|i) = I(i) + I(j) - I(i \wedge j) \text{ albo}$$

$$I(i \wedge j) = I(i) + I(j) - I(i;j), \quad (13)$$

gdzie $I(i \wedge j) = -\log \pi_{i,j}$ mierzy informację własną w zdarzeniu jednoczesnym. Podsumowując, informacja w jednoczesnym zajściu zdarzeń a_i and b_j jest sumą informacji od zdarzeń oddzielnych minus informacja wzajemna.



Rysunek 1. Jakościowy diagram ilustrujący pojęcia średniej entropii warunkowej i wzajemnej informacji dla dwóch zależnych wektorów prawdopodobieństw \mathbf{p} i \mathbf{q} . Pola dwóch okręgów reprezentują na nim entropie $S(\mathbf{p})$ i $S(\mathbf{q})$ prawdopodobieństw oddzielnych, a ich część wspólna (przenikanie) oznacza wzajemną informację $I(\mathbf{p};\mathbf{q})$ w obu rozkładach. Pozostałe pola obu okręgów symbolizują entropie warunkowe $S(\mathbf{p}|\mathbf{q})$ lub $S(\mathbf{q}|\mathbf{p})$, które mierzą resztę niepewności w rozkładzie monitorowanym (zależnym), gdy mamy pełną wiedzę o zdarzeniach wyznaczających rozkład referencyjny. Zgodnie z wzorem (10) pole objęte obwiednią obu nakładających się okręgów wyznacza entropię prawdopodobieństw zdarzeń jednoczesnych: $S(\pi) = S(\mathbf{P}(\mathbf{a} \wedge \mathbf{b})) = S(\mathbf{p}) + S(\mathbf{q}) - I(\mathbf{p};\mathbf{q}) = S(\mathbf{p}) + S(\mathbf{q}|\mathbf{p}) = S(\mathbf{q}) + S(\mathbf{p}|\mathbf{q})$

Figure 1. A qualitative diagram illustrating concepts of the conditional entropy and mutual information of two dependent probability vectors \mathbf{p} and \mathbf{q} . Two circles enclose the areas representing the entropies $S(\mathbf{p})$ and $S(\mathbf{q})$ of the separate probabilities, while their common (overlap) area denotes the mutual information $I(\mathbf{p};\mathbf{q})$ in two distributions. The remaining parts of two circles represent the corresponding conditional entropies $S(\mathbf{p}|\mathbf{q})$ and $S(\mathbf{q}|\mathbf{p})$ measuring the residual uncertainty about events in the monitored (dependent) distribution, when one has the full knowledge of the occurrence of events in the reference set of outcomes. In accordance to Eq. (10) the area enclosed by the envelope of the two overlapping circles then determines the entropy of the joint distribution: $S(\pi) = S(\mathbf{P}(\mathbf{a} \wedge \mathbf{b})) = S(\mathbf{p}) + S(\mathbf{q}) - I(\mathbf{p};\mathbf{q}) = S(\mathbf{p}) + S(\mathbf{q}|\mathbf{p}) = S(\mathbf{q}) + S(\mathbf{p}|\mathbf{q})$

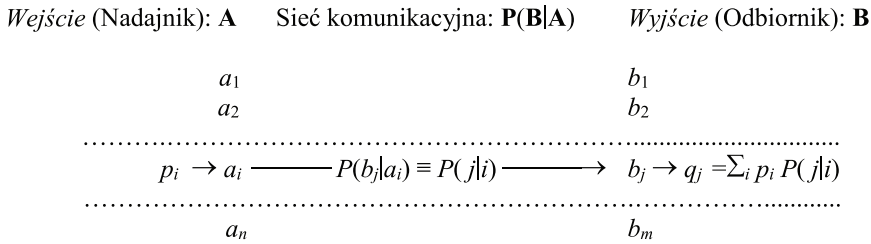
Informacja wzajemna zdarzenia względem siebie definiuje jego *informację własną* $I(i:i) \equiv I(i) = \log[P(i|i)/p_i] = -\log p_i$, ponieważ $P(i|i) = 1$. Znika ona tożsamościowo dla $p_i = 1$, gdy mamy pewność zajścia a_i , gdy to zdarzenie nie usuwa żadnej niepewności a tym samym nie dostarcza żadnej informacji. Ta wielkość jest miarą nieoznaczoności związanej z zajściem tego zdarzenia czyli informacją otrzymaną, gdy ono rzeczywiście się zdarza. Entropia Shannona może być więc interpretowana jako wartość średnia informacji własnych zdarzeń elementarnych: $S(\mathbf{p}) = \sum_i p_i I(i)$. Podobnie definiujemy *średnią informację wzajemną* $I(\mathbf{p};\mathbf{q})$ zależnych rozkładów

prawdopodobieństw, jako średnią ważoną wzajemnych informacji w jednoczesnych zdarzeniach obu zbiorów zdarzeń elementarnych:

$$\begin{aligned} I(\mathbf{p}; \mathbf{q}) &= \sum_i \sum_j \pi_{ij} I(i;j) = \sum_i \sum_j \pi_{ij} \log(\pi_{ij}/\pi_{ij}^0) = \\ &= S(\mathbf{p}) + S(\mathbf{q}) - S(\boldsymbol{\pi}) = S(\mathbf{p}) - S(\mathbf{p}|\mathbf{q}) = S(\mathbf{q}) - S(\mathbf{q}|\mathbf{p}) \geq 0, \end{aligned} \quad (15)$$

która tożsamościowo znika dla rozkładów niezależnych, gdy $\pi_{ij} = \pi_{ij}^0 \equiv p_i q_j$, dla braku przenikania obu okręgów entropowych na Rysunku 1. Zauważmy także, że miara niepewności w \mathbf{q} może ulec tylko obniżeniu, gdy znany jest drugi zależny rozkład \mathbf{p} , $S(\mathbf{q}) \geq S(\mathbf{q}|\mathbf{p}) = S(\mathbf{q}) - I(\mathbf{p}; \mathbf{q})$, jak to rzeczywiście pokazuje Rysunek 1.

Średnia informacja wzajemna jest także przykładem odległości informacyjnej, $I(\mathbf{p}; \mathbf{q}) = \Delta S(\boldsymbol{\pi}|\boldsymbol{\pi}^0)$, między rozkładem $\boldsymbol{\pi}$ zależnych zdarzeń jednoczesnych oraz referencyjnym rozkładem $\boldsymbol{\pi}^0 = \{\pi_{ij}^0\}$ odpowiadającym niezależnym zdarzeniom \mathbf{a} i \mathbf{b} , które zchodzą z tymi samymi prawdopodobieństwami, co oddzielne zdarzenia zależne. Podobną interpretację ma średnia entropia warunkowa: $S(\mathbf{p}|\mathbf{q}) = S(\mathbf{p}) - \Delta S(\boldsymbol{\pi}|\boldsymbol{\pi}^0)$.



Rysunek 2. Schemat urządzenia informacyjnego określonego przez n zdarzeń $\mathbf{a} = (a_1, \dots, a_n)$ na jego wejściu **A** (nadajniku) i m zdarzeń $\mathbf{b} = (b_1, \dots, b_m)$ na jego wyjściu **B** (odbiorniku). Charakteryzują go wektory prawdopodobieństw sygnału wejściowego, $\mathbf{P}(\mathbf{a}) = \{P(a_i)\} = \mathbf{p} = (p_1, \dots, p_n) \equiv \mathbf{P}(\mathbf{A})$, oraz sygnału wyjściowego $\mathbf{P}(\mathbf{b}) = \{P(b_j)\} = \mathbf{q} = (q_1, \dots, q_m) \equiv \mathbf{P}(\mathbf{B}) = \mathbf{pP}(\mathbf{b}|\mathbf{a})$, gdzie prostokątna macierz $(n \times m)$ prawdopodobieństw warunkowych „wyjść dla zadanych wejść” $\mathbf{P}(\mathbf{B}|\mathbf{A}) = \{P(b_j|a_i) \equiv P(j|i)\} \equiv \mathbf{P}(\mathbf{b}|\mathbf{a})$, zaobserwowania różnych zdarzeń wyjściowych (kolumn $j = 1, 2, \dots, m$) dla określonych zdarzeń wejściowych (wierszy $i = 1, 2, \dots, n$), wyznacza sieć połączeń takiego kanału komunikacyjnego; dla przejrzystości diagramu na rysunku pokazano tylko reprezentatywne rozproszenie $a_i \rightarrow b_j$ z prawdopodobieństwem $P(b_j|a_i) \equiv P(j|i)$

Figure 2. A schematic diagram of the communication device exhibiting n events $\mathbf{a} = (a_1, \dots, a_n)$ in the system *input* **A** (source) and m events $\mathbf{b} = (b_1, \dots, b_m)$ in its *output* **B** (receiver). It is characterized by the probability vectors of the input signal, $\mathbf{P}(\mathbf{a}) = \{P(a_i)\} = \mathbf{p} = (p_1, \dots, p_n) \equiv \mathbf{P}(\mathbf{A})$, and of the output signal, $\mathbf{P}(\mathbf{b}) = \{P(b_j)\} = \mathbf{q} = (q_1, \dots, q_m) \equiv \mathbf{P}(\mathbf{B}) = \mathbf{pP}(\mathbf{b}|\mathbf{a})$, where the rectangular $(n \times m)$ -matrix of the conditional probabilities of “outputs-given-inputs” $\mathbf{P}(\mathbf{B}|\mathbf{A}) = \{P(b_j|a_i) \equiv P(j|i)\} \equiv \mathbf{P}(\mathbf{b}|\mathbf{a})$, of observing different “outputs” (*columns*, $j = 1, 2, \dots, m$), given the specified “inputs” (*rows*, $i = 1, 2, \dots, n$), determines the network of such communication channel; for clarity only the single probability scattering $a_i \rightarrow b_j$ with probability $P(b_j|a_i) \equiv P(j|i)$ is shown in the diagram

Te wielkości entropowe można także zastosować do opisu transmisji sygnałów w klasycznych układach komunikacyjnych (Rys. 2), gdzie dwa rozkłady $\mathbf{p} = (p_1, p_2, \dots, p_n) = \mathbf{P}(\mathbf{a}) \equiv \mathbf{P}(\mathbf{A})$ i $\mathbf{q} = (q_1, q_2, \dots, q_m) = \mathbf{P}(\mathbf{b}) \equiv \mathbf{P}(\mathbf{B})$ reprezentują odpowiednio prawdopodobieństwa zdarzeń $\mathbf{a} = (a_1, a_2, \dots, a_n)$ na „wejściu” **A** [nadajniku (źródle)

sygnału] kanału komunikacyjnego oraz zdarzeń $\mathbf{b} = (b_1, b_2, \dots, b_m)$ na jego „wyjściu” \mathbf{B} (odbiorniku sygnału). W sensie matematycznym takie urządzenie jest jednoznacznie opisane (patrz Rys. 2) przez warunkowe prawdopodobieństwa zdarzeń wyjściowych pod warunkiem zajścia odpowiednich zdarzeń wejściowych: $\mathbf{P}(\mathbf{b}|\mathbf{a}) = \{P(b_j|a_i) = P(a_i \wedge b_j)/P(a_i) = P(j|i)\} \equiv \mathbf{P}(\mathbf{B}|\mathbf{A})$, które jednoznacznie opisują sieć połączeń komunikacyjnych takiego urządzenia. W typowym kanale informacyjnym transmisja sygnałów jest losowo zaburzona, wykazując szum w przekazie informacji, ponieważ sygnał wysłany na danym „wejściu” układu może być odebrany ze skończonym prawdopodobieństwem na kilku jego „wyjściach”. Tylko kanał w pełni deterministyczny jest bezszumowy, np. gdy $\mathbf{P}(\mathbf{b}|\mathbf{a}) = \{\delta_{ij}\} = \mathbf{I}$. Miarą średniego szumu w kanale informacyjnym jest entropia warunkowa $S(\mathbf{q}|\mathbf{p}) \equiv S(\mathbf{B}|\mathbf{A})$, podczas gdy wzajemna informacja $I(\mathbf{p};\mathbf{q}) \equiv I(\mathbf{A};\mathbf{B})$ mierzy jego średni przepływ informacji. Zauważmy, że z równania (15) i z Rysunku 1 wynika, że obie te komponenty zachowują entropię Shannona sygnału wyjściowego:

$$S(\mathbf{q}|\mathbf{p}) + I(\mathbf{p};\mathbf{q}) = S(\mathbf{q}). \quad (16)$$

Ponieważ można różnie „eksploatować” takie urządzenie komunikacyjne, poprzez odpowiednie kształtowanie sygnału na jego wejściu, poziom przepływu informacji będzie w nim zależny od prawdopodobieństw wejściowych $\mathbf{p} = \mathbf{p}^0$: $I(\mathbf{p};\mathbf{q}) = I(\mathbf{p}^0;\mathbf{q})$. Najbardziej efektywne wykorzystanie kanału informacyjnego wyznacza rozkład \mathbf{p}^* , dla którego przekaz informacji $I(\mathbf{p}^0;\mathbf{q})$ osiąga wartość maksymalną („przepustowość” informacyjną):

$$I(\mathbf{p}^*;\mathbf{q}) = \max_{\mathbf{p}^0} \{I(\mathbf{p}^0;\mathbf{q})\}. \quad (17)$$

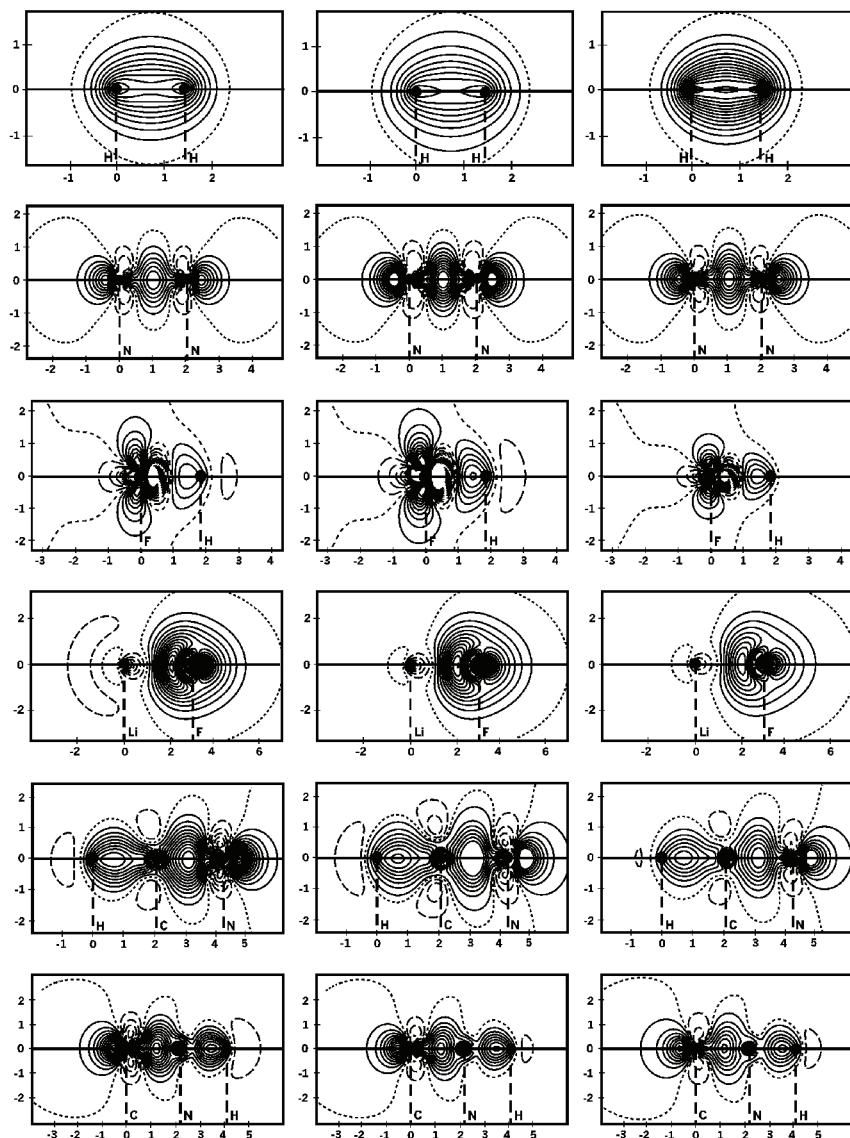
2. GĘSTOŚĆ ELEKTRONOWA NOŚNIKIEM INFORMACJI O STRUKTURZE WIĄZAŃ CHEMICZNYCH

Gęstości informacyjne zostały z powodzeniem wykorzystane jako czułe detektory wiązań chemicznych i stanu walencyjnego atomów związanych w N elektronowym układzie molekularnym, np. [12–14, 37, 41, 47]. Wyznaczają one także zmiany w strukturze elektronowej cząsteczki w porównaniu z odniesieniem promolekularnym określonym przez gęstości elektronowe $\{\rho_i^0(\mathbf{r})\}$ atomów izolowanych w ich molekularnych położeniach, które definiują gęstość *promolekuły*: $\rho^0(\mathbf{r}) = \sum_i \rho_i^0(\mathbf{r}) = N\rho^0(\mathbf{r})$. Stacjonarna gęstość elektronów w cząsteczce jest podobnie wyznaczona przez gęstości $\{\rho_i(\mathbf{r})\}$ atomów związanych, $\rho(\mathbf{r}) = \sum_i \rho_i(\mathbf{r}) = N\rho(\mathbf{r})$. Odpowiednie „funkcje kształtu” $p^0(\mathbf{r})$ i $p(\mathbf{r})$ określają wtedy stowarzyszone (unormowane) rozkłady prawdopodobieństw elektronowych. Gęstość elektronów w cząsteczce definiuje zmiany w rozkładzie na skutek tworzenia wiązań chemicznych, tzw. *gęstość różnicową* (deformacyjną) $\Delta\rho(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}) - \rho^0(\mathbf{r})$, szeroko stosowaną w analizie chemicznej struktury elektronowej cząsteczek (patrz Rys. 3).

Można w tym celu wykorzystać lokalną odległość informacyjną $\Delta s(\mathbf{r})$ między tymi dwoma rozkładami, mierzącą gęstość funkcjonału Kullbacka-Leiblera,

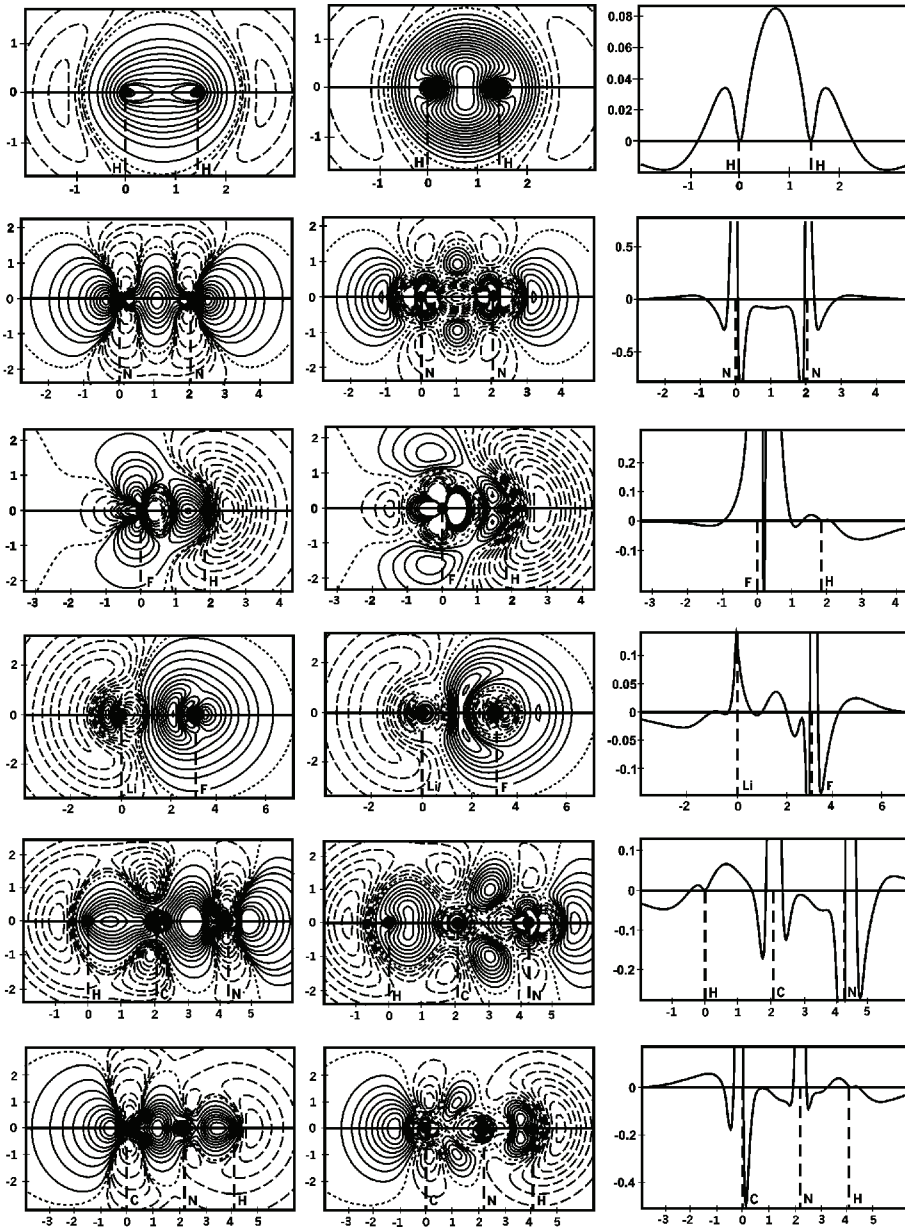
$$\Delta S[\rho|p^0] = \int \rho(\mathbf{r}) \ln[\rho(\mathbf{r})/p^0(\mathbf{r})] d\mathbf{r} = \int \rho(\mathbf{r}) I[w(\mathbf{r})] d\mathbf{r} \equiv \int \Delta s(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = N\Delta S[p|p^0], \quad (18)$$

gdzie $w(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r})/p^0(\mathbf{r}) = p(\mathbf{r})/p^0(\mathbf{r})$ wyznacza tzw. czynnik „wzmocnienia” a $I[w(\mathbf{r})] = \Delta s(\mathbf{r})/\rho(\mathbf{r})$ jest lokalną funkcją zaskoczenia. Przez rozwinięcie w szereg logarytmu można wtedy uzasadnić teoretycznie obserwowane na Rysunku 3 podobieństwo funkcji utraconej informacji i gęstości różnicowej: $\Delta s(\mathbf{r}) \equiv \Delta\rho(\mathbf{r})$. Mapy konturowe Rysunku 3, bardzo do siebie podobne w każdym jego wierszu, reprezentują typowe zmiany w rekonstrukcji gęstości elektronowej towarzyszącej tworzeniu wiązań chemicznych. Pojedyncze wiązanie kowalencyjne w H_2 akumuluje elektrony wokół jąder i pomiędzy nimi, w obszarze wiążącym, kosztem obszarów zewnętrznych. Potrójne wiązanie w N_2 daje bardziej złożony obraz tych zmian, z akumulacją gęstości zarówno pomiędzy jądrami, od kowalencyjnych wiązań σ i π , oraz w obszarach niewiązących, od hybrydów sp wolnych par elektronowych. Można także wyraźnie zaobserwować obniżenie gęstości w atomowych obszarach $2p_\pi$ AO, ze względu na przepływ elektronów do cylindrycznego obszaru wiążącego dwóch wiązań π . Obie drobinę heteronuklearne, HF and LiF, reprezentują pojedyncze wiązanie spolaryzowane ma skutki różnic w elektroujemności/twardości obu atomów. Rysunek 3 pokazuje, że dla pierwszej z nich jest to wiązanie słabo spolaryzowe w kierunku $H \rightarrow F$ (stosunkowo silnie kowalencyjne), ponieważ obserwujemy praktycznie „wspólne posiadanie” ładunku wiązania między obu jądrami. Tymczasem w LiF oba atomy łączy praktycznie wiązanie jonowe, z silnie zaznaczonym przesunięciem ładunku $Li \rightarrow F$. Ta różnica w charakterze wiązania chemicznego wynika z różnic w twardościach partnerów chlorowca w obu cząsteczkach: twardego atomu wodoru i miękkiego atomu litu. Także w cząsteczkach trójatomowych, izomerach HCN i CNH, można obserwować zmiany w rozkładzie elektronowym typowe dla (silnie kowalencyjnych) wiązań pojedynczych N–H and C–H i wielokrotnych CN. Wzrost gęstości występuje także w obszarze wolnej pary elektronowej na terminalnym atomie ciężkim, na skutek liniowej hydrydyzacji orbitali atomowych w jego sferze walencyjnej.



Rysunek 3. Mapy konturowe gęstości różnicowej $\Delta\rho(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}) - \rho^0(\mathbf{r})$ (pierwsza kolumna), odległości informacyjnej, $\Delta s(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r})I[w(\mathbf{r})]$ (druga kolumna) i jej rozwinięcia Taylora 1-go rzędu wokół $w(\mathbf{r}) = 1$, $\Delta\rho^{(1)}(\mathbf{r}) = \Delta\rho(\mathbf{r})w(\mathbf{r})$ (trzecia kolumna), dla wybranych cząsteczek dwuatomowych i liniowych układów trójatomowych: H_2 , HF, LiF, HCN i HNC. Linie ciągłe (przerwane) opowiadają odpowiednio równo-odległym dodatnim (ujemnym) wartościom konturów. Granicę między obu obszarami określa linia punktu konturu zerowego

Figure 3. The contour diagrams of the molecular density difference function, $\Delta\rho(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}) - \rho^0(\mathbf{r})$ (first column), the information-distance density, $\Delta s(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r})I[w(\mathbf{r})]$ (second column) and its approximate, first-order expansion around $w(\mathbf{r}) = 1$, $\Delta\rho^{(1)}(\mathbf{r}) = \Delta\rho(\mathbf{r})w(\mathbf{r})$ (third column), for selected diatomic and linear triatomic molecules: H_2 , HF, LiF, HCN and HNC. The solid, pointed and broken lines denote the positive, zero and negative values, respectively



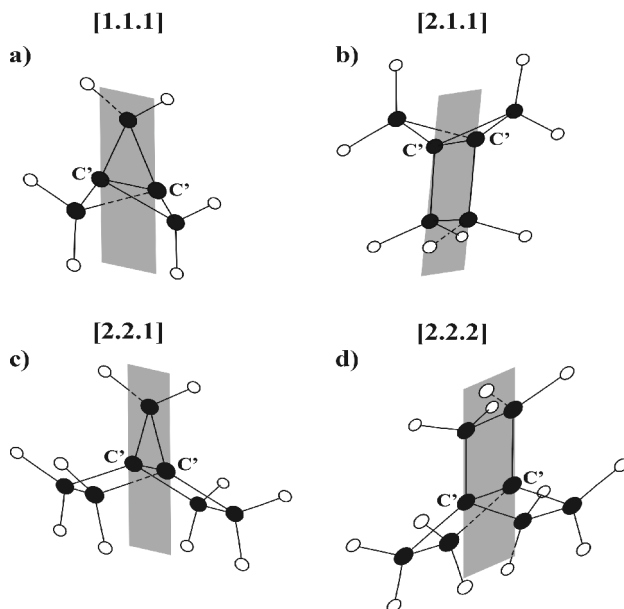
Rysunek 4. Porównanie map konturowych gęstości różnicowych $\Delta\rho(r)$ (pierwsza kolumna) i zmiany entropii Shannona $h_\rho(r)$ (druga kolumna) dla liniowych cząsteczek Rysunku 2. Ponieważ wartości sąsiednich konturów nie są równoodległe, w kolumnie trzeciej pokazano profile $h_\rho(r)$ dla przekroju wzdłuż osi cząsteczki

Figure 4. A comparison between contour diagrams of the density-difference $\Delta\rho(r)$ (first column) and entropy-difference $h_\rho(r)$ (second column) functions for the linear molecules of Figure 2. Since the neighboring contour values are not equidistant in the third column of the figure the profiles of $h_\rho(r)$ for the cuts along the bond axis are shown

W lokalnej analizie wiązań chemicznych można także zastosować gęstość $h_\rho(\mathbf{r})$ „odchylenia” molekularnej entropii Shannona,

$$\mathcal{H}[\rho] \equiv S[\rho] - S[\rho^0] = - \int \rho(\mathbf{r}) \ln \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \int \rho^0(\mathbf{r}) \ln \rho^0(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \equiv \int h_\rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (19)$$

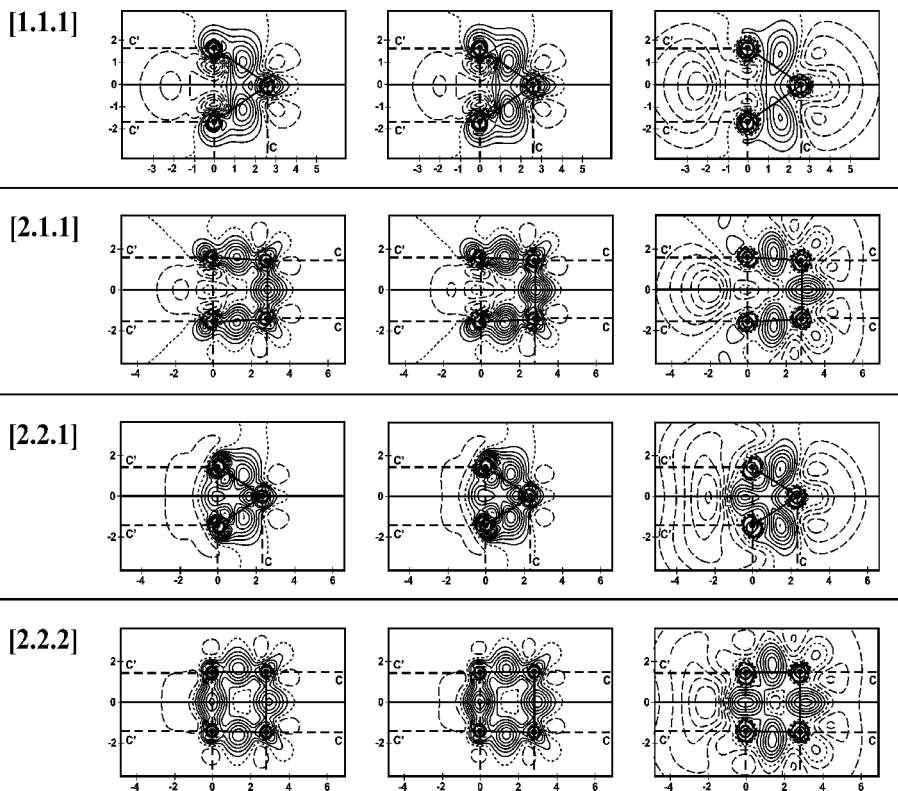
Rysunek 4 porównuje mapy konturowe $\Delta\rho(\mathbf{r})$ i $h_\rho(\mathbf{r})$ dla liniowych drobin Rysunku 3. Ich podobieństwo wzajemne i do diagramów $\Delta s(\mathbf{r})$ pokazuje, że $h_\rho(\mathbf{r})$ rzeczywiście stanowi efektywny i czuły detektor zmian spowodowanych tworzeniem wiązań chemicznych. Na tych diagramach ujemna (dodatnia) wartość $h_\rho(\mathbf{r})$ oznacza obniżenie (podwyższenie) lokalnej niepewności znalezienia elektronów w porównaniu z odniesieniem promolekularnym. Ich dominujący motyw, względny wzrost nieoznaczoności elektronów w obszarach wiążących na skutek dopływu elektronów z obszarów niewiążących, gdzie obserwujemy spadek tej nieoznaczoności, manifestuje kowalencję wiązania utożsamianą w chemii ze wspólnym „posiadaniem” elektronów walencyjnych przez atomy związane. Tak więc mapy gęstości różnicy entropii wykazują wszystkie typowe cechy rekonstrukcji struktury elektronicznej względem atomów niezwiązanych, tym samym dostarczając alternatywnego narzędzia do rozpoznania efektów wiązań chemicznych w cząsteczce.



Rysunek 5. Struktura geometryczna propellanów [1.1.1], [2.1.1], [2.2.1] i [2.2.2], oraz przekroje map Rysunku 6, zawierające dwa „przyczółkowe” (C’) atomy węgla i wybrane mostki węglowe

Figure 5. Geometric structures of the [1.1.1], [2.1.1], [2.2.1] and [2.2.2] propellanes, and the planes of sections of the maps shown in Figure 6, containing the two “bridgehead” (C’) carbon atoms and the selected carbon bridges

W charakterze dodatkowego przykładu molekularnych zastosowań informacyjnych detektorów zmian w rozkładach elektronowych i ich zawartości informacyjnej spowodowanych tworzeniem wiązań chemicznych porównajmy te same gęstości dla serii małych propellanów ze stopniowo rosnącą liczbą mostków dwuwęglowych (Rys. 5). Głównym celem tych badań była analiza centralnego wiązania C'-C' między przyczółkowymi atomami węgla dla rosnących mostków węglowych w serii układów [1.1.1], [2.1.1], [2.2.1] i [2.2.2]. Na Rysunku 6 porównano odpowiednie mapy konturowe $\Delta\rho(\mathbf{r})$, $\Delta s(\mathbf{r})$ i $h_p(\mathbf{r})$. Wszystkie te detektory zgodnie przewidują, że w małych układach [1.1.1] i [2.1.1] ma miejsce obniżenie gęstości elektronicznej i gęstości informacji między centralnymi atomami węgla, podczas gdy większe układy [2.2.1] and [2.2.2] generują podwyższenie tych funkcji w obszarze wiązania między tymi atomami przyczółkowymi. Świadczyłoby to o braku, lub niskim poziomie bezpośredniego wiązania centralnego w mniejszych propellanach i jego pełnej obecności w układach większych, co niezależnie potwierdzają inne badania tego problemu.



Rysunek 6. Porównanie map (równoodległych) konturów $\Delta\rho(\mathbf{r})$ (pierwsza kolumna), $\Delta s(\mathbf{r})$ (druga kolumna), i $h_p(\mathbf{r})$ (trzecia kolumna) dla czterech propellanów Rysunku 5

Figure 6. A comparison between the (equidistant) contour maps of the $\Delta\rho(\mathbf{r})$ (first column), $\Delta s(\mathbf{r})$ (second column) and $h_p(\mathbf{r})$ (third column) for the four propellanes of Figure 5

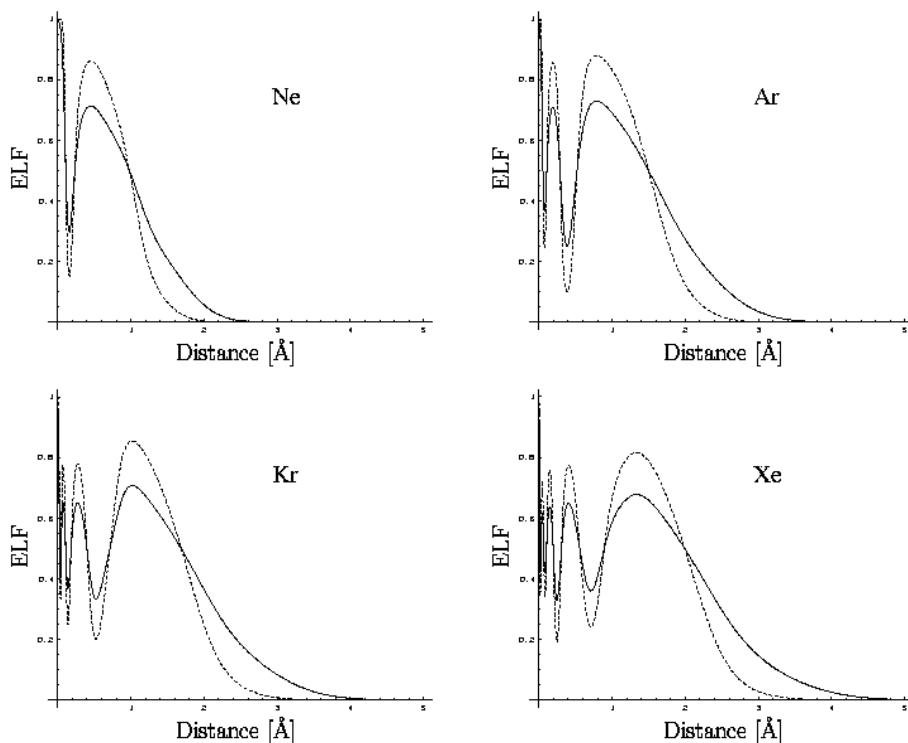
3. ZASTOSOWANIA GĘSTOŚCI NIEADDYTYWNEJ INFORMACJI FISHERA W LOKALIZACJI ELEKTRONÓW I WIĄZAŃ CHEMICZNYCH

Przy podziale molekularnej gęstości elektronowej $\rho = \sum_{\alpha} \rho_{\alpha}$, na fragmenty $\rho = \{\rho_{\alpha}\}$, odpowiadające AO, MO, AIM, itp., każdy funkcjonal gęstości wypadkowej $A[\rho]$ staje się odpowiednim funkcjonałem wielokomponentowym $A[\rho] = A^{total}[\rho]$, w którym można wyróżnić właściwą dla zadanej rozdzielczości składową *addytywną* $A^{add.}[\rho] = \sum_{\alpha} A[\rho_{\alpha}]$, a tym samym stowarzyszoną z nią składową *nieaddytywną*:

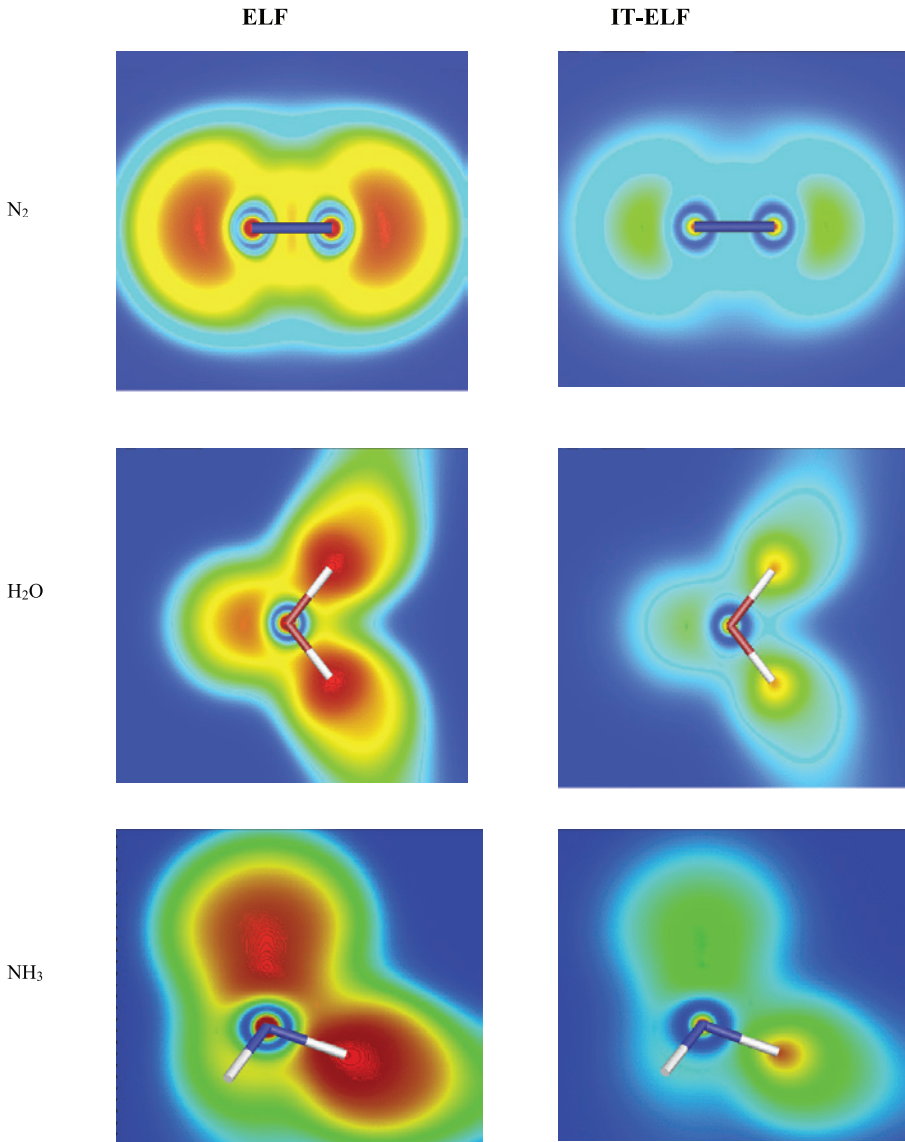
$$A^{nadd.}[\rho] = A^{total}[\rho] - A^{add.}[\rho]. \quad (20)$$

Każdy poziom rozdzielczości rozkładów elektronowych ma więc odpowiadający mu poziom nieaddytywności wielkości fizycznych i funkcjonałów informacyjnych [13–15, 77, 101].

Na przykład, niedawno pokazano, że kwadrat odwrotności gęstości nieaddytywnej informacji Fishera w rozdzielczości MO generuje funkcję lokalizacji elektronów (ELF) Beckego i Edgecombe'a [98], a pierwsza potęga tej odwrotności jest podstawą zmodyfikowanego wariantu IT-ELF [97].

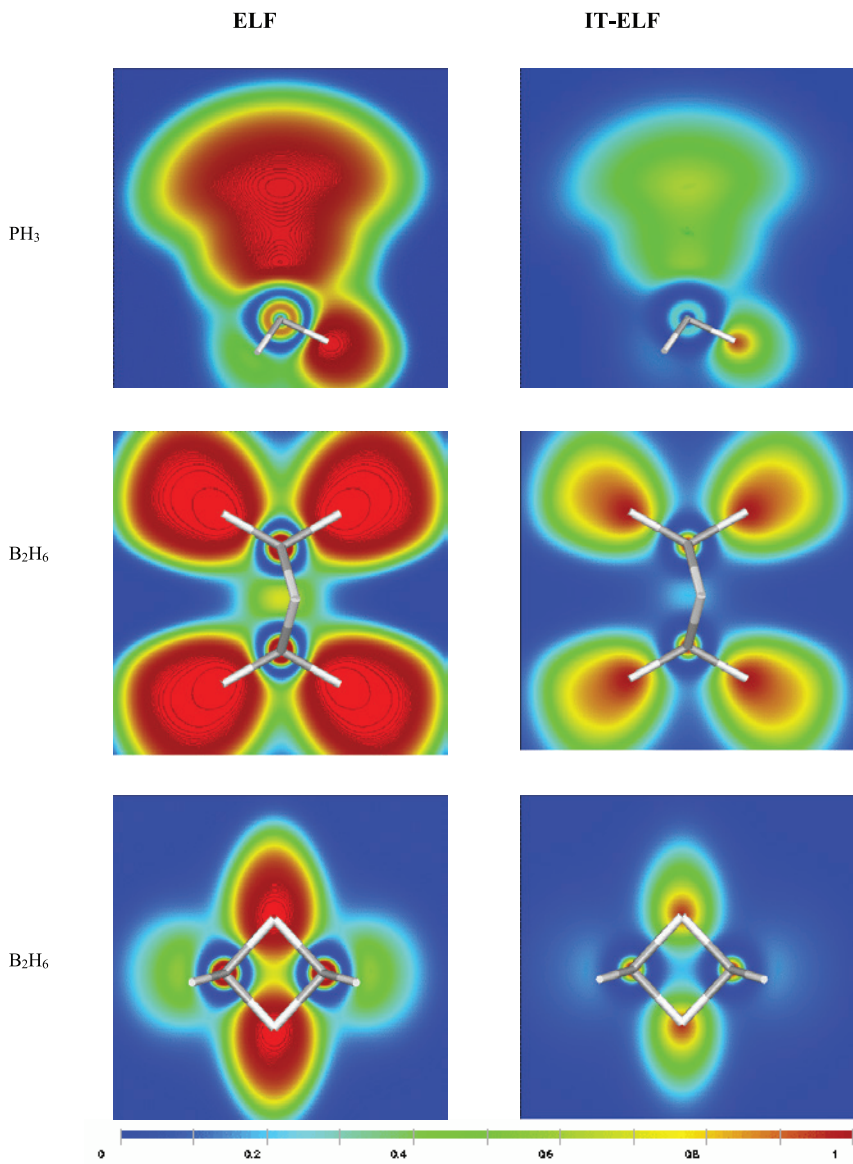


Rysunek 7. Wykresy ELF (linia przerywana) oraz IT-ELF (linia ciągła) dla Ne, Ar, Kr i Xe
 Figure 7. Plots of ELF (dashed line) and IT-ELF (solid line) for Ne, Ar, Kr and Xe

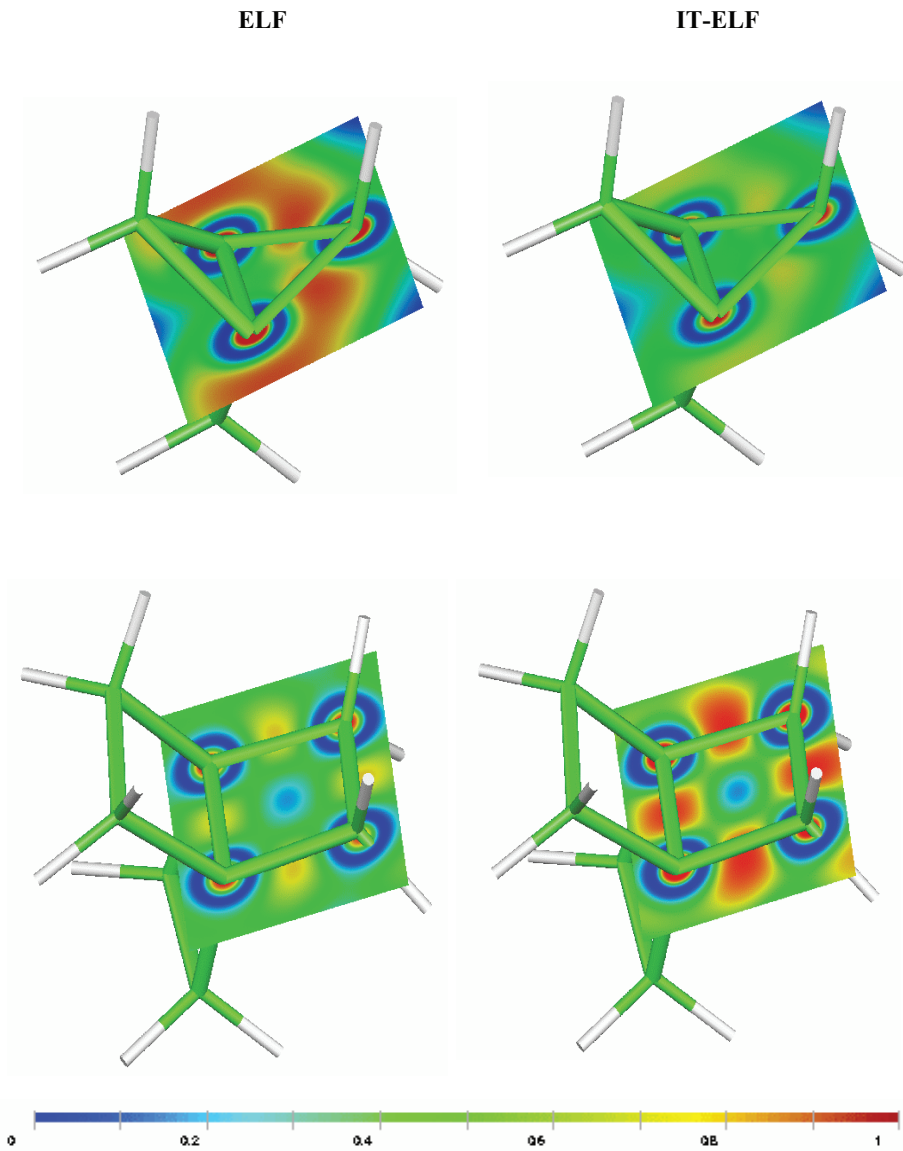


Rysunek 8. Mapy ELF (lewa kolumna) oraz IT-ELF (prawa kolumna) do lokalizacji elektronów w wybranych przekrojach typowych układów molekularnych: N_2 , H_2O , NH_3 , PH_3 , B_2H_6 , oraz propellanów [1.1.1] i [2.2.2] (Rys. 5)

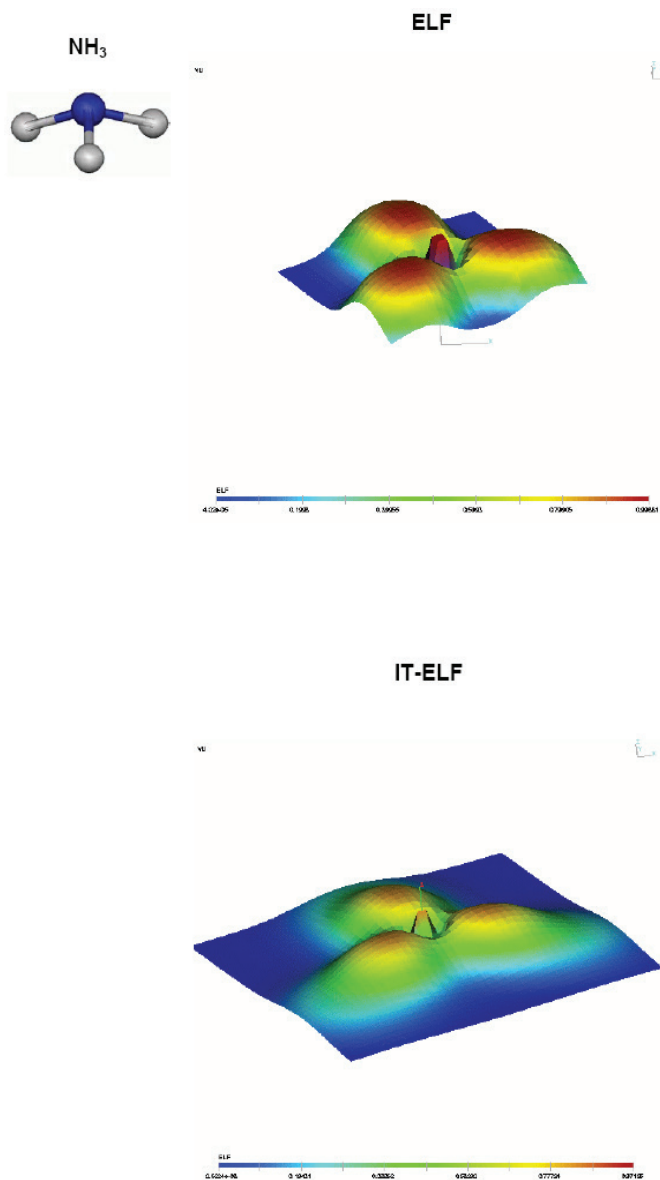
Figure 8. Plots of ELF (left column) and IT-ELF (right column) for localization of electrons on selected planes of sections in N_2 , H_2O , NH_3 , PH_3 and B_2H_6 , as well as for the [1.1.1] and [2.2.2] propellanes (Fig. 5)



Rysunek 8. Ciąg dalszy
Figure 8. Continuation

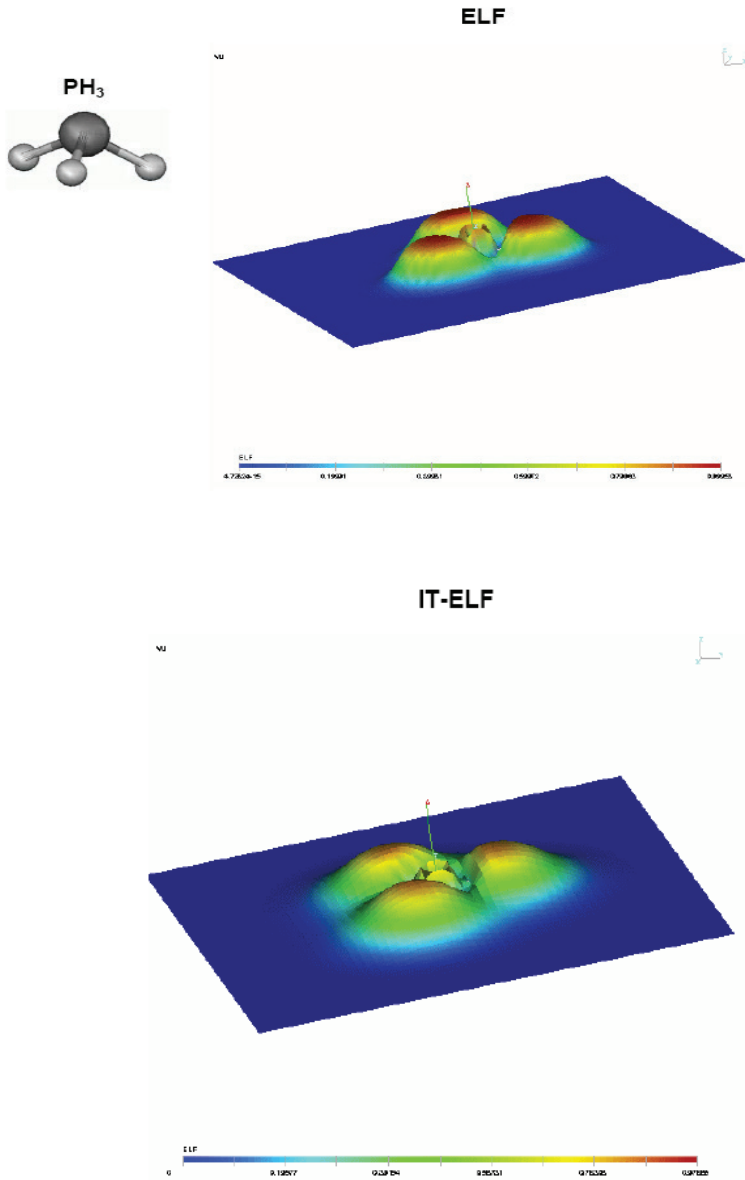


Rysunek 8. Ciąg dalszy
Figure 8. Continuation

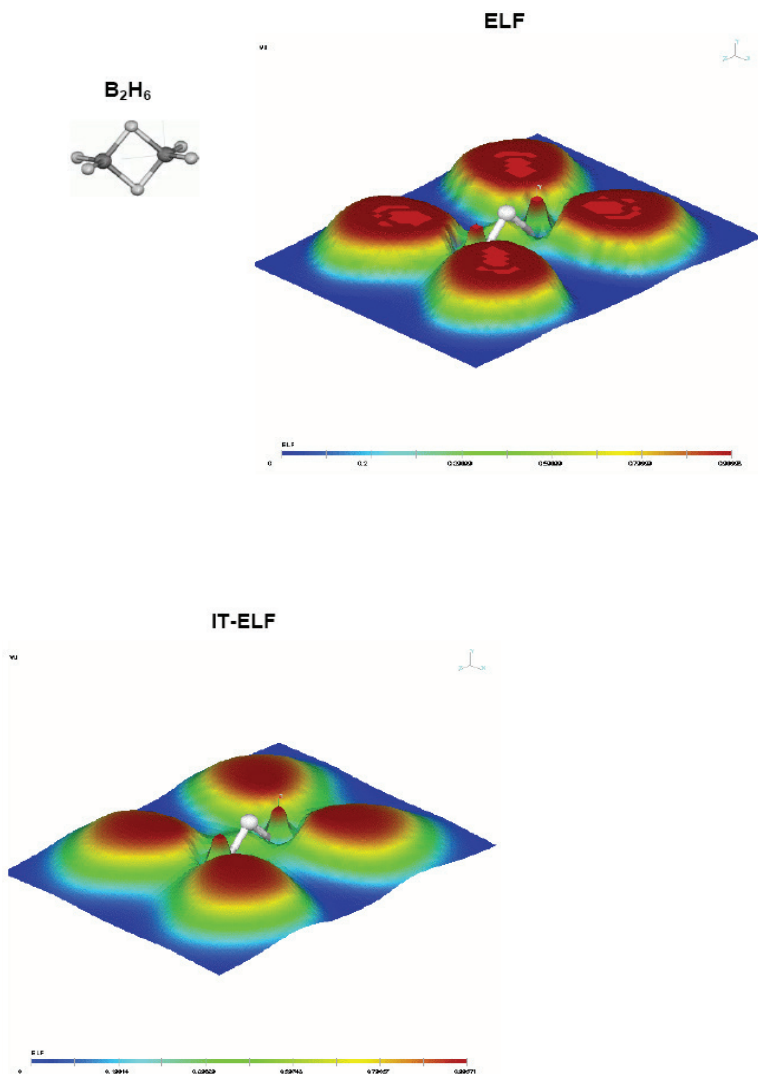


Rysunek 9. Porównanie perspektywicznych reprezentacji powierzchni ELF (górne diagramy) oraz IT-ELF (dolne diagramy) dla NH_3 , PH_3 i B_2H_6 . Wybrano odpowiednio przekroje wyznaczone przez trzy atomy wodoru w NH_3 i PH_3 , oraz przez terminalne grupy BH_2 w B_2H_6 .

Figure 9. Comparison between perspective views of ELF (upper diagrams) and IT-ELF (lower diagrams) for NH_3 , PH_3 , and B_2H_6 . The selected planes of sections have been determined by three hydrogen atoms of NH_3 and PH_3 , and by the terminal BH_2 groups of B_2H_6 , respectively



Rysunek 9. Ciąg dalszy
Figure 9. Continuation



Rysunek 9. Ciąg dalszy
Figure 9. Continuation

Na Rysunku 7 porównano wykresy obu tych funkcji lokalizacyjnych dla atomów czterech gazów szlachetnych [97]. Obie porównane krzywe mają jakościowo popodobny przebieg, akcentując strukturę powłokową atomów. Przykłady molekularnych zastosowań tej nieaddytywnej gęstości informacji podano na Rysunkach 8 i 9 [97]. Zarówno mapy Rysunku 8 i perspektywiczne reprezentacje Rysunku 9 przekonywująco demonstrują przydatność tych funkcji skalarnych w rozpoznaniu lokalizacji elektronów walencyjnych w wiążących i niewiążących (wolnych) parach elektronowych, zgodnie z klasyczną intuicją chemiczną. Na przykład, mapy kontu-

rowe dla dwóch propellanów potwierdzają praktyczny brak bezpośredniego wiązania centralnego między przyczółkowymi atomami węgla w mniejszej z tych struktur i jego obecność dla większego układu. Na obu tych rysunkach wyraźnie widać omawiane wcześniej zmiany w rozkładzie elektronów towarzyszące tworzeniu wiązań chemicznych: akumulację ładunku wiązania, hydrydyzację AO, itp.

Inny, bardziej pierwotny poziom nieaddytywności gęstości informacji Fishera wyznacza rozdzielczość zastosowanych funkcji bazy użytych do reprezentacji MO: prymitywnych funkcji gaussowskich lub ich kombinacji reprezentujących AO [14, 15, 69, 77, 78, 82, 87, 88]. Przeanalizujemy bliżej te wkłady nieaddytywne dla najprostszego przypadku chemicznego oddziaływania dwóch orbitali 1s atomów wodoru w H_2 . Jest to podręcznikowy problem interferencji dwóch funkcji bazy $\chi(\mathbf{r}) = \{A(\mathbf{r}), B(\mathbf{r})\}$ (ortogonalizowanych orbitali 1s), scentrowanych odpowiednio na atomach A and B, które wnoszą po jednym elektronie do wiązania chemicznego A–B. Te dwie funkcje tworzą dwa MO, $\varphi = (\varphi_b, \varphi_a) \equiv \chi \mathbf{C}$, reprezentowane przez ich kombinacje wiążącą (φ_b) i antywiążącą (φ_a) , które można wyrazić przez komplementarne prawdopodobieństwa P i $Q = 1 - P$,

$$\varphi_b = \sqrt{P}A + \sqrt{Q}B, \quad \varphi_a = -\sqrt{Q}A + \sqrt{P}B, \quad P + Q = 1, \quad (21)$$

które wyznaczają odpowiednie kolumny współczynników LCAO MO: $\mathbf{C} = \langle \chi | \varphi \rangle \equiv (\mathbf{C}_b, \mathbf{C}_a)$. Stan związany obu atomów wyznacza konfiguracja podstawowa $\Psi_0 = [\varphi_b^2]$, stan niezwiązany – konfiguracja pojedynczo wzbudzona $\Psi_1 = [\varphi_b^1 \varphi_a^1]$, a stan antywiążący – konfiguracja podwójnie wzbudzona $\Psi_2 = [\varphi_a^2]$. Generują one odpowiednie macierze CBO,

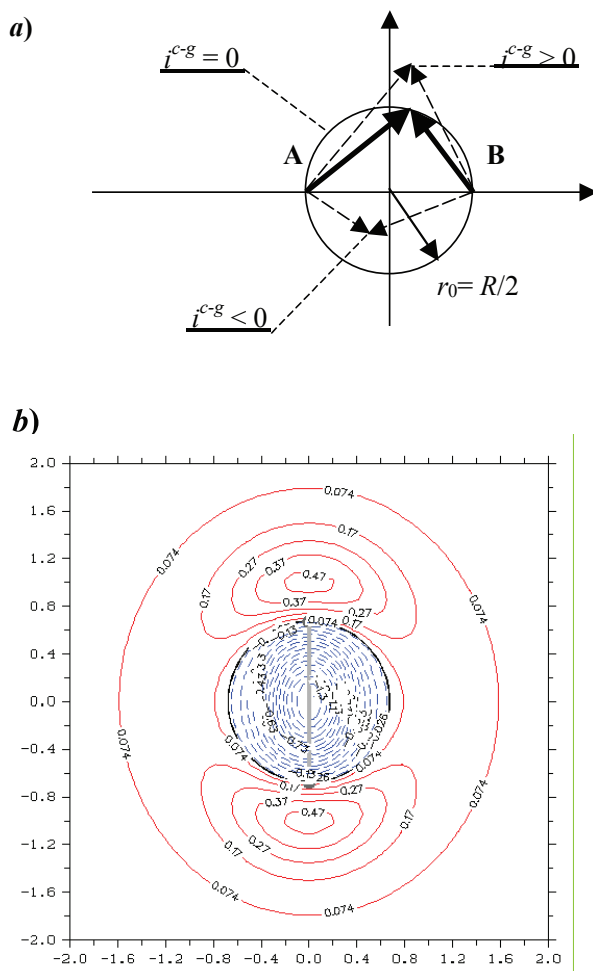
$$\gamma_i = \mathbf{C} \mathbf{n}(\Psi_i) \mathbf{C}^T = \langle \chi | \varphi \rangle \mathbf{n}(\Psi_i) \langle \varphi | \chi \rangle, \quad i = 0, 1, 2, \quad (22)$$

$$\gamma_0 = 2 \begin{bmatrix} P & \sqrt{PQ} \\ \sqrt{PQ} & Q \end{bmatrix}, \quad \gamma_1 = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad \gamma_2 = 2 \begin{bmatrix} Q & -\sqrt{PQ} \\ -\sqrt{PQ} & P \end{bmatrix}, \quad (23)$$

gdzie $\mathbf{n}(\Psi_i)$ oznacza diagonalną macierz obsadzeń MO w konfiguracji Ψ_i . Poprzez elementy pozadiagonalne te macierze gęstości odzwierciedlają status wiążący każdej z tych trzech konfiguracji: $\gamma_{A,B} = 2(PQ)^{1/2} > 0$ w stanie wiążącym Ψ_0 , $\gamma_{A,B} = 0$ w stanie niewiążącym Ψ_1 oraz $\gamma_{A,B} = -2(PQ)^{1/2} < 0$ w antywiążącym stanie Ψ_2 .

Ta rozdzielczość AO daje następujący rozkład łącznej gęstości informacji Fishera $f(\mathbf{r})$ dla każdego MO (patrz równanie 4) na składowe addytywne i nieaddytywne:

$$\begin{aligned} f_b &= 4(\nabla \varphi_b)^2 \equiv f_x^{\text{total}}[\varphi_b] = 4[P(\nabla A)^2 + Q(\nabla B)^2] + 8\sqrt{PQ} \nabla A \cdot \nabla B \\ &\equiv f_x^{\text{add}}[\varphi_b] + f_x^{\text{nadd}}[\varphi_b], \\ f_a &= 4(\nabla \varphi_a)^2 \equiv f_x^{\text{total}}[\varphi_a] = 4[Q(\nabla A)^2 + P(\nabla B)^2] - 8\sqrt{PQ} \nabla A \cdot \nabla B \\ &\equiv f_x^{\text{add}}[\varphi_a] + f_x^{\text{nadd}}[\varphi_a]. \end{aligned} \quad (24)$$



Rysunek 10. Okrąg konturu zerowej funkcji kontrgradientacji (Panel a), $i^{c-g}(\mathbf{r}) = 0$ dla dwóch chemicznie oddziałujących orbitali 1s atomów A i B w H_2 , przechodzący przez jądra obu atomów i oddzielający tzw. obszar wiązania $i^{c-g}(\mathbf{r}) < 0$ (wewnątrz okręgu) od obszaru antywiążącego $i^{c-g}(\mathbf{r}) > 0$ (na zewnątrz okręgu), co jawnie przedstawia mapa konturowa nieaddytywnej gęstości informacji Fishera w rozdzielczości atomowej, $f^{add}(\mathbf{r})$ (Panel b). W każdym punkcie \mathbf{r} znak $i^{c-g}(\mathbf{r})$ wyznacza iloczyn skalarny wektorów położenia elektronu względem obu jąder, $\mathbf{r}_\alpha = \mathbf{r} - \mathbf{R}_\alpha$, $\alpha = A, B$, które są wzajemnie prostopadłe na powierzchni kuli zerowej kontrgradientacji. W obszarze wiążącym wektor gradientu jednego AO ma więc ujemny rzut na kierunek wyznaczony przez gradient drugiego AO, co tłumaczy nazwę tego kryterium lokalizacji wiązań

Figure 10. The circular contour of the vanishing contra-gradient function (Panel a), $i^{c-g}(\mathbf{r}) = 0$, for two 1s orbitals on atoms A and B, passing through the nuclei of both atoms and separating the bonding region $i^{c-g}(\mathbf{r}) < 0$ (inside the circle) from the antibonding region $i^{c-g}(\mathbf{r}) > 0$ (outside the circle), which is explicitly shown in the contour map of the density $f^{add}(\mathbf{r})$ of the non-additive Fisher information in atomic resolution for H_2 (Panel b). At each point \mathbf{r} the sign of $i^{c-g}(\mathbf{r})$ is determined by the scalar product of the electron resolution for vectors relative to both nuclei, $\mathbf{r}_\alpha = \mathbf{r} - \mathbf{R}_\alpha$, $\alpha = A, B$, mutually perpendicular on the sphere of the vanishing contra-gradient. In the bonding region the vector of the gradient of one AO exhibits the negative projection on the direction of the gradient of the other AO, which justifies the name of this criterion for localization of the chemical bonds

Jak to jawnie pokazano na Rysunku 10a, decydującym dla wiązania chemicznego jest obszar pomiędzy obu atomami. Status wiążący MO poprawnie reprezentuje nieaddytywna część tych orbitalnych gęstości informacyjnych, proporcjonalna do tzw. gęstości „kontragradiencji” (CG) wyznaczonej przez iloczyn gradientów obu funkcji bazy: $i^{c-g} = \nabla A \cdot \nabla B$. Dla wspomnianej lokalizacji pomiędzy jądrami, gdzie $i^{c-g} < 0$, otrzymamy wtedy następujące znaki nieaddytywnej gęstości informacji Fishera w rozdzielczości AO dla obu MO w tym kluczowym obszarze:

$$f_x^{nadd} \cdot [\varphi_b] = 8\sqrt{PQ} i^{c-g} < 0 \quad \text{oraz} \quad f_x^{nadd} \cdot [\varphi_a] = -8\sqrt{PQ} i^{c-g} > 0. \quad (25)$$

Tak więc wykrycie pomiędzy obu jądrami atomowymi walencyjnego obszaru o ujemnej gęstości CG (lub f_x^{nadd}) (Rys. 10) oznacza istnienie bezpośredniego wiązania chemicznego (konstruktywnej interferencji AO) między obu atomami.

Innymi słowy, konstruktywna superpozycja obu AO w φ_b powoduje, że w tym stanie molekularnym w obszarze pomiędzy jądrami gradient jednego AO wykazuje ujemny rzut na kierunek gradientu drugiej funkcji, $i^{c-g} < 0$, co uzasadnia nazwę samego kryterium CG lokalizacji wiązań chemicznych. W kombinacji destruktywnej φ_a gradient jednego AO generuje więc tym regionie dodatni rzut na ujemny gradient drugiego AO, a tym samym dodatnią wartość gęstości nieaddytywnej informacji Fishera. Podobny wniosek jest słuszny dla wiążącego/antylwiącego oddziaływania dowolnej pary AO [69].

Zauważmy na koniec, że całka gęstości CG, która wyznacza nieaddytywną komponentę energii kinetycznej elektronów, jest proporcjonalna do pozadiagonalnej całki $T_{A,B}$ operatora energii kinetycznej elektronu $\hat{T} = -(\hbar^2 / 2m)\Delta$, który sprzęga obie funkcje bazy:

$$\begin{aligned} I^{c-g} &= \int i^{c-g}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \int \nabla A(\mathbf{r}) \cdot \nabla B(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \\ &= -\int A(\mathbf{r}) \Delta B(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \frac{2m}{\hbar^2} \langle A | \hat{T} | B \rangle \equiv \frac{2m}{\hbar^2} T_{A,B}. \end{aligned} \quad (26)$$

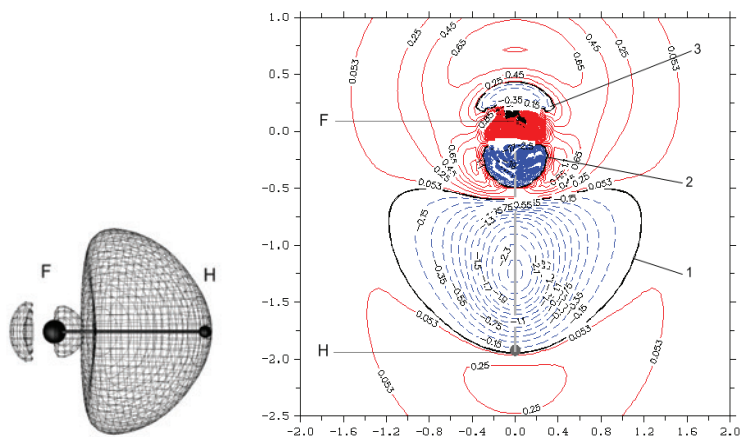
Podkreśla to kluczowe znaczenie nieaddytywnej energii kinetycznej w lokalizacji wiązań chemicznych i w rozpoznaniu ich genezy informacyjnej.

Przykłady zastosowań kryterium CG w rozpoznaniu struktury wiązań w reprezentatywnych cząsteczkach podano na Rysunkach 10–16. W numerycznym sprawdzeniu efektywności tej procedury informacyjnej zastosowano standardowe obliczenia SCF MO (system GAMESS) dla optymalnych geometrii cząsteczek w minimalnej bazie (STO-3G) AO, wykorzystując oprogramowanie Matpack i DISLIN w graficznym opracowaniu uzyskanych wyników. Wartości konturów w tych diagramach są wyrażone w jednostkach atomowych; linie przerywane odpowiadają ich wartościom ujemnym, a ciągłe – dodatnim.

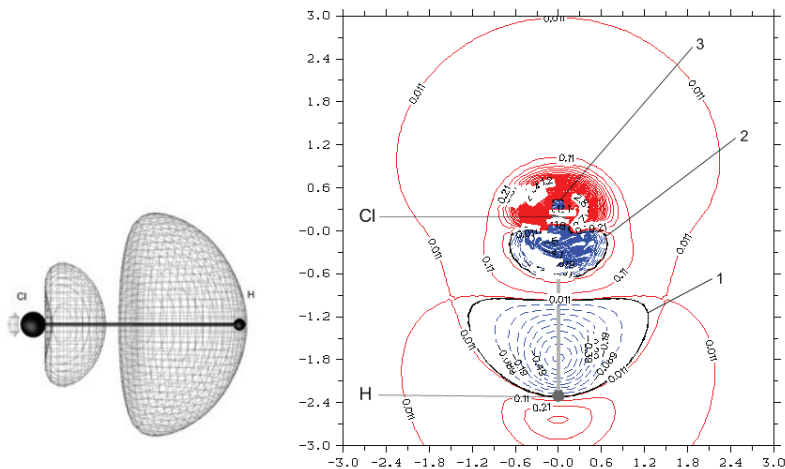
Mapa konturowa Rysunku 10b dla H_2 potwierdza jakościowe przewidywania Rysunku 10a: w rezultacie utworzenia wiązania chemicznego nieaddytywna infor-

macja Fishera jest ujemna w sferycznym obszarze wiążącym między jądrami, oraz dodatnia w obszarze niewiążącym. Pierwsza cecha jest oznaką napływu elektronów do obszaru wiążącego oraz ich zwiększonej delokalizacji (kowalencji wiązania), podczas gdy cecha druga manifestuje zwiększoną lokalizację elektronów w obszarach niewiążących obu atomów na skutek ich cylindrycznej polaryzacji w cząsteczce. Na Rysunku 11 widoczne są trzy obszary ujemnej f_x^{nadd} w HF i HCl: dwa mniejsze odpowiadają polaryzacji rdzeni atomowych a największy „basen” walencyjny odpowiada za spolaryzowane wiązanie chemiczne. Bardziej miękki atom chloru wykazuje silniejszą rekonstrukcję wewnętrznych powłok elektronowych.

a)



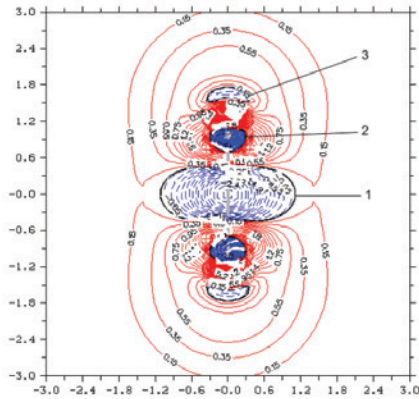
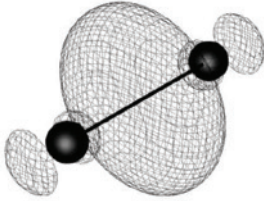
b)



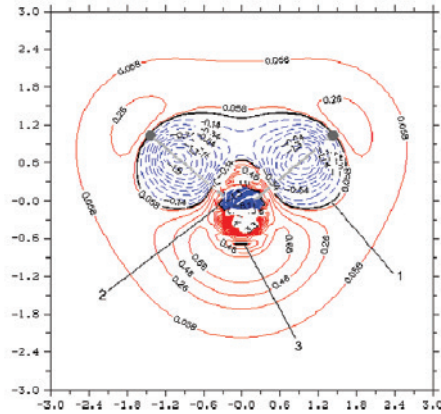
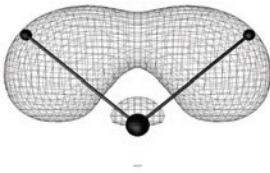
Rysunek 11. Perspektywny widok basenów ujemnej gęstości CG oraz mapy konturowe f_x^{nadd} dla HF (Panel a) i HCl (Panel b)

Figure 11. The perspective view of the negative basins of the CG density and the contour map of f_x^{nadd} for HF (Panel a) and HCl (Panel b)

a)



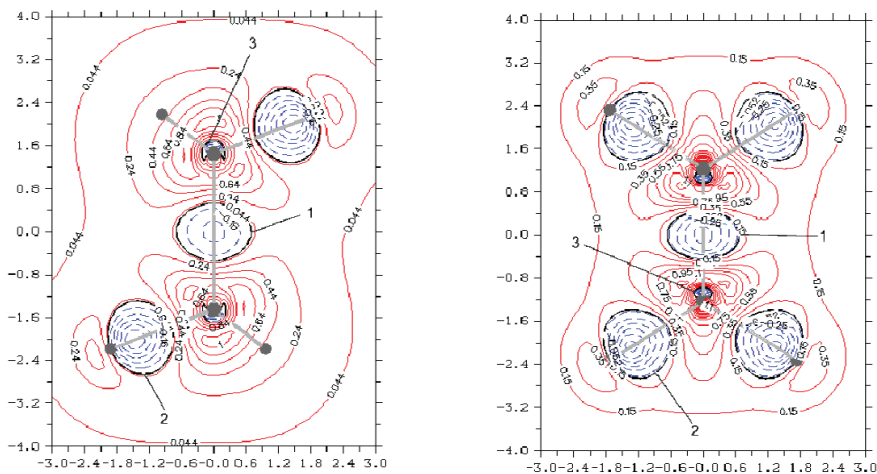
b)

Rysunek 12. To samo co na poprzednim Rysunku dla N_2 (Panel a) i H_2O (Panel b)Figure 12. The same as in the preceding Figure for N_2 (Panel a) and H_2O (Panel b)

„Wciśnięty” między rdzenie atomowe walencyjne basen ujemnych wartości wiązania potrójnego w N_2 (Rys. 12a) jest wyraźnie rozciągnięty w kierunku prostopadłym do wiązania σ , co wskazuje na obecność składowej π -elektronowej. Ta ostatnia jest także manifestowana przez podwyższenie nieaddytywnej informacji w atomowych obszarach $2p_\pi$, skąd elektrony przepłynęły do obszaru wiązania (patrz także Rysunek 3). Widoczna jest także hybrydyzacyjna promocja sp w obszarach niewiążących obu atomów. W cząsteczce wody (Rys. 12b) obserwujemy nieznaczne przenikanie basenów $f_\chi^{nadd} < 0$ obu wiązań O—H, jak rzeczywiście można oczekiwać biorąc pod uwagę zdelokalizowany charakter zajętych (kanonicznych) MO.

Na Rysunku 13–15 zbadano lokalizację wiązań chemicznych w wybranych węglowodorach. Wszystkie te zastosowania poprawnie lokalizują obszary wiązań C—C i C—H w etanie i etylenie (Rys. 13), acetylenie i butadienie (Rys. 14) oraz w benzenie (Rys. 15), co dodatkowo potwierdza adekwatność i użyteczność kryte-

rium CG w tych zastosowaniach. Warto podkreślić, że przyczynki do f_{χ}^{nadd} od wiązania π w etylenie nie wykazują płaszczyzny węzłowej, która charakteryzuje sam wiązający MO tej składowej wiązania. Tak więc mapa konturowa obszaru wiążącego w płaszczyźnie tej cząsteczki na Rysunku 13 wykazuje także wkład π -elektronowy. W obszarach wiązań C–C w etanie, etylenie i acetylenie obserwujemy wzrost głębokości basenu wiążącego f_{χ}^{nadd} na skutek wzrostu krotności wiązania, z silnie zaznaczonym rozciągnięciem zasięgu jego obszaru w kierunku prostopadłym do osi wiązania na mapie konturowej acetylenu. Obszar wiązania C–C w acetylenie silnie przypomina jego odpowiednik dla potrójnego wiązania N–N (Rys. 12a).



Rysunek 13. Mapy konturowe f_{χ}^{nadd} dla etanu (lewy diagram) i etyleny (prawy diagram)
 Figure 13. The contour maps of f_{χ}^{nadd} for ethane (left panel) and ethylene (right panel)

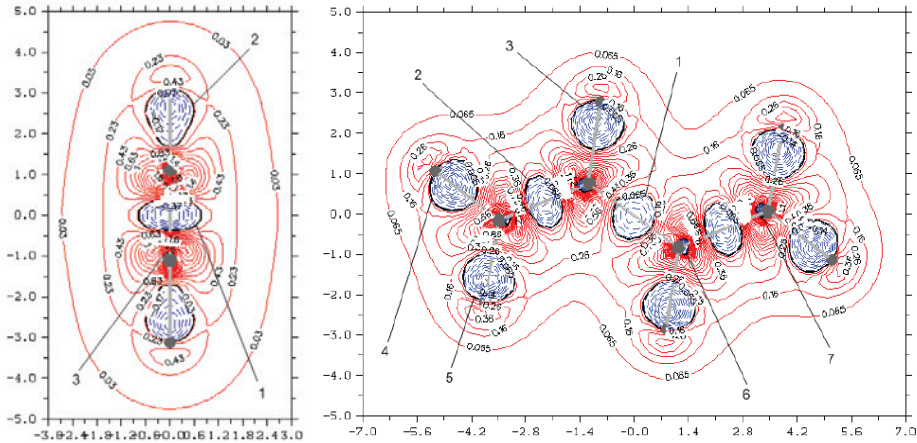
Zgodnie z intuicją chemiczną Rysunek 14b potwierdza, że peryferyjne wiązania π w butadienie są silniejsze od wiązania centralnego. Ponadto, porównanie map dla obu przekrojów Rysunku 15 wykazuje dodatkowy wkład do ujemnych wartości basenu wiążącego wiązań C–C od „połówkowego” wiązania π między sąsiednimi atomami węgla w benzenie.

Rysunek 16 prezentuje zastosowanie kryterium CG do eksploracji wiązań bezpośrednich C–C i C–H w propellanach serii [1.1.1], [2.1.1], [2.2.1] i [2.2.2] (Rys. 5), gdzie każdy wiersz poświęcony jest innemu układowi. Lewy diagram w wierszu odpowiada przekrojowi prostopadłemu do wiązania centralnego, między przyczołkowymi atomami węgla, w jego środku, podczas gdy prawy diagram obrazuje przekrój wzdłuż tego wiązania i jeden z mostków wglowych. Te niezależne badania na ogół potwierdzają masze wcześniejsze obserwacje o słabości bezpośredniego wiązania centralnego w dwóch mniejszych układach molekularnych i jego pełną obecność w pozostałych, większych cząsteczkach. To przejście jest teraz mniej „ostre”, ponieważ nawet w najmniejszym propellanie wykrywamy obecność małego basenu wiążącego, który stopniowo zwiększa swój rozmiar przy kolejnej zamianie mostka

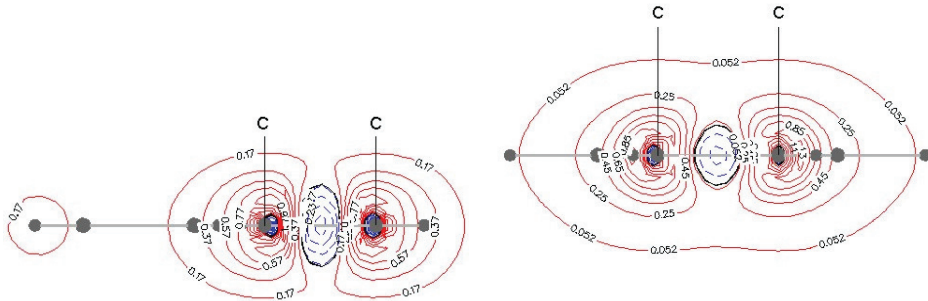
jedno-węglowego mostkiem dwu-węglowym. Z rysunku wynika, że ta nowa procedura lokalizacji wiązań także nie zawodzi w identyfikacji obszarów pozostałych wiązań C–C i C–H.

Podsumowując te przykłady zastosowań gęstości nieaddytywnej informacji Fishera w rozdzielczości AO, proporcjonalnej do gęstości energii kinetycznej elektronów, możemy stwierdzić, że kryterium CG lokalizacji obszarów wiążących jest w pełni skutecznym narzędziem rozpoznania struktury wiązań zarówno w typowych jak i nadal kontrowersyjnych układach molekularnych.

a)

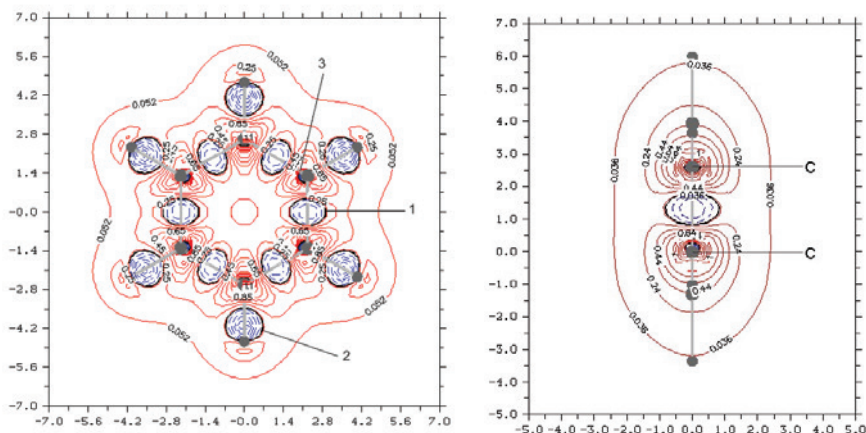


b)



Rysunek 14. Panel *a*: to samo co na poprzednim rysunku dla acetyleny w przekroju osiowym (lewy diagram) i butadienu w płaszczyźnie cząsteczki (prawy diagram). Panel *b* pokazuje dodatkowe mapy konturowe w butadieniu, w przekrojach prostopadłych przechodzących odpowiednio przez terminalne (lewy diagram) i centralne (prawy diagram) wiązania C–C

Figure 14. Panel *a*: the same as in the preceding figure for acetylene in the axial cross section (left diagram) and butadiene in the molecular plane (right diagram). Additional diagrams in Panel *b* correspond to the perpendicular cross sections passing through the terminal (left diagram) and central (right diagram) C–C bond



Rysunek 15. Mapy konturowe f_x^{nadd} dla benzenu: w płaszczyźnie cząsteczki (lewy diagram) i w płaszczyźnie prostopadłej przechodzącej przez wiązanie C-C

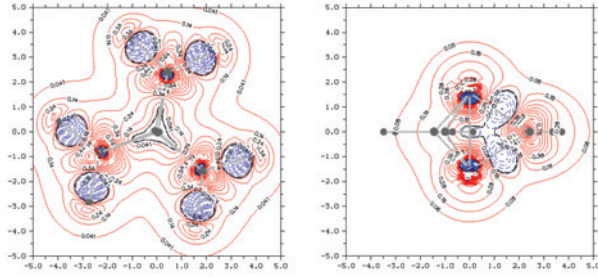
Figure 15. The contour maps of f_x^{nadd} for benzene: in the molecular plane (left diagram) and in the perpendicular plane passing through the C-C bond (right diagram)

Jak wiadomo z analizy wiralnej dwuatomowych potencjałów Borna-Oppenheima, wiązaniu chemicznemu towarzyszą zmiany w energii potencjalnej i kinetycznej elektronów, z sumaryczną komponentą kinetyczną stanowiącą aktywny czynnik wiążący tylko na początkowym etapie zbliżania obu atomów. Przyczynek potencjalny jest odpowiedzialnym za efekt wiążący dla równowagowej długości wiązania, gdzie sumaryczna zmiana energii kinetycznej jest czynnikiem destabilizującym.

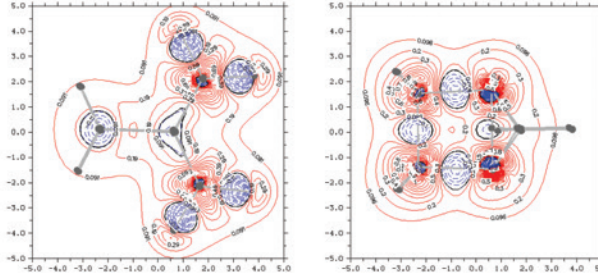
Większość interpretacji fizycznej genezy wiązania chemicznego akcentuje aspekt potencjalny tego złożonego mechanizmu: stabilizację na skutek przyciągania rdzeni atomowych do wspólnego „ładunku wiązania” oraz kontrakcji atomowych rozkładów elektronowych pod obecność (nie w pełni ekranowanego) jądra partnera wiązania. Ten ostatni efekt podkreśla także perspektywa twierdzenia wiralnego w sumarycznym aspekcie kinetycznym, w którym ta *addytywna* komponenta od kontrakcji atomów przesłania subtelne *nieaddytywne* efekty bezpośredniego wiązania między atomami.

Separacja nieaddytywnej składowej informacji Fishera (energii kinetycznej) w kryteriach ELF i CG ekstrahuje więc wszystko to, co jest istotne dla mechanizmu wiążącego, eliminując aspekty „promocji” atomów związanych do ich stanu walencyjnego w cząsteczce, które tylko przesłaniają rzeczywistą rolę „sprawczą” nieaddytywnej komponenty kinetycznej, także na odległościach równowagowych w cząsteczce. Jak to wielokrotnie podkreślaliśmy ma ona także kluczowe znaczenie dla zrozumienia informacyjnej genezy wiązania chemicznego i jest podstawą odpowiednich indeksów ilościowych otrzymanych przez całkowanie f_x^{nadd} po objętości basenów wiążących [78].

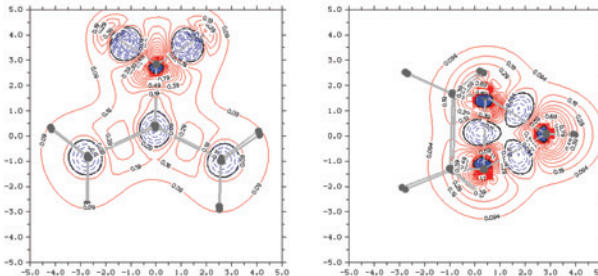
[1.1.1]:



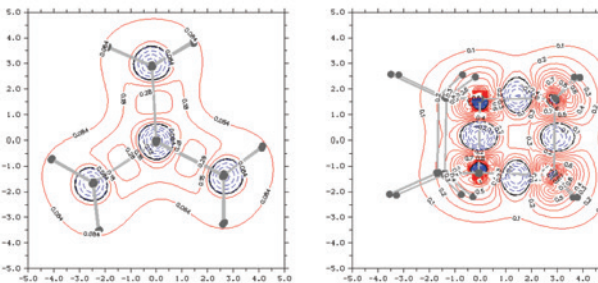
[2.1.1]:



[2.2.1]:



[2.2.2]:



Rysunek 16. To samo co na poprzednim Rysunku dla czterech propellantów Rysunku 5. Lewa kolumna odpowiada przekrojom prostopadłym do centralnego wiązania C'-C' (w jego środku), a przekroje kolumny prawej przechodzą przez przyczółkowe atomy węgla i jeden z mostków (Rys. 5)

Figure 16. The same as in the preceding figure for the the four propellanes of Figure 5. Left column corresponds to the cross section perpendicular to the central C'-C' bond (in its midpoint) while the cross sections of the right column pass through the bridgehead carbons and one of the carbon bridges (Fig. 5)

4. ORBITALNA TEORIA KOMUNIKACYJNA WIĄZANIA CHEMICZNEGO

W tym ujęciu cząsteczka jest traktowana jako układ komunikacyjny (Rys. 2) z pełną listą zdarzeń lokalizacji elektronów na AO (lub innych funkcjach bazy) χ na wejściu (**A**) i wyjściu (**B**) z takiego kanału informacyjnego (Rys. 17I). Definiują go kwantowo-mechaniczne prawdopodobieństwa warunkowe $\mathbf{P}(\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b}) = \{P(j|i) \equiv P_{i \rightarrow j}\}$ [73] alternatywnych „wyjść” $\mathbf{b} = \{\chi_j\}$, pod warunkiem możliwych „wejść” AO, $\mathbf{a} = \chi = \{\chi_i\}$,

$$\mathbf{P}(\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b}) = \mathbf{P}(\chi|\chi) = \{P(\chi_j|\chi_i) \equiv P_{i \rightarrow j} \equiv |A_{i \rightarrow j}|^2\}, \quad (27)$$

wynikające z zasady superpozycji stanów mechaniki kwantowej [102] uzupełnionej o rzutowanie na podprzestrzeń wiązań cząsteczki [14, 15, 73, 77], jako kwadraty modułów odpowiednich amplitud $\mathbf{A}(\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b}) = \{A_{i \rightarrow j}\}$ tego rozpraszania prawdopodobieństw elektronowych pomiędzy AO bazy funkcyjnej.

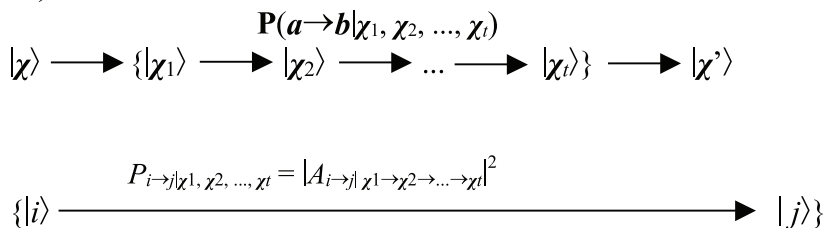
I)

Wejście: **A**

Wyjście: **B**



II)



Rysunek 17. Bezpośrednia (Panel I) propagacja prawdopodobieństw od zdarzeń orbitalnych $\mathbf{a} = |\chi\rangle$ na „wejściu” molekularnego kanału informacyjnego do zdarzeń $\mathbf{b} = |\chi'\rangle$ na jego wyjściu, określona przez prawdopodobieństwa warunkowe $\mathbf{P}(\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b})$, oraz komunikacja pośrednia (Panel II) w szeregowej kaskadzie t -kanałów rozproszeń przejściowych, obejmujących bądź to wszystkie lub wybrane funkcje bazy $\{|\chi_k\rangle, k = 1, 2, \dots, t\}$ na każdym z tych etapów, która generuje wypadkowe prawdopodobieństwa mostkowe $\mathbf{P}(\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b} | \chi_1, \chi_2, \dots, \chi_t)$

Figure 17. Direct (Panel I) probability propagation from the orbital events $\mathbf{a} = |\chi\rangle$ in the input of the molecular information channel to events $\mathbf{b} = |\chi'\rangle$ in its output, determined by the conditional probabilities $\mathbf{P}(\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b})$, and the indirect communication (Panel II) in the sequential cascade of t intermediate scattering channels, at each stage consisting of either the complete list of the AO basis functions or its selected subset $\{|\chi_k\rangle, k = 1, 2, \dots, t\}$, which generates the resultant bridge probabilities $\mathbf{P}(\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b} | \chi_1, \chi_2, \dots, \chi_t)$

Deskryptory informacyjne takiej *bezpośredniej* sieci komunikacyjnej w cząsteczce, entropia warunkowa $S(\mathbf{B}|\mathbf{A})$, mierząca średni szum komunikacyjny (nieoznaczoność) systemu, oraz jego wzajemna informacja dla wejścia promolekular-

nego A^0 , wskaźnik średniej przepustowości informacyjnej kanału, są odpowiednio informacyjnymi indeksami (w bitach) ogólnej kowalencji i jonowości cząsteczki jako całości. Przez odpowiednią eksploatację takiego „kanonicznego” systemu komunikacyjnego można także zgenerować odpowiednie indeksy wiązań zlokalizowanych, we fragmentach dwuatomowych, oraz wiązań wewnętrznych i zewnętrznych dowolnych fragmentów molekularnych. Teoria komunikacyjna pozwala również badać sprzężenia między wewnętrznymi komunikacjami (wiązaniami) w różnych podukładach cząsteczki poprzez prawdopodobieństwa warunkujące rozproszenia w różnych fragmentach układu molekularnego [79, 81, 83]. Dostarcza ona także techniki redukcji kanałów informacyjnych [13, 54, 74] pozwalające elastycznie eliminować wewnętrzne krotności wiązań podukładów.

Ponieważ każdy AO może stanowić zarówno zdarzenie wejściowe (*emitera* sygnału) i wyjściowe (*odbiornika* sygnału) w takiej komunikacji poprzez wiązania chemiczne układu, możliwe są więc także rozproszenia wielokrotne (*pośrednie*) (Rys. 17II), w szeregowej kaskadzie informacyjnej takich kanałów molekularnych, w której wyjście z poprzedniego systemu informacyjnego stanowi wejście do następnego. Stosując kwantowo-mechaniczną zasadę superpozycji stanów można pokazać, że pełne listy zdarzeń χ na każdym z pośrednich etapów takiego sekwencyjnego rozpraszania zachowują stacjonarne prawdopodobieństwa $\mathbf{P}(\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b})$ molekularnych rozprośnień bezpośrednich [86, 91].

Dla definicji prawdopodobieństw warunkowych (komunikacji molekularnych) podstawową wielkością jest macierz CBO (22) [14, 15, 73, 79, 83, 91]. W przybliżeniu jedno-wyznacznikowym teorii SCF MO i KS sieć wiązań chemicznych wyznaczają wszystkie zajęte MO. Dla uproszczenia założmy zamknięto-powłokowy stan podstawowy cząsteczki zawierającej $N = 2n$ elektronów, opisany przez n podwójnie obsadzonych MO o rosnącej energii orbitalnej, generowanych jako liniowe kombinacje m (ortogonalizowanych) funkcji bazy AO, $\chi = (\chi_1, \chi_2, \dots, \chi_m)$; $\varphi = (\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_m) = \chi \mathbf{C}$, $\mathbf{S} = \langle \chi | \chi \rangle = \{S_{ij} = \delta_{ij}\} \equiv \mathbf{I}$. Kwadratowa macierz $\mathbf{C} = \{C_{is}\} = \langle \chi | \varphi \rangle = (\mathbf{C}^o | \mathbf{C}^v)$ grupuje współczynniki rozwinięcia $\mathbf{C}^o = \langle \chi | \varphi^o \rangle$ dla n zajętych MO, $\varphi^o = (\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_n) = \chi \mathbf{C}^o$, oraz $\mathbf{C}^v = \langle \chi | \varphi^v \rangle$, dla $m-n$ wirtualnych MO: $\varphi^v = (\varphi_{n+1}, \varphi_{n+2}, \dots, \varphi_m) = \chi \mathbf{C}^v$.

Gęstość elektronowa cząsteczki,

$$\rho(\mathbf{r}) = 2\varphi(\mathbf{r})\varphi^\dagger(\mathbf{r}) = \chi(\mathbf{r}) [2\mathbf{C}\mathbf{C}^\dagger] \chi^\dagger(\mathbf{r}) \equiv \chi(\mathbf{r}) \boldsymbol{\gamma} \chi^\dagger(\mathbf{r}) = Np(\mathbf{r}), \quad (28)$$

a więc także rozkład prawdopodobieństwa $p(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r})/N$ (tzw. funkcji kształtu gęstości elektronowej) są więc wyznaczone przez macierz CBO,

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\gamma} &= 2\langle \chi | \varphi^o \rangle \langle \varphi^o | \chi \rangle = 2\mathbf{C}^o \mathbf{C}^{o\dagger} \equiv 2\mathbf{d} \\ &\equiv 2\langle \chi | \hat{\mathbf{P}}_\varphi^o | \chi \rangle = 2\langle \chi | \hat{\mathbf{P}}_\varphi^o \hat{\mathbf{P}}_\varphi^o | \chi \rangle \equiv 2\langle \chi^b | \chi^b \rangle \\ &= \{\gamma_{i,j} = 2\langle \chi_i^b | \chi_j^b \rangle \equiv 2\langle i^b | j^b \rangle = 2d_{i,j}\}. \end{aligned} \quad (29)$$

Stanowi ona reprezentację AO operatora rzutowego na podprzestrzeń φ^o wszystkich podwójnie zajętych MO, zwaną *podprzestrzenią wiązań* cząsteczki:

$$\hat{P}_\varphi^o = |\varphi^o\rangle\langle\varphi^o| = \sum_s^{occ} |s\rangle\langle s| \equiv \sum_s \hat{P}_s^o. \quad (30)$$

Powyżej wprowadziliśmy także rzuty AO na tę podprzestrzeń,

$$|\chi^b\rangle = |\varphi^o\rangle\langle\varphi^o|\chi\rangle = |\varphi^o\rangle\mathbf{C}^{o\dagger} = \{|i^b\rangle\}. \quad (31)$$

Dla stanów zamknięto-powłokowych γ spełnia relację idempotentności,

$$(\gamma)^2 = 4\langle\chi|\hat{P}_\varphi^o|\chi\rangle\langle\chi|\hat{P}_\varphi^o|\chi\rangle = 4\langle\chi|(\hat{P}_\varphi^o)^2|\chi\rangle = 4\langle\chi|\hat{P}_\varphi^o|\chi\rangle = 2\gamma \quad \text{albo} \\ \mathbf{d}^2 = \mathbf{d}^n = \mathbf{d}, \quad (32)$$

ponieważ w podprzestrzeni Hilberta napiętej przez funkcje bazy operacja rzutowania $\hat{P}_\chi = |\chi\rangle\langle\chi|$ jest operacją tożsamościową: $\hat{P}_\chi = 1$.

Z równania (31) wynika, że $|\chi^b\rangle$ można także wyrazić przez funkcje bazy,

$$|\chi^b\rangle = |\chi\rangle(\mathbf{C}^o\mathbf{C}^{o\dagger}) = |\chi\rangle\mathbf{d}, \quad (33)$$

co pozwala interpretować macierz gęstości \mathbf{d} jako tensor „geometrycznych” pochodnych w podprzestrzeni wiązań chemicznych cząsteczki:

$$\mathbf{d} = \frac{\partial\chi^b}{\partial\chi} = \{d_{i,j} = \langle i^b|j^b\rangle = \left(\frac{\partial\chi_j^b}{\partial\chi_i}\right)\}. \quad (34)$$

Ponadto, korzystając z relacji idempotencji macierzy gęstości \mathbf{d} , możemy traktować równanie (33) jako liniową transformację między samymi rzutami AO:

$$|\chi^b\rangle = (|\chi\rangle\mathbf{d})\mathbf{d} = |\chi^b\rangle\mathbf{d}, \quad \mathbf{d} = \frac{\partial\chi^b}{\partial\chi^b} = \left\{d_{i,j} = \left(\frac{\partial\chi_j^b}{\partial\chi_i^b}\right)\right\}. \quad (35)$$

To z kolei daje interpretację samej relacji idempotentności (32) jako reguły łańcucha dla pochodnych wrażliwych uwikłane związki między ich rzutami w molekularnej podprzestrzeni wiązań chemicznych:

$$(\mathbf{d}^2)_{i,j} = \sum_k \left(\frac{\partial\chi_k^b}{\partial\chi_i^b}\right)\left(\frac{\partial\chi_j^b}{\partial\chi_k^b}\right) = \left(\frac{\partial\chi_j^b}{\partial\chi_i^b}\right) = (\mathbf{d})_{i,j} \quad \text{itd.} \quad (36)$$

Macierz CBO reprezentuje „promowany” stan walencyjny AO w molekule, z jej diagonalnymi elementami („ładunkami”) mierzącymi efektywne zajęcia funkcji bazowych, $\{N_i = \gamma_{ii} = Np_i\}$, gdzie znormalizowane prawdopodobieństwa zajęcia AO w cząsteczce $\mathbf{p} = \{p_i = \gamma_{ii}/N\}$, $\sum_i p_i = 1$. Elementy pozadiagonalne („rzędy” wiązań) $\gamma_{i,j}$ sprzęgające orbitale χ_i i χ_j na różnych atomach podobnie odzwierciedlają status wiążący sumarycznego oddziaływania tej pary AO w cząsteczce: dla standardowego

(dodatniego) nakładania ich odpowiedników nieortogonalnych, dodatnie (ujemne) wartości γ_{ij} manifestują wtedy wypadkowe wiążące (antywiązące) sprzężenie między tymi dwoma funkcjami bazowymi. Podobnie, $\gamma_{ij} = 0$, gdy $|i^b\rangle = 0$ lub $|j^b\rangle = 0$, identyfikuje wzajemnie niewiążący wypadkowy stan obu funkcji. Tak więc, ogólna „konstruktywna” (wiążąca) interferencja tych AO oznacza dodatnią wartość ich „cosinusa” kierunkowego w podprzestrzeni wiązań molekuly, $d_{ij} > 0$, podczas gdy jego ujemna wartość, $d_{ij} < 0$, symbolizuje ich wypadkową interferencję destruktywną (atywiążącą) w tej podprzestrzeni.

W mechanice kwantowej prawdopodobieństwo warunkowe $P(\phi|\psi)$ zaobserwowania (losowego) stanu ϕ , gdy układ jest w innym stanie (odniesienia) ψ , pojawia się w kontekście zasady superpozycji stanów jako kwadrat modułu rzutu jednego stanu na drugi,

$$\begin{aligned} P(\phi|\psi) &= |\langle\psi|\phi\rangle|^2 = \langle\phi|\psi\rangle\langle\psi|\phi\rangle \equiv \langle\phi|\hat{P}_\psi|\phi\rangle \\ &= \langle\psi|\phi\rangle\langle\phi|\psi\rangle \equiv \langle\psi|\hat{P}_\phi|\psi\rangle = P(\psi|\phi), \end{aligned} \quad (37)$$

czyli jako wartość spodziewana w stanie losowym operatora rzutowania na stan odniesienia.

Zauważmy jednak, że w OCT interesują nas wyłącznie zdarzenia AO zachodzące w podprzestrzeni wiązań cząsteczki, więc oba stany AO między którymi badamy prawdopodobieństwa warunkowe (komunikację) w cząsteczce, np. $\phi = \chi_j$ oraz $\psi = \chi_i$, muszą zostać wyrzutowane na podprzestrzeń zjętych MO układu: iloczyn skalarny wyznaczający molekularną komunikację $i \rightarrow j$ między tymi AO jest więc określony przez kwadrat modułu projekcji $\chi_i^b = \hat{P}_\phi^o \chi_i$ na $\chi_j^b = \hat{P}_\phi^o \chi_j$:

$$\begin{aligned} P_{i \rightarrow j} &= \mathcal{N}_i \left| \langle\langle i|\hat{P}_\phi^o\rangle\rangle(\hat{P}_\phi^o|j)\rangle \right|^2 = \mathcal{N}_i \left| \langle\langle i|\hat{P}_\phi^o|j\rangle\rangle \right|^2 = \mathcal{N}_i \langle j|\hat{P}_\phi^o|i\rangle\langle i|\hat{P}_\phi^o|j\rangle = \mathcal{N}_i \langle j|\hat{P}_\phi^o \hat{P}_i \hat{P}_\phi^o|j\rangle \\ &\equiv \mathcal{N}_i \langle j|\hat{S}_i|j\rangle = (2\gamma_{ii})^{-1} \gamma_{ij} \gamma_{j,i} = (d_{i,i})^{-1} d_{i,j} d_{j,i} = P(j|i), \end{aligned} \quad (38)$$

gdzie współczynnik $\mathcal{N}_i = (2\gamma_{ii})^{-1}$ spełnia wymaganą normalizację (9):

$$\sum_j P_{i \rightarrow j} = \mathcal{N}_i \sum_j \gamma_{ij} \gamma_{j,i} = 2\mathcal{N}_i \hat{\gamma}_{ii} = 1. \quad (39)$$

Prawdopodobieństwo warunkowe $P_{i \rightarrow j}$ wyraża więc wartość spodziewaną w stanie końcowym χ_j (na wyjściu z kanału komunikacyjnego) operatora molekularnego rozpraszania ze stanu początkowego χ_i (na wejściu do układu informacyjnego),

$$\hat{S}_i = \hat{P}_\phi^o \hat{P}_i \hat{P}_\phi^o = |i^b\rangle\langle i^b| \equiv \hat{P}_i^b. \quad (40)$$

Te prawdopodobieństwa wyrażają „geometryczne” zależności między AO w przestrzeni wiązań cząsteczki, wynikające z ich wypadkowych udziałów we wszystkich wiązaniach chemicznych (zjętych MO) układu molekularnego.

Molekularny kanał informacyjny może być „rozpoznany” przez odpowiednio dobrany sygnał wejściowy, albo w całości, gdy wyznaczamy jego informacyjne deskryptory globalne (układu jako całości), lub w jego fragmentach, gdy badamy oddziaływania między fragmentami cząsteczki. Może być on użyty w pełnej rozdzielczości orbitalnej na wejściu i wyjściu układu komunikacyjnego, której dotyczą prawdopodobieństwa $\mathbf{P}(\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b})$, albo w alternatywnych wariantach „zredukowanych” [9, 13, 54, 74], gdy pewne zdarzenia orbitalne łączymy w grupy wyznaczające nowy zbiór zdarzeń „łączonych”.

W badaniu indeksów globalnych kanał AO może być diagnozowany stosując molekularny sygnał wejściowy $\mathbf{p} = \{p_i\}$, np. gdy interesuje nas deskryptor średniego szumu komunikacyjnego cząsteczki, czyli entropowej kowalencji wszystkich wiązań w układzie. Gdy chcemy zgenerować informacyjny indeks jonowości wiązań, porównujący stan końcowy (atomów związanych) ze stanem początkowym (atomów wolnych) procesu tworzenia wiązań chemicznych, stosujemy promolekularny sygnał wejściowy $\mathbf{p}^0 = \{p_i^0\}$. W ekspoloracji struktury wiązań chemicznych sygnał na wejściu może być więc celowo modyfikowany, w zależności od tego jaki aspekt wiązań w cząsteczce lub jej wybranych fragmentach nas interesuje. Na przykład, dla eliminacji maskujących wkładów do indeksu jonowości od wolnych par elektronowych stosujemy „elastyczny” sygnał wejścia układów opisujących komunikację w dwuatomowych fragmentach cząsteczki, oparty na prawdopodobieństwach $\pi = \{P(i \wedge j) = p_i P_{i \rightarrow j}\}$ zdarzeń jednoczesnych [14, 15, 90].

Z równania (38) wynika, że bezpośrednie rozpraszanie informacji między orbitalami $\chi_i \in A$ i $\chi_j \in B$ pochodzącymi z różnych atomów A i B jest proporcjonalne do kwadratu sprzęgającego elementu $\gamma_{j,i} = \gamma_{i,j}$ macierzy CBO, a tym samym jest ono także proporcjonalne do wkładu $\mathcal{M}_{i,j} = \gamma_{i,j}^2$ tej pary AO do wypadkowego indeksu Wiberga [103] bezpośredniej krotkości wiązania A–B,

$$\mathcal{M}_{A,B} = \sum_{i \in A} \sum_{j \in B} \mathcal{M}_{i,j}, \quad (41)$$

jego wersji uogólnionych [104–106] oraz kwadratowych “różnicowych” rzędów wiązań [107–112].

5. INFORMACYJNE INDEKSY KROTNOŚCI WIĄZAŃ ORAZ ICH SKŁADOWYCH

Gdy funkcje bazy nie oddziałują chemicznie, reprezentując stany „wolnych” par elektronowych χ^0 ich macierz prawdopodobieństw warunkowych jest macierzą jednostkową, $\mathbf{P}^{nb}(\mathbf{b}|\mathbf{a}) = \{\delta_{i,j}\} = \mathbf{I}$, ponieważ są wtedy dozwolone wyłącznie (deterministyczne) komunikacje diagonalne, między zdarzeniami niewiążących AO wyznaczających *oddzielne* (zamknięte) kanały informacyjne. Zdarzenia orbitalne wolnych atomów, $\mathbf{a}^0 = \chi^0$ (na wejściu) and $\mathbf{b}^0 = \chi^0$ (na wyjściu), są połączone wyłącznie siecią połączeń wewnętrznych każdego atomu. Gdy uporządkujemy funkcje bazy χ w pod-

zbiory grupujące AO atomów $\{X\}$ cząsteczki, $\chi = \{\chi_x\}$, komunikacje pomiędzy AO promolekuły jak i sama macierz CBO przyjmują wtedy *diagonalną* postać blokową: $\mathbf{P}^0(\mathbf{b}|\mathbf{a}) = \{P_{i \rightarrow j}^0\} = \{\mathbf{P}^0(\mathbf{b}_x|\mathbf{a}_x)\delta_{x,y}\}$ i $\boldsymbol{\gamma}^0 = \{\gamma_{x,x}^0\delta_{x,y}\}$. Warto podkreślić, że stany podstawowe atomów separowanych często odpowiadają otwartopowłokowym konfiguracjom elektronowym, dla których trzeba stosować odpowiednio uogólnione wyrażenie na prawdopodobieństwa komunikacyjne [90]. Wreszcie sama cząsteczka wykazuje nie znikające bloki *pozadiagonalne* tych macierzy, $\mathbf{P}(\mathbf{b}|\mathbf{a}) = \{\mathbf{P}(\mathbf{b}_y|\mathbf{a}_x)\}$ i $\boldsymbol{\gamma} = \{\gamma_{x,y}\}$, odzwierciedlające obecność wszystkich wiązań chemicznych między atomami związanymi.

W OCT ogólną kowalencję układu molekularnego, tzn. wspólne „posiadanie” elektronów walencyjnych cząsteczki przez wszystkie atomy związane, mierzy średni szum komunikacyjny kanału informacyjnego (średnia wartość entropii warunkowej):

$$S(\mathbf{b}|\mathbf{a}) = -\sum_{i \in \chi} p_i \sum_{j \in \chi'} P_{i \rightarrow j} \log_2 P_{i \rightarrow j} = -\sum_{i \in \chi} \sum_{j \in \chi'} P(i \wedge j) \log_2 \frac{P(i \wedge j)}{p_i} \equiv \mathcal{S} \quad (42)$$

Analogiczny index prawdopodobieństw promolekularnych $\mathbf{P}^0(\mathbf{a}|\mathbf{b})$,

$$S^0(\mathbf{b}|\mathbf{a}) = -\sum_{i \in \chi} p_i^0 \sum_{j \in \chi'} P_{i \rightarrow j}^0 \log_2 P_{i \rightarrow j}^0 = -\sum_X \sum_{i \in \chi_X} p_i^0 \sum_{j \in \chi_X} P_{i \rightarrow j}^0 \log_2 P_{i \rightarrow j}^0 \equiv \mathcal{S}^0, \quad (43)$$

można podobnie traktować jako entropowy deskryptor wewnętrznej kowalencji atomów separowanych.

Wzajemna informacja między promolekularnym sygnałem wejściowym i molekularnym sygnałem wyjściowym, która w OCT reprezentuje ogólną składową jonową cząsteczki, daje:

$$\begin{aligned} I(\mathbf{a}^0:\mathbf{b}) &= \sum_{i \in \chi} \sum_{j \in \chi'} P(i \wedge j) \log_2 \frac{P(i \wedge j)}{p_i p_j} = \sum_{i \in \chi} \sum_{j \in \chi'} P(i \wedge j) \log_2 \left[\frac{P(i \wedge j)}{p_i p_j} \left(\frac{p_i}{p_i^0} \right) \right] \\ &= \sum_{i \in \chi} p_i \sum_{j \in \chi'} P_{i \rightarrow j} \left[\log_2 \left(\frac{p_i}{p_i^0} \right) - \log_2 p_j + \log_2 P_{i \rightarrow j} \right] \\ &= \sum_{i \in \chi} p_i \log_2 \left(\frac{p_i}{p_i^0} \right) \left(\sum_{j \in \chi'} P_{i \rightarrow j} \right) - \sum_{j \in \chi'} \left(\sum_{i \in \chi} P(i \wedge j) \right) \log_2 p_j - S(\mathbf{b}|\mathbf{a}) \\ &= \Delta S(\mathbf{p}|\mathbf{p}^0) + S(\mathbf{p}) - S(\mathbf{b}|\mathbf{a}) \equiv \mathcal{S}, \end{aligned} \quad (44)$$

gdzie wykorzystaliśmy odpowiednie normalizacje molekularnych prawdopodobieństw elektronowych. W tym wyrażeniu

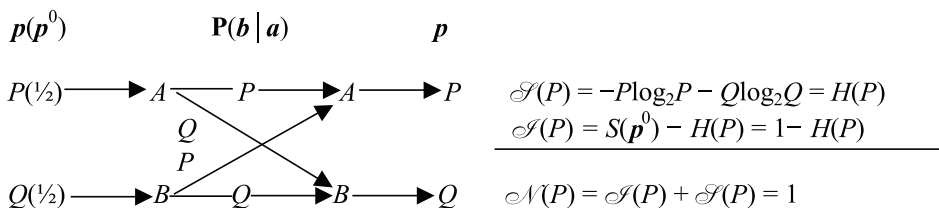
$$\Delta S(\mathbf{p}|\mathbf{p}^0) = \sum_{i \in \mathcal{X}} p_i \log_2 \left(\frac{p_i}{p_i^0} \right) \quad (45)$$

reprezentuje entropię krzyżową Kullbacka-Leiblera (patrz Sekcja 1) (odległość informacyjną, ubytek entropii), określającą podobieństwo rozkładu molekularnego do promolekularnego, a $S(\mathbf{p})$ jest entropią Shannona prawdopodobieństw AO w cząsteczce. Stąd łączny informacyjny indeks krotności wiązań w OCT:

$$N(\mathbf{a}^0; \mathbf{b}) = S(\mathbf{b}|\mathbf{a}) + I(\mathbf{a}^0; \mathbf{b}) = S(\mathbf{p}) + \Delta S(\mathbf{p}|\mathbf{p}^0) \equiv \mathcal{N}. \quad (46)$$

Powyższe równanie określa ogólną „normalizację” sumarycznych indeksów entropowych. Jego pierwszy, czysto molekularny składnik określa ogólną niepewność w rozkładzie elektronów w cząsteczce, podczas gdy drugi przyczynek charakteryzuje zmianę w zawartości informacji tej ostatniej stosunku do promolekuly. Tak więc \mathcal{N} łączy molekularny przyczynek delokalizacji („kowalencji”) $S(\mathbf{p})$ z entropowym „przesunięciem” $\Delta S(\mathbf{p}|\mathbf{p}^0)$ względem odniesienia promolekularnego. Można także traktować tę odległość informacyjną jako entropowy deskryptor „przesunięcia ładunku” w cząsteczce, ponieważ $\Delta s(\mathbf{r}) \equiv \Delta \rho(\mathbf{r})$ (patrz Sekcja 2).

Aby bliżej zilustrować te nowe pojęcia wróćmy do najprostszego modelu wiązania chemicznego wprowadzonego w Sekcji 3, który wynika ze sprzęgania dwóch AO. Macierz CBO \mathbf{y}^0 równania 23, dla stanu podstawowego określonego przez (podwójnie zajęty) wiążący MO φ_b równania 21, generuje wtedy układ komunikacyjny między AO pokazany na Rysunku 18.



Rysunek 18. Kanał komunikacyjny modelu 2-AO wiązania chemicznego i jego deskryptory informacyjne (w bitach)

Figure 18. Communication channel of the 2-AO model of the chemical bond and its information descriptors (in bits)

Jest on zdefiniowany przez następującą macierz prawdopodobieństw warunkowych:

$$\mathbf{P}(\mathcal{X}'|\mathcal{X}) = \mathbf{P}(\mathcal{X} \rightarrow \mathcal{X}') = \begin{bmatrix} P & Q \\ P & Q \end{bmatrix}. \quad (47)$$

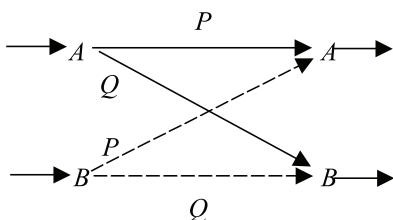
W tym niesymetrycznym kanale binarnym komplementarne prawdopodobieństwa molekularne $\mathbf{p} = (P, Q = 1 - P)$ na jego wejściu wyznaczają entropową kowalen-

cję wiązania a sygnał promolekularny $\mathbf{p}^0 = (\frac{1}{2}, \frac{1}{2})$ określa informacyjną jonowość wiązania.

Informacyjną kowalencję $\mathcal{S}(P)$ modelu określa wtedy tzw. entropia binarna $H(P) = -P\log_2 P - Q\log_2 Q = S(\mathbf{p})$ (przedstawiona na Rysunku 20). Osiąga ona wartość maksymalną $H(P = \frac{1}{2}) = 1$ dla wiązania symetrycznego, gdy $P = Q = \frac{1}{2}$, np. w H_2 lub dla wiązania π w etylenie, i znika dla konfiguracji wolnych par elektronowych, gdy $P = (0, 1)$, $H(P = 0) = H(P = 1) = 0$, wyznaczających odpowiednio struktury par jonowych A^+B^- i A^-B^+ w stosunku do założonego rozkładu elektronów w promolekule, $\mathbf{N}^0 = (1, 1)$, w której każdy atom dostarcza po jednym elektronie do wiązania chemicznego. Komplementary deskryptor jonowości wiązania, który jednocześnie wyznacza wzajemną informację (przepustowość informacyjną) tego najprostszego kanału, $\mathcal{S}(P) = S(\mathbf{p}^0) - H(P) = 1 - H(P) = \Delta S(\mathbf{p}|\mathbf{p}^0)$, osiąga najwyższą wartość dla par jonowych, dla których $\mathcal{S}(P = 0) = \mathcal{S}(P = 1) = H(\frac{1}{2}) = 1$ bit. Zauważmy, że zgodnie z intuicją chemiczną miara jonowości poprawnie znika dla wiązania symetrycznego: $\mathcal{S}(P = \frac{1}{2}) = 0$. Obie komponenty rywalizują ze sobą o elektrony walencyjne, dając w sumie zachowany łączny indeks wiązania $\mathcal{N}(P) = \mathcal{S}(P) + \mathcal{S}(P) = 1$ bit, informacyjną miarę wiązania pojedynczego. Rzeczywiście, dla tego modelu $\mathbf{p} = (P, Q)$, $S(\mathbf{p}) = H(P)$, $\mathbf{p}^0 = (\frac{1}{2}, \frac{1}{2})$, $= 1 - H(P)$ a więc, zgodnie z równaniem 46, $\mathcal{N}(P) = S(\mathbf{p}) + \Delta S(\mathbf{p}|\mathbf{p}^0) = 1$ bit.

Wolne pary powłoki walencyjnej i powłok wewnętrznych, które są wyłączone z sieci wiązań chemicznych, zaburzają ogólne indeksy informacyjne wiązań chemicznych poprzez ich silny wpływ na informacyjną składową jonową („deterministyczną”). Eliminacja tych wewnątrzatomowych przyczynków do entropowych deskryptorów kanałów komunikacyjnych wymaga perspektywy zespołu statystycznego, w której prawdopodobieństwa wejścia wynikają ze skończonych prawdopodobieństw jednoczesnych par AO pochodzących z różnych atomów A i B, które odzwierciedlają rzeczywiste zaangażowanie obu orbitali atomowych w ogólnym wiązaniu A–B.

W wariacie tzw. „elastycznego wejścia” [90], który reprodukuje indeks Wiberga w układach dwuatomowych dostarczając jednocześnie jego informacyjnych indeksów kowalencji i jonowości, dzielimy kanał molekularny na cząstkowe kanały dla każdego wejścia orbitalnego (Rys. 19), a ich właściwe indeksy entropowe (na elektron) „ważymy” w zespole statystycznym. Stosując jako „wagi” prawdopodobieństwa jednoczesne $\{P(A \wedge B)\}$ orbitali na różnych atomach, $\chi_A \equiv A \in A$ oraz $\chi_B \equiv B \in B$, które odzwierciedlają ich rzeczywiste zaangażowanie w wiązaniu A–B, automatycznie eliminujemy przyczynki od konfiguracji wolnych par elektronowych $[A^2]$ lub $[B^2]$, dla których $P(A \wedge B) = 0$. Zlokalizowane (dwuatomowe) krotności wiązań w cząsteczce są zdominowane przez wewnętrzne komunikacje w zadanym fragmencie, np. między orbitalami $\chi_{AB} = (\chi_A, \chi_B)$, wyznaczonymi przez odpowiednie bloki macierzy CBO, $\mathbf{y}_{AB} = \{\mathbf{y}_{X,Y}; X, Y \in (A, B)\}$, oraz orbitalnych prawdopodobieństw warunkowych $\mathbf{P}_{AB}(\chi_{AB}|\chi_{AB}) = \{\mathbf{P}(\chi_Y|\chi_X); X, Y \in (A, B)\}$.



$$S_{AB}(\chi_{AB}|A) = S_{AB}(\chi_{AB}|B) = H(P)$$

$$I_{AB}(A^0:\chi_{AB}) = I_{AB}(B^0:\chi_{AB}) = 1 - H(P)$$

Rysunek 19. Elementarne „podkanały” dla wejścia A (linie ciągłe) i B (linie przerywane) modelu 2-AO wiązania chemicznego A–B oraz ich cząstkowe deskryptory informacyjne. Każdy kanał cząstkowy dla wejść $i \in (A, B)$ stosuje oddzielnie sygnał $p_i = 1$ w wyznaczaniu jego właściwej entropii warunkowej (na elektron). Definicja jonowości informacyjnej, indeksu różnicowego w stosunku do promolekuły, wymaga promolekularnego sygnału wejściowego $p^0 = \{p_i^0 = 1/2\}$, który jednocześnie angażuje oba podkanały

Figure 19. Elementary „subchannels” for the inputs A (solid lines) and B (broken lines) in the 2-AO model of the chemical bond A–B. Each partial channel for the inputs $i \in (A, B)$ separately adopts the input signal $p_i = 1$ in determining its proper conditional entropy (per electron). The definition of the information ionicity, a difference index relative to the promolecule, call for the promolecular input signal $p^0 = \{p_i^0 = 1/2\}$, which simultaneously involves both subchannels

Zilustrujmy procedurę wyznaczania tych „ważonych” indeksów entropowych zespołów statystycznych „wejścia” na przykładzie modelu 2-AO. Dzielimy najpierw sumaryczny układ komunikacyjny na sieci cząstkowe (Rys. 19), dla zadanego wejścia kanału informacyjnego Rysunku 19, i wyznaczamy ich indeksy entropowe. Entropię warunkową każdego „podkanału” liczymy dla jednostkowego prawdopodobieństwa jego wejścia, a licząc indeksy wzajemnej informacji wejścia do podkanałów wyznacza znowu sygnał promolekularny: $p^0 = (1/2, 1/2)$. Na koniec sumy tych właściwych indeksów (na elektron) obu podkanałów wejścia, które również podano na diagramie kanałów cząstkowych, mnożymy przez liczbę elektronów $N_{AB} = 2$ i „ważymy” stosując prawdopodobieństwa jednoczesne obu orbitali w cząsteczce,

$$P(A \wedge B) = P(B \wedge A) = PQ = \gamma_{A,B} \gamma_{B,A} / 4 = \mathcal{M}_{A,B} / 4, \quad (48)$$

aby wyeliminować przyczynki od wolnych par elektronowych w cząsteczce. Otrzymamy w ten sposób następujące ważne indeksy modelowego wiązania A–B:

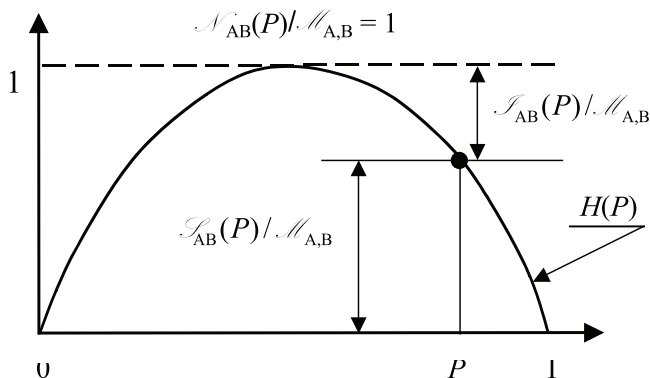
$$\mathcal{S}_{AB} = N_{AB} [P(A \wedge B) S_{AB}(\chi_{AB}|A) + P(B \wedge A) S_{AB}(\chi_{AB}|B)] = 4PQ H(P) = \mathcal{M}_{A,B} H(P),$$

$$\begin{aligned} \mathcal{I}_{AB} &= N_{AB} [P(A \wedge B) I_{AB}^0(A:\chi_{AB}) + P(B \wedge A) I_{AB}^0(B:\chi_{AB})] = \\ &= 4PQ [1 - H(P)] = \mathcal{M}_{A,B} [1 - H(P)], \end{aligned}$$

$$\mathcal{N}_{AB} = \mathcal{S}_{AB} + \mathcal{I}_{AB} = 4PQ = (\gamma_{A,B})^2 = \mathcal{M}_{A,B}. \quad (49)$$

Odtwarzają one w bitach index Wiberga $\mathcal{N}_{AB} = \mathcal{M}_{AB}$ jednocześnie dzieląc ten wypadkowy deskryptor na składowe: kowalencyjną, $\mathcal{S}_{AB} = \mathcal{M}_{A,B} H(P)$, i jonową,

$\mathcal{S}_{AB} = \mathcal{M}_{A,B}[1 - H(P)]$, które przedstawiono na Rysunku 20. W tym ujęciu czynniki entropowe są więc tylko narzędziem podziału tej znanej krotności wiązania z teorii MO.



Rysunek 20. Zmiany „ważonych” wartości entropowej kowalencji $[\mathcal{S}_{AB}(P)]$ i jonowości informacyjnej $[\mathcal{I}_{AB}(P)]$ (w jednostkach $\mathcal{M}_{A,B}$) z postępującą polaryzacją P wiążącego MO dla modelu 2-AO wiązania chemicznego. Każda konfiguracja elektronowa, łącznie z parami jonowymi dla $P = (0, 1)$ oraz z symetrycznym wiązaniem kowalencyjnym dla $P = 1/2$, zachowuje względny rząd wiązania $\mathcal{N}_{AB}(P)/\mathcal{M}_{A,B} = [\mathcal{S}_{AB}(P) + \mathcal{I}_{AB}(P)]/\mathcal{M}_{A,B} = 1$

Figure 20. Variations of the „weighted” entropy covalency $[\mathcal{S}_{AB}(P)]$ and information ionicity $[\mathcal{I}_{AB}(P)]$ (in units $\mathcal{M}_{A,B}$) with increasing polarization P of the bonding MO in the 2-AO model of the chemical bond. Each electronic configuration, including the ionic pairs for $P = (0, 1)$ and the symmetric covalent bond for $P = 1/2$, conserves the relative bond order $\mathcal{N}_{AB}(P)/\mathcal{M}_{A,B} = [\mathcal{S}_{AB}(P) + \mathcal{I}_{AB}(P)]/\mathcal{M}_{A,B} = 1$

Tę procedurę można uogólnić na przypadek obliczeń RHF w dowolnej bazie funkcyjnej, zarówno dla cząsteczek dwuatomowych jak też dwuatomowych fragmentów większych układów molekularnych [14, 15, 90]. W Tabeli 1 zebrano przykładowe wyniki obliczeń takich „ważonych” krotności wiązań z OCT dla reprezentatywnych cząsteczek w dwóch bazach funkcyjnych: minimalnej (STO-3G) i poszerzonej (6-31G*), które porównano z odpowiednimi indeksami Wiberga. Tabela 2 zawiera dodatkowe wyniki w bazie poszerzonej dla innych drobin. Z tych danych numerycznych wynika, że dla cząsteczek dwaatomowych, dla których $\chi_{AB} = \chi$ krotność Wiberga jest dokładnie odtworzona przez indeksy informacyjne, co także można wykazać analitycznie. Z uzyskanych rezultatów wynika ponadto, że dla układów wieloatomowych to porównanie wypada również zadowalająco.

Krotności informacyjne dostarczają więc podziału krotności Wiberga $\mathcal{M}_{A,B}$, które zwyczajowo były uważane jako reprezentujące wyłącznie wiązania kowalencyjne, na stowarzyszone informacyjne komponenty jonowe i kowalencyjne. Warto podkreślić, że współczynniki LCAO obsadzonych przez elektrony MO, które generują macierz CBO, zawierają informację o obu składowych wiązania chemicznego: ich uwspólnieniu przez atomy związane (kowalencji) i przepływie ładunku między nimi (jonowości), czyniąc tym samym $\mathcal{M}_{A,B}$ w istocie *wypadkowym* deskryptorem łączącym obie te komponenty.

Znaczącą informacyjną jonowość wiązania chemicznego obserwujemy w H_2O , CO , w serii halogenków metali i we fluorkach siarki. W tych ostatnich została poprawnie oddana subtelna różnica między „ekwatorialnymi” i „aksjalnymi” wiązaniami S–F w nieregularnym tetraedrze SF_4 , oraz wzrost krotności bezpośredniego wiązania centralnego w propellanach ze wzrostem rozmiaru mostków między przy-czołkowymi atomami węgla. Zgodnie z intuicją chemiczną w serii (acetylen, etylen, etan), w której rośnie liczba wiązań C–H, to ostatnie nieznacznie podwyższa swoją jonowość. W B_2H_6 poprawnie przewidziany został połówkowy rząd mostkowych wiązań B–H oraz pojedynczy rząd pozostałych wiązań chemicznych.

Tabela 1. Porównanie indeksów Wiberga ($\mathcal{M}_{A,B}$) z entropowymi krotnościami (\mathcal{N}_{AB}) zlokalizowanych wiązań A–B oraz ich składowymi, kowalencyjną ($\mathcal{S}_{AB}^{\text{coval}}$) i jonową ($\mathcal{S}_{AB}^{\text{ionic}}$), dla wybranych fragmentów dwuatomowych AB w reprezentacyjnych cząsteczkach M. Zostały one zgenerowane z obliczeń RHF dla równowagowej geometrii cząsteczki w minimalnej (Min./STO-3G) i poszerzonej (Ext./6-31G*) bazie orbitali gaussowskich drogą „ważenia” deskryptorów informacyjnych podkanałów „wejścia” prawdopodobieństwami jednoczesnymi par orbitali na atomach A i B

Table 1. Comparison between the Wiberg indices ($\mathcal{M}_{A,B}$) and the overall entropic multiplicities (\mathcal{N}_{AB}) of the localized bonds A–B, as well as their covalent ($\mathcal{S}_{AB}^{\text{coval}}$) and ionic ($\mathcal{S}_{AB}^{\text{ionic}}$) components, for selected diatomic fragments AB in representative molecules M. These results have been generated from the standard RHF calculations for the equilibrium molecular geometry using the minimum (Min./STO-3G) and extended (Ext./6-31G*) basis of Gaussian orbitals, via the “weighting” of the proper descriptors of the input subchannels in accordance with the simultaneous probabilities of the orbital pair from atoms A and B

M	AB	$\mathcal{M}_{A,B}$		\mathcal{N}_{AB}		$\mathcal{S}_{AB}^{\text{coval}}$		$\mathcal{S}_{AB}^{\text{ionic}}$	
		Min.	Ext.	Min.	Ext.	Min.	Ext.	Min.	Ext.
F_2	F–F	1,00	1,23	1,00	1,23	0,95	1,01	0,05	0,27
HF	H–F	0,98	0,82	0,98	0,82	0,89	0,60	0,09	0,22
LiH	Li–H	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00
LiF	Li–F	1,59	1,12	1,59	1,12	0,97	0,49	0,62	0,63
CO	C–O	2,60	2,90	2,60	2,90	2,09	2,37	0,51	0,53
H_2O	O–H	0,99	0,88	1,01	0,90	0,86	0,66	0,15	0,23
AlF_3	Al–F	1,07	1,15	1,09	1,15	0,78	0,75	0,31	0,41
CH_4	C–H	1,00	0,98	1,02	1,00	0,93	0,92	0,09	0,08
C_2H_6	C–C	1,02	1,13	1,07	1,18	1,00	1,08	0,07	0,11
	C–H	0,99	0,95	1,02	0,98	0,94	0,88	0,08	0,11
C_2H_4	C–C	2,03	2,16	2,09	2,23	2,00	2,12	0,09	0,11
	C–H	0,98	0,93	1,01	0,97	0,95	0,88	0,07	0,09
C_2H_2	C–C	3,00	3,13	3,06	3,19	2,98	3,09	0,06	0,10
C_6H_6^*	$\text{C}_1\text{--C}_2$	1,44	1,51	1,53	1,59	1,41	1,47	0,14	0,12
	$\text{C}_1\text{--C}_3$	0,00	0,06	0,00	0,06	0,00	0,03	0,00	0,02
	$\text{C}_1\text{--C}_3$	0,12	0,11	0,12	0,12	0,08	0,08	0,03	0,03
	C–H	0,99	0,91	1,02	0,94	0,98	0,88	0,04	0,06

* Dla sekwencyjnej numeracji atomów węgla w pierścieniu.

6. BEZPOŚREDNIE I POŚREDNIE ODDZIAŁYWANIA CHEMICZNE

W teorii MO bezpośrednie sprzężenie chemiczne między dwoma walencyjnymi AO zlokalizowanymi na różnych atomach jest silnie uzależnione od ich wzajemnego nakrywania i oddziaływania, które łącznie wyznaczają energię orbitalną elektronów zajmujących ich kombinację wiążącą w cząsteczce, w stosunku do wyjściowych poziomów AO. Ten znany mechanizm bezpośredni, np. między najbliższymi sąsiadami (*orto*) w pierścieniu benzenowym, który dla celów klasyfikacyjnych będziemy określać jako realizowany bez żadnych pośredników („przez przestrzeń”), implikuje zwykle typową akumulację elektronów (tzw. ładunek wiązania) w obszarze między jądrami wiązanych atomów kosztem obszarów niewiążących w rezultacie konstruktywnej interferencji obu AO, która może wykazywać różny stopień polaryzacji oddającej różnice w elektrojemności atomów izolowanych, aż do przeniesienia ładunku włącznie (patrz Sekcja 2).

Tabela 2. Informacyjne krotności wiązań z obliczeń RHF w bazie poszerzonej 6-31G* dla wybranych drobin dwu- i wieloatomowych

Table 2. Information bond multiplicities from RHF calculations in the extended 6-31G* basis set for the selected diatomic and polyatomic molecules

M	AB	$\mathcal{M}_{A,B}$	\mathcal{N}_{AB}	\mathcal{F}_{AB}	\mathcal{F}'_{AB}
LiCl	Li-Cl	1.39	1.39	0.73	0.66
LiBr	Li-Br	1.39	1.39	0.73	0.66
NaF	Na-F	0.91	0.91	0.43	0.48
KF	K-F	0.83	0.83	0.37	0.46
SF ₂	S-F	1.06	1.08	0.68	0.40
SF ₄ **	S-F _e	1.05	1.06	0.67	0.39
	S-F _a	0.91	0.93	0.60	0.32
SF ₆	S-F	0.98	0.98	0.73	0.25
B ₂ H ₆ †	B-B	0.82	0.85	0.79	0.06
	B-H _t	0.97	0.99	0.94	0.06
	B-H _b	0.48	0.49	0.46	0.03
Propellany‡:					
[1.1.1]	C'-C'	0.80	0.83	0.76	0.07
[2.1.1]	C'-C'	0.83	0.86	0.79	0.07
[2.2.1]	C'-C'	0.95	0.99	0.87	0.11
[2.2.2]	C'-C'	1.01	1.05	0.99	0.06

** F_e i F_a oznaczają ekwatorialne i aksjalne atomy fluoru.

‡ Centralne wiązanie między przyczółkowymi atomami węgla C' (Rys. 5).

† H_t i H_b odpowiednio oznaczają terminalne i mostkowe atomy wodoru.

Dla bardziej odległych atomów, np. w oddziaływaniach π typu *meta* i *para* w benzenie, te warunki skutecznej interferencji konstruktywnej nie są spełnione. Pojawia się pytanie: czy dla takich „dalszych sąsiadów” istnieją inne źródła wiązania chemicznego, które tłumaczyłyby często kontrowersyjne zagadnienie strukturalne? Jest nim na przykład problem wiązania między przyczółkowymi atomami węgla w propellanach [1.1.1] i [2.1.1.], dla których diagramy różnicowej gęstości elektronowej oraz gęstości informacji nie wykazują bezpośredniego wiązania (Rys. 6) chociaż indeksy w Tabeli 2 wskazują na istnienie jego krotności ułamkowej.

Przypomnijmy, że dla uzasadnienia „istnienia” wiązania bezpośredniego bez udziału ładunku wiązania zaproponowano niedawno nowy mechanizm realizowany przez tzw. „Charge-shift” [99], czyli fluktuacje w rozkładzie elektronów między atomami związanymi wynikające z silnego rezonansu struktur kowalencyjnych i jonowych metody *Valence Bond* (VB). Nasuwa się więc kolejne pytanie: czy to dodatkowe, wybitnie korelacyjne źródło wiązań bezpośrednich wyczerpuje wszystkie możliwości wiązań między bardziej odległymi atomami w cząsteczce? Zauważmy, że każdy mechanizm powinien w zasadzie dać się realizować w dowolnej z alternatywnych, w zasadzie równoważnych, perspektyw na strukturę elektronową cząsteczek: VB, MO lub OCT. Przypomnijmy także, że jednokonfiguracyjna metoda Hartree-Focka (HF) lub Kohna-Shama (KS) na ogół bardzo dobrze opisuje strukturę wiązań, więc poszukiwania tych potencjalnych, dodatkowych źródeł wiązania chemicznego powinniśmy zacząć już na tym najprostszym poziomie zajętych MO opisu jednowyznacznikowego, zanim sięgniemy po bardziej „wyrafinowane” wyjaśnienia korelacyjne. Rzeczywiście, jeśli takie najprostsze przybliżenie poprawnie opisuje wiązania w większych propellanach, to powinno być ono również adekwatne w opisie wiązań mniejszych układów tego typu.

Idąc tym tropem zauważmy dalej, że zgodnie z równaniem (35) rzut danego AO na podprzestrzeń wiązań cząsteczki wyraża się przez kombinację rzutów wszystkich AO na zbiór zajętych MO,

$$|\chi_j^b\rangle = \sum_k |\chi_k^b\rangle d_{k,j} \quad \text{albo} \quad |\chi_j^b\rangle = |\chi_i^b\rangle d_{i,j} + \sum_{k \neq i} |\chi_k^b\rangle d_{k,j}. \quad (50)$$

Jeśli więc rozumieć elementarne wiązanie chemiczne jako emanację wzajemnych zależności (nieaddytywności) między zadaną parą AO, $\chi_i \in A$ oraz $\chi_j \in B$, także uwikłanych, to ta relacja wskazuje, że oprócz zależności bezpośredniej między nimi w podprzestrzeni wiązań cząsteczki, reprezentowanej przez pochodną cząstkową

$$d_{i,j} = \left(\frac{\partial \chi_j^b}{\partial \chi_i^b} \right)_{\{\chi_{k \neq (i,j)}^b\}} = \frac{Y_{i,j}}{2}, \quad (51)$$

istnieje między nimi także zależność uwikłana, np. poprzez pojedyncze funkcje ze zbioru $\chi_k \neq (\chi_i, \chi_j)$,

$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial \chi_j^b}{\partial \chi_i^b} \right) &= \left(\frac{\partial \chi_j^b}{\partial \chi_i^b} \right)_{\{\chi_{k \neq (i,j)}^b\}} + \sum_{k \neq (i,j)} \left(\frac{\partial \chi_k^b}{\partial \chi_i^b} \right) \left(\frac{\partial \chi_j^b}{\partial \chi_k^b} \right) = d_{i,j} + \sum_{k \neq (i,j)} d_{i,k} d_{k,j} \\ &= \frac{1}{2} \left(\gamma_{i,j} + \frac{1}{2} \sum_{k \neq (i,j)} \gamma_{i,k} \gamma_{k,j} \right). \end{aligned} \quad (52)$$

Źródłem tych uwikłanych nieaddytywności mogą być także pary AO ze zbioru pozostałych funkcji bazy, $(\chi_k, \chi_l) \neq (\chi_i, \chi_j)$, itd.:

$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial \chi_j^b}{\partial \chi_i^b} \right) &= d_{i,j} + \sum_{k \neq (i,j)} d_{i,k} d_{k,j} + \sum_{(k,l) \neq (i,j)} \left(\frac{\partial \chi_l^b}{\partial \chi_i^b} \right) \left(\frac{\partial \chi_k^b}{\partial \chi_l^b} \right) \left(\frac{\partial \chi_j^b}{\partial \chi_k^b} \right) + \dots \\ &= d_{i,j} + \sum_{k \neq (i,j)} d_{i,k} d_{k,j} + \sum_{(k,l) \neq (i,j)} d_{i,l} d_{l,k} d_{k,j} + \dots \end{aligned} \quad (53)$$

W teorii komunikacyjnej kolejne przyczynki do tej pochodnej wyznaczają odpowiednio amplitudę rozpraszania bezpośredniego,

$$A_{i \rightarrow j} = \gamma_{i,j} / \sqrt{2\gamma_{i,i}} = d_{i,j} (d_{i,i})^{-1/2}, \quad (54)$$

oraz kolejnych rzędów t -krotnego rozpraszania pośredniego (Rys. 17II), poprzez sekwencyjną kaskadę zawierającą jeden zbiór χ_1 pozostałych funkcji bazy ($t = 1$), dwa zbiory takich funkcji pośrednich (χ_1, χ_2) ($t = 2$), itd., każdy z nich nie obejmujący (χ_i, χ_j) :

$$\begin{aligned} \{A_{i \rightarrow j|k} = A_{i \rightarrow k} A_{k \rightarrow j} = d_{i,k} d_{k,j} (d_{i,i} d_{k,k})^{-1/2}, k \neq (i, j)\}, \\ \{A_{i \rightarrow j|k,l} = A_{i \rightarrow k} A_{k \rightarrow l} A_{l \rightarrow j} = d_{i,k} d_{k,l} d_{l,j} (d_{i,i} d_{k,k} d_{l,l})^{-1/2}, (k, l) \neq (i, j)\}, \text{ itd.} \end{aligned} \quad (55)$$

Generują one odpowiednie prawdopodobieństwa rozpraszania bezpośredniego (38), $P_{i \rightarrow j} = |A_{i \rightarrow j}|^2$, przez „przestrzeń”, i pośredniego przekazywania informacji poprzez pośredników AO w układzie molekularnym (patrz równanie 40):

$$\begin{aligned} P_{i \rightarrow j} &= |A_{i \rightarrow j}|^2 = \mathcal{A}_i \langle j | \hat{\mathbf{P}}_\varphi^o \hat{\mathbf{P}}_i \hat{\mathbf{P}}_\varphi^o | j \rangle \equiv \mathcal{A}_i \langle j | \hat{\mathbf{S}}_i | j \rangle = (d_{i,i})^{-1} (d_{i,j})^2, \\ P_{i \rightarrow j|k} &= |A_{i \rightarrow j|k}|^2 = P_{i \rightarrow k} P_{k \rightarrow j} = (d_{i,i} d_{k,k})^{-1} \langle j | \hat{\mathbf{S}}_k \hat{\mathbf{S}}_i \hat{\mathbf{S}}_k | j \rangle \equiv \mathcal{A}_{i,k} \langle j | \hat{\mathbf{S}}_{i \rightarrow k} | j \rangle = \\ &= (d_{i,i} d_{k,k})^{-1} (d_{i,k})^2 (d_{k,j})^2, \\ P_{i \rightarrow j|k,l} &= |A_{i \rightarrow j|k,l}|^2 = P_{i \rightarrow k} P_{k \rightarrow l} P_{l \rightarrow j} = (d_{i,i} d_{k,k} d_{l,l})^{-1} \langle j | \hat{\mathbf{S}}_l \hat{\mathbf{S}}_{i \rightarrow l} \hat{\mathbf{S}}_l | j \rangle \equiv \\ &\equiv \mathcal{A}_{i,k,l} \langle j | \hat{\mathbf{S}}_{i \rightarrow k \rightarrow l} | j \rangle = (d_{i,i} d_{k,k} d_{l,l})^{-1} (d_{i,k})^2 (d_{k,l})^2 (d_{l,j})^2, \text{ itd.} \end{aligned} \quad (56)$$

oraz odpowiadające im kwadratowe indeksy typu Wiberga, które charakteryzują krotności wiązań takiej hierarchii oddziaływań bezpośrednich i pośrednich [84–86, 91, 92]:

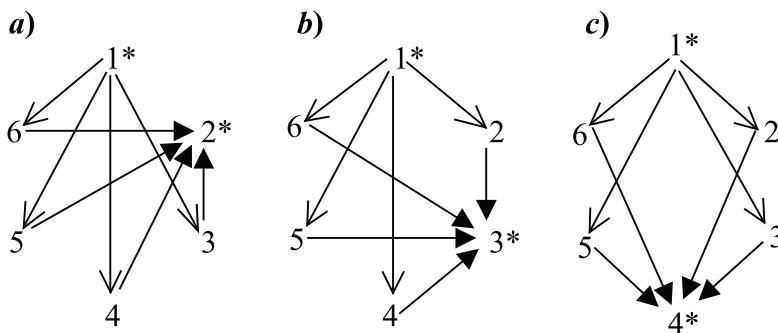
$$\mathcal{M}_{i \rightarrow j} = \mathcal{M}_{i,j} \quad \mathcal{M}_{i \rightarrow j|k} = \mathcal{M}_{i,k} \mathcal{M}_{k,j}, \quad \mathcal{M}_{i \rightarrow j|k,l} = \mathcal{M}_{i,k} \mathcal{M}_{k,l} \mathcal{M}_{l,j}, \text{ itd.} \quad (57)$$

Z tych iloczynów wynika, że tylko pary AO związanych bezpośrednio generują istotne wkłady do oddziaływań pośrednich w cząsteczce. Ponadto, ułamkowy charakter większości elementarnych krotności $\{\mathcal{M}_{i,j}\}$ powoduje, że dla większej liczby pośrednich par AO wiązanie chemiczne poprzez taki „mostek” szybko zanika [91, 92].

Deskryptory informacyjne formułowane w OCT, średniego szumu komunikacyjnego, wzajemnej informacji wejścia i wyjścia, oraz łącznej krotności wiązań chemicznych w kaskadowych kanałach propagacji prawdopodobieństw elektro-nowych wyznaczonych przez $\{P_{i \rightarrow j|k}, P_{i \rightarrow j|k,l}, \dots\}$ podobnie dostarczają entropowego opisu pośrednich oddziaływań chemicznych w cząsteczce. Rozpoznawcze badania numeryczne potwierdzają zbieżność ocen struktury oddziaływań pośrednich opartych na uogólnionych krotnościach Wiberga (57) teorii MO oraz na entropowych indeksach OCT [84–86, 91, 92].

Zilustrujmy to nowe pojęcie wiązań pośrednich na przykładzie oddziaływań π -elektronowych w wybranych węglowodorach, w allilu, butadienie, benzenie i polienach liniowych. Przestrzenie wiązań chemicznych tych modelowych układów wyznaczają znane analityczne rozwiązania dla zajętych MO otrzymane z metody Hückela. Głównym celem tej analizy jest rozpoznanie wiązań między dalszymi sąsiadami w trzech pierwszych układach oraz zasięgu oddziaływań pośrednich w modelowych polimerach. Zakładamy ciągłą numerację atomów w łańcuchu polimeru lub pierścieniu π -elektronowym. Przypomnijmy, że dla wszystkich węglowodorów naprzemiennych metoda Hückela przewiduje $\gamma_{i,i} = 1$.

W tym przybliżeniu macierz CBO dla wiązań π w benzenie jest w pełni określona przez elementy pozadiagonalne $\gamma_{i,i+1} = 2/3$, $\gamma_{i,i+2} = 0$ oraz $\gamma_{i,i+3} = -1/3$. Wyznaczają one odpowiednie (bezpośrednie) krotności Wiberga (przez przestrzeń): $\mathcal{M}_{i,i+1} = 0,44$ (*orto*), $\mathcal{M}_{i,i+2} = 0$ (*meta*) i $\mathcal{M}_{i,i+3} = 0,11$ (*para*), oraz właściwy zestaw elementarnych prawdopodobieństw warunkowych komunikacji bezpośredniej: $P_{i \rightarrow i} = 1/2$, $P_{i \rightarrow i+1} = 2/9$, $P_{i \rightarrow i+2} = 0$, $P_{i \rightarrow i+3} = 1/18$. Bezpośrednie oddziaływania elektronów π w butadienie podobnie opisują następujące elementy macierzy CBO: $\gamma_{1,2} = \gamma_{3,4} = 2/\sqrt{5}$, $\gamma_{1,3} = \gamma_{2,4} = 0$, oraz $\gamma_{2,3} = -\gamma_{1,4} = 1/\sqrt{5}$. Wyznaczają one odpowiednie krotności, $\mathcal{M}_{1,2} = \mathcal{M}_{3,4} = 0,80$, $\mathcal{M}_{1,3} = \mathcal{M}_{2,4} = 0$, $\mathcal{M}_{1,4} = \mathcal{M}_{2,3} = 0,20$, oraz połączenia komunikacyjne: $P_{i \rightarrow i} = 1/2$, $P_{1 \rightarrow 2} = P_{3 \rightarrow 4} = 0,40$, $P_{1 \rightarrow 3} = P_{2 \rightarrow 4} = 0$ i $P_{1 \rightarrow 4} = P_{2 \rightarrow 3} = 0,10$. Analogiczne dane dla allilu obejmują rzędy wiązań, $\gamma_{1,2} = \gamma_{2,3} = \sqrt{2}/2$, $\gamma_{1,3} = 0$, ich krotności, $\mathcal{M}_{1,2} = \mathcal{M}_{2,3} = 1/2$, $\mathcal{M}_{1,3} = 0$, oraz komunikacje bezpośrednie: $P_{i \rightarrow i} = 1/2$, $P_{1 \rightarrow 2} = P_{2 \rightarrow 3} = 1/4$ i $P_{1 \rightarrow 3} = 0$. Z tych danych wynika, że we wszystkich układach wiązania bezpośrednie między *drugimi* sąsiadami, np. węglami we wzajemnym położeniu *meta* w benzenie, znikają tożsamościowo, chociaż dla dalszych sąsiadów w pozycji *para* są one skończone.



Rysunek 21. Pośrednie komunikacje między terminalnymi atomami węgla (oznaczonymi gwiazdką) we wzajemnych pozycjach *ortho* (Panel a), *meta* (Panel b) i *para* (Panel c) w benzenie realizowane przez pojedynczy orbital „mostka”

Figure 21. Indirect communications between terminal carbon atoms (denoted by asterisks) in the mutual positions *ortho* (Panel a), *meta* (Panel b) and *para* (Panel c) in benzene effected via the single “bridge” orbital

Przykładowe komunikacje pośrednie dla różnych par (terminalnych) π -AO, poprzez pojedynczych pośredników AO w pierścieniu przedstawia Rysunek 21. Ich prawdopodobieństwa warunkowe wynoszą:

$$P_{i \rightarrow i+1\{k\}} = P_{i \rightarrow i+3\{k\}} = 0 \quad \text{i} \quad P_{i \rightarrow i+2\{k\}} = P_{i \rightarrow i+2|i+1} + P_{i \rightarrow i+2|i+3} + P_{i \rightarrow i+2|i+5} = 2/27,$$

ponieważ wszystkie pozostałe komunikacje pośrednie przez pojedynczy AO w pierścieniu benzenowym zawierają przynajmniej jeden etap propagacji *meta*, dla której komunikacja bezpośrednia znika. Tak więc tylko atomy *meta* w pierścieniu, np. (1, 3), generują skończone przyczynki do kwadratowej krotności pośredniego wiązania poprzez pojedynczy AO:

$$\mathcal{M}_{1 \rightarrow 3|2} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^2 = 0,20, \quad \mathcal{M}_{1 \rightarrow 3|6} = \mathcal{M}_{1 \rightarrow 3|4} = \mathcal{M}_{i,i+1} \mathcal{M}_{i,i+3} = 0,05,$$

dając w sumie pośredni rząd wiązania od wszystkich takich pojedynczych mostków: $\mathcal{M}_{1 \rightarrow 3\{k\}} = 0,30$. Atomy *meta* wykazują więc *pośredni* rząd około 0,3 wiązania π od „mostków” *jedno*-orbitalnych, chociaż bezpośrednio się nie wiążą. Układ π -elektronowy w benzenie charakteryzuje także kilka *wielo*-orbitalnych mostków wnoszących niezerowe wkłady do pośrednich krotności wiązań między węglami *meta*, np.

$$\mathcal{M}_{1 \rightarrow 3|6,5,4} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^4 = 0,04, \quad \mathcal{M}_{1 \rightarrow 3|2,5,4} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^3 \mathcal{M}_{i,i+3} = 0,01,$$

$$\mathcal{M}_{1 \rightarrow 3|2,5,6} = \mathcal{M}_{1 \rightarrow 3|4,5,6} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^2 (\mathcal{M}_{i,i+3})^2 = 0,002.$$

Stąd wiązanie π między drugimi sąsiadami w pierścieniu, które w przybliżeniu Hückela wykazuje zerową składową bezpośrednią, daje łączny „kwadratowy” rząd wiązania pośredniego: $\mathcal{M}(meta) \equiv \mathcal{M}_{1 \rightarrow 3|bridges} \cong 0,35$.

Sąsiednie atomy *orto*, które wykazują najwyższy bezpośredni rząd wiązań π , generują względnie małą składową pośrednią od *podwójnych* i czterokrotnych mostków AO,

$$\mathcal{M}_{1 \rightarrow 2|6,5} = \mathcal{M}_{1 \rightarrow 2|4,3} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^2 \mathcal{M}_{i,i+3} = 0,02 \quad \text{i} \quad \mathcal{M}_{1 \rightarrow 2|6,5,4,3} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^5 = 0,02,$$

które dają łącznie:

$$\mathcal{M}_{1 \rightarrow 2|bridges} \cong 0,06 \quad \text{oraz} \quad \mathcal{M}(orto) \equiv \mathcal{M}_{1,2} + \mathcal{M}_{1 \rightarrow 2|bridges} \cong 0,50.$$

W tej ocenie pominięto bardzo małe wkłady od mostków zawierających etapy *para*, np.

$$\mathcal{M}_{1 \rightarrow 2|6,3,4,5} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^3 (\mathcal{M}_{i,i+3})^2 = 0,001, \quad \mathcal{M}_{1 \rightarrow 2|4,3,6,5} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^2 (\mathcal{M}_{i,i+3})^3 = 0,0003.$$

Najbardziej znaczące pośrednie przyczynki krotności wiązania π między atomami *para* w pierścieniu benzenowym, które wykazują także małą składową bezpośrednią, wynikają z podwójnych mostków orbitalnych poprzez najbliższych sąsiadów:

$$\mathcal{M}_{1 \rightarrow 4|2,3} = \mathcal{M}_{1 \rightarrow 4|6,5} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^3 = 0,09.$$

Poza tym dwa mostki czterokrotne, zawierające dwie komunikacje *para*, generują jedynie nieznaczne wkłady do krotności pośrednich między dwoma węglami *para* w benzene:

$$\mathcal{M}_{1 \rightarrow 4|2,5,6,3} = \mathcal{M}_{1 \rightarrow 4|6,3,2,5} = (\mathcal{M}_{i,i+1})^2 (\mathcal{M}_{i,i+3})^2 = 0,002.$$

Dają one łącznie $\mathcal{M}_{1 \rightarrow 4|bridges} \cong 0,18$, a więc wypadkową kwadratową krotność wiązania π $\mathcal{M}(para) \equiv \mathcal{M}_{1,4} + \mathcal{M}_{1 \rightarrow 4|bridges} \cong 0,29$, jedynie nieznacznie słabszą niż odpowiedni rząd wiązania między atomami *meta*.

W tej uogólnionej perspektywie uzupełnionej o wiązania pośrednie znika więc sztuczne wyróżnienie oddziaływań *meta* w opisie Wiberga jako kompletnie niewiążących:

$$\mathcal{M}(para) = 0,29 < \mathcal{M}(meta) = 0,35 < \mathcal{M}(orto) = 0,50.$$

Warto jeszcze raz podkreślić różnice w pochodzeniu tych wypadkowych indeksów kwadratowych: oddziaływania *para* wykazują porównywalne przyczynki bezpośrednie i pośrednie, krotności *meta* są realizowane wyłącznie przez mostki orbitalne, podczas gdy najsilniejsze wiązania *orto* mają dominujący wkład od oddziaływania przez przestrzeń.

Podobny obraz otrzymamy dla butadienu: sztuczna dystynkcja oddziaływań $1\leftrightarrow 3$ i $2\leftrightarrow 4$ między drugimi sąsiadami w łańcuchu węglowym, jako niewiążących w opisie Wiberga, znika po uwzględnieniu wiązań pośrednich:

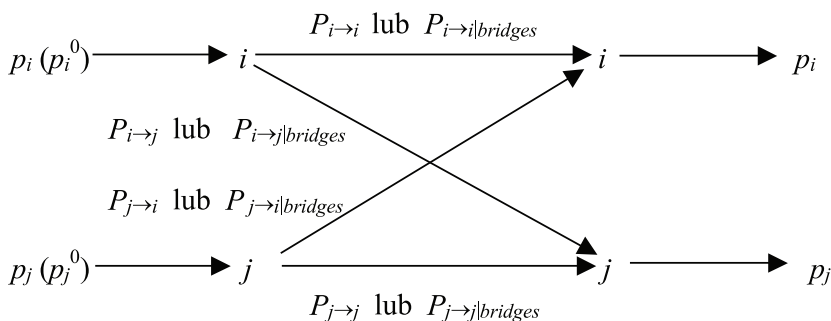
$$\mathcal{M}(1-2) = \mathcal{M}_{1,2} + \mathcal{M}_{1\rightarrow 2|bridges} = 0,83$$

$$> \mathcal{M}(1-4) = \mathcal{M}_{1,4} + \mathcal{M}_{1\rightarrow 4|bridges} = \mathcal{M}(2-3) = 0,33 \cong \mathcal{M}(1-3) = \mathcal{M}_{1\rightarrow 3|bridges} = 0,32.$$

Najsilniejsze, terminalne wiązania π 1-2 i 3-4, między najbliższymi sąsiadami, są znowu zdominowane przez oddziaływania przez-przestrzeń, wiązania 1-3 i 2-4, między drugimi sąsiadami znowu wykazują czyste pochodzenie pośrednie, podczas gdy wypadkowo równe tym ostatnim wiązania 1-4 i 2-3 zawierają porównywalne składowe pośrednie i bezpośrednie.

W allilu jedynie oddziaływanie π między terminalnymi atomami węgla generuje korektę mostkową: $\mathcal{M}_{1\rightarrow 3|bridge} = \mathcal{M}_{1\rightarrow 3|2} = 1/4$. Tak więc wypadkowe krotności kwadratowe wiązań π w łańcuchu węglowym tego rodnika wynoszą:

$$\mathcal{M}(1-2) = \mathcal{M}_{1,2} = \mathcal{M}(2-3) = 1/2 > \mathcal{M}(1-3) = \mathcal{M}_{1\rightarrow 3|bridge} = 1/4.$$



Rysunek 22. Układy komunikacyjne dla bezpośrednich (poprzez-przestrzeń) i wypadkowych pośrednich (poprzez-mostki) oddziaływań π między dwoma (terminalnymi) AO: $\chi_i = i$ oraz $\chi_j = j$. W przybliżeniu Hückela prawdopodobieństwa AO wynoszą: $\{p_k^0 = p_k \equiv p^0 = [1/6 \text{ (benzen)}, 1/4 \text{ (butadien)}]\}$. Warunkowe prawdopodobieństwa mostków węglowych π $\{P_{k\rightarrow l|bridges}\}$, które wyznaczają sumaryczny kanał pośredni, zawierają przyczynki od rozprożeń poprzez najważniejszych pośredników orbitalnych

Figure 22. The communication systems for the direct (through-space) and the resultant indirect (through-bridges) interactions π between the two (terminal) AO: $\chi_i = i$ and $\chi_j = j$. In the Hückel approximation the AO input probabilities read: $\{p_k^0 = p_k \equiv p^0 = [1/6 \text{ (benzene)}, 1/4 \text{ (butadiene)}]\}$. The conditional probabilities of the π carbon bridges $\{P_{k\rightarrow l|bridges}\}$, which determine the resultant indirect channel, include contributions due to scatterings via the most important orbital intermediates.

Do podobnych wniosków prowadzi analiza krotności entropowych dla benzeny i butadienu (Tab. 3 i 4) wypadkowych połączeń komunikacyjnych elektronów π w tych węglowodorach (Rys. 22), które łączą wkłady bezpośrednie i łączne przyczynki pośrednie od najważniejszych mostków $\{\alpha\}$ łączących zadane terminalne

AO, $\chi_i = i$ oraz $\chi_j = j$, $P_{i \rightarrow j|bridges} = \sum_{\alpha} P_{i \rightarrow j|\alpha}$. W rozpoznaniu tych oddziaływań można stosować zarówno pełny kanał wypadkowy Rysunku 22, który *symetrycznie* traktuje oba orbitale terminalne w indeksach kowalencji/jonowości wiązania $i-j$ Tabeli 3, jak też jego wskazaną komunikację *kierunkową* $i \rightarrow j$, od i na wejściu do j na wyjściu. Te ostatnie reprezentują cząstkowe indeksy kowalencyjne Tabeli 4, które silniej różnicują badane wiązania pośrednie.

Tabela 3 zawiera indeksy entropii warunkowej ($S_{i,j}$), wzajemnej informacji ($I_{i,j}$) oraz łącznej krotności informacyjnej ($N_{i,j} = S_{i,j} + I_{i,j}$), gdzie

$$S_{i,j} = -p^0 \sum_{(k,l) \in (i,j)} P(l|k) \log_2 P(l|k), \quad I_{i,j} = p^0 \sum_{(k,l) \in (i,j)} P(l|k) \log_2 [P(l|k)/p_l], \quad (58)$$

oraz $P(l|k) = (P_{k \rightarrow l}$ lub $P_{k \rightarrow l|bridges})$. Indeks $S_{i,j}$ mierzy więc entropową kowalencję (szum komunikacyjny) takiego wypadkowego kanału informacyjnego, $I_{i,j}$ jego informacyjną jonowość (przepływ informacji) a suma obu tych przyczynków odzwierciedla łączną krotność oddziaływania $i-j$. Trzy ostatnie kolumny tabeli zawierają indeksy łączne, otrzymane przez sumowanie odpowiednich przyczynków pośrednich i bezpośrednich. Cząstkowe (skierowane) kowalencje entropowe dla wybranych komunikacji bezpośrednich i (wypadkowych) komunikacji pośrednich w benzenie i butadienie,

$$S_{i \rightarrow j} = -P_{i \rightarrow j} \log_2 P_{i \rightarrow j}, \quad S_{i \rightarrow j|bridges} = -P_{i \rightarrow j|bridges} \log_2 P_{i \rightarrow j|bridges}, \quad S(i \rightarrow j) = S_{i \rightarrow j} + S_{i \rightarrow j|bridges}, \quad (59)$$

porównano w Tabeli 4.

Tabela 3. Informacyjne deskryptory (w bitach) krotności wiązań oraz ich składowych w OCT dla benzenu i butadienu

Table 3. Information descriptors (in bits) of the bond multiplicities and their OCT components for benzene and butadiene

Układ	Terminalne AO ($i \rightarrow j$)	Komunikacje						Wypadkowe indeksy informacyjne		
		bezpośrednie			pośrednie			S_{ij}	I_{ij}	N_{ij}
		S_{ij}	I_{ij}	N_{ij}	S_{ij}	I_{ij}	N_{ij}			
Benzen	<i>orto</i>	0,33	0,41	0,74	0,12	0,08	0,21	0,45	0,49	0,94
	<i>meta</i>	0,17	0,43	0,60	0,21	0,11	0,32	0,37	0,54	0,92
	<i>para</i>	0,24	0,39	0,64	0,15	0,08	0,23	0,40	0,47	0,87
Butadien	(1 \rightarrow 2), (3 \rightarrow 4)	0,51	0,50	1,01	0,22	0,08	0,31	0,74	0,58	1,32
	(1 \rightarrow 3), (2 \rightarrow 4)	0,25	0,50	0,75	0,36	0,14	0,50	0,61	0,64	1,25
	(2 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 4)	0,42	0,40	0,82	0,26	0,15	0,41	0,68	0,55	1,23

Tabela 4. Częstkowe entropie $S_{i \rightarrow j}$, $S_{i \rightarrow j|bridges}$ i $S(i \rightarrow j)$ (w bitach) dla benzenu i butadienu
 Table 4. Partial entropies $S_{i \rightarrow j}$, $S_{i \rightarrow j|bridges}$ and $S(i \rightarrow j)$ (in bits) for benzene and butadiene

Układ	Terminalne AO ($i \rightarrow j$)	Komunikacje		Indeks łączny $S(i \rightarrow j)$
		bezpośrednie	pośrednie	
		$S_{i \rightarrow j}$	$S_{i \rightarrow j bridges}$	
Benzen	<i>orto</i>	0,48	0,03	0,51
	<i>meta</i>	0,00	0,29	0,29
	<i>para</i>	0,23	0,12	0,35
Butadien	(1→2), (3→4)	0,53	0,01	0,54
	(1→3), (2→4)	0,00	0,29	0,29
	(2→3), (1→4)	0,33	0,02	0,36

Z Tabeli 3 wynika, że informacyjne krotności dla bezpośrednich oddziaływań π implikują w miarę adekwatne zróżnicowanie wiązań w benzenie, poprawnie przewidując maksymalną kowalencję wiązań między sąsiednimi atomami węgla, oraz obniżoną ale nieznikającą jej wartość dla oddziaływań poprzez-pierścień między dalszymi sąsiadami. Bezpośrednie oddziaływanie *meta*, które nie istnieje w opisie Wiberga, wykazuje najniższą entropową kowalencję i najwyższą informacyjną jonowość. Jest ono jednak najsilniej korygowane przez komunikacje pośrednie, dając w rezultacie indeksy wypadkowe porównywalne do tych które charakteryzują pozostałe oddziaływania. Podobny wniosek wynika z indeksów informacyjnych dla butadienu. Zauważmy jednak, że symetryzowany kanał Rysunku 22 słabo różnicuje informacyjne krotności wiązań silnych (między najbliższymi sąsiadami) i wiązań słabych (między dalszymi sąsiadami).

„Skierowane” kowalencje Tabeli 4 dają natomiast obraz krotności wiązań zgodny z poprzednią analizą indeksów „kwadratowych” dla wszystkich wiązań w tych układach modelowych: oba typy oddziaływań są silnie zróżnicowane, oddziaływania silne są praktycznie pochodzenia bezpośredniego, oddziaływania między drugimi sąsiadami, nie wykazujące składowej bezpośredniej, są silnie korygowane pośrednio, dając w rezultacie indeks łączny porównywalny z pozostałymi wiązaniami słabymi.

Podsumowując, w porównaniu z opisem opartym wyłącznie na oddziaływaniach bezpośrednich perspektywa łącząca oddziaływania przez-przestrzeń z oddziaływaniami przez orbitalnych pośredników (mostek) daje bardziej zrównoważony obraz struktury wiązań w cząsteczce, w którym zacierają się różnice między wiązaniami słabszymi, np., oddziaływaniami poprzez pierścień w benzenie czy też nieterminalnymi wiązaniami w butadienie. Innymi słowy, oddziaływania typu „przez-mostek” wygładzają nadmierne zróżnicowanie wynikające z oddziaływań typu „przez-przestrzeń”.

Ta kompensująca rola wiązań pośrednich jest szczególnie widoczna w „skierowanych” indeksach entropowej kowalencji Tabeli 4. Podobnie do opisu bezpośredniego sumaryczne indeksy $S(i \rightarrow j)$ wyróżniają silne i słabe wiązania π z małym zróżnicowaniem tych ostatnich, które wyróżniają jedynie proporcje jego przyczynków

pośrednich $S_{i \rightarrow j | \text{bridges}}$ i bezpośrednich $S_{i \rightarrow j}$. Na przykład, w benzenie bezpośrednia kowalencja typu *para* jest umiarkowanie korygowana przez pośredników orbitalnych, podczas gdy pośrednia korekta dla słabych wiązań (2→3)/(1→4) w butadienie jest tylko marginalna.

Zbadajmy na koniec składowe pośrednie w oddziaływaniach wzdłuż łańcucha węglowego liniowych polienów $C_n H_{2+n}$, dla których znane są analityczne wyrażenia określające same MO oraz ich energie orbitalne w przybliżeniu Hückela. Dla parzystych n w stanie podstawowym tych naprzemiennych węglodorów jedynie najniższe MO $\{\varphi_s\}$ dla $s = 1, 2, \dots, n/2$ są (podwójnie) zajęte, dając równe obsadzenia orbitali $2p_\pi$ bazy funkcyjnej: $\{\gamma_{ii} = 1\}$. Dla ciągłej numeracji atomów w łańcuchu element macierzy CBO sprzęgający najbliższych sąsiadów wynosi:

$$\gamma_{i,i+1} = \frac{1}{n+1} \left[(\sin \vartheta)^{-1} - (-1)^i (\sin[(2i+1)\vartheta])^{-1} \right], \quad \vartheta = \frac{\pi}{2(n+1)}. \quad (60)$$

Wyznacza on komunikacje między sąsiadami w łańcuchu polimeru i ich kwadratowe rzędy wiązań:

$$P_{k \rightarrow k+1} = (\gamma_{k,k+1})^2 / 2 = \mathcal{M}_{k,k+1} / 2, \quad (61)$$

W tym modelowym polimerze dominującym kanałem dla mostkowej propagacji informacji między zadaną parą orbitali/atomów terminalnych rozdzielonych przez m atomów węgla, $i \rightarrow j = i+m+1$, jest ten właśnie, szeregowy mostek chemicznie powiązanych m atomów węgla, dla którego:

$$P_{i \rightarrow i+m+1 | i+1, i+2, \dots, i+m} \equiv P_i(m) = \prod_{k=i}^m P_{k \rightarrow k+1}, \quad (62)$$

$$\mathcal{M}_{i \rightarrow i+m+1 | i+1, i+2, \dots, i+m} \equiv \mathcal{M}_i(m) = \prod_{k=i}^m \mathcal{M}_{k,k+1}, \quad (63)$$

$$S_{i \rightarrow i+m+1 | i+1, i+2, \dots, i+m} \equiv S_i(m) = -P_i(m) \log_2 P_i(m). \quad (64)$$

Ten model daje więc możliwość zbadania jak rozmiar układu (n), długość mostka (m) oraz położenie (i) tego ostatniego w łańcuchu π -elektronowym wpływają na pośrednią propagację prawdopodobieństw/informacji w tym układzie molekularnym. Wpływ liczby atomów węgla n wyniknie z porównania butadienu ($n = 4$) z bardzo długim łańcuchem polieniu $n \rightarrow \infty$. W tej granicy otrzymamy:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \gamma_{i,i+1} = \frac{2}{\pi(2i+1)} [2i+1 - (-1)^i]. \quad (65)$$

Na przykład, dla części *zewewnętrznej* łańcucha, na jego początku ($i = 1$) lub końcu ($j = n-m$), wzór ten przewiduje silne oscylacje wartości rzędów wiązań między sąsiednimi atomami węgla,

$$\begin{aligned} \gamma_{1,2} &= 8/(3\pi) \approx 0,85, & \gamma_{2,3} &= 8/(5\pi) \approx 0,51, & \gamma_{3,4} &= 16/(7\pi) \approx 0,73, \\ \gamma_{4,5} &= 16/(9\pi) \approx 0,57, & \gamma_{5,6} &= 24/(11\pi) \approx 0,69, & \gamma_{6,7} &= 24/(13\pi) \approx 0,59, \end{aligned} \quad (66)$$

podczas gdy w jego wnętrzu ($i = n/2$) ten rząd wiązania ulega wyrównaniu na poziomie

$$\gamma_{n/2,(n/2)+1} = 2/\pi \approx 0,64. \quad (67)$$

Teoria Hückela przewiduje więc silną alternację wiązań π na obu końcach łańcucha polieniu, która zanika w jego części środkowej, gdzie

$$P(k \rightarrow k+1) = 2/\pi^2, \quad P_i(m) = (2/\pi^2)^{m+1}, \quad \mathcal{M}_i(m) = (4/\pi^2)^{m+1}. \quad (68)$$

Numeryczne wyniki tej analizy dla różnych długości mostka w takim bardzo długim łańcuchu polienowym podsumowuje Tabela 5. Jej głównym celem było zbadanie efektywnego zasięgu wiązań pośrednich poprzez chemicznie powiązane atomy mostka. Obserwowane zachowania kwadratowych i entropowych indeksów wiązań pośrednich są podobne, z atomami zewnętrznymi wykazującymi nieco silniejsze sprzężenia. Oddziaływania poprzez mostek szybko zanikają ze wzrostem jego długości m , dając znaczące wkłady do łącznych krotności wiązań π tylko dla $m \leq 3$. Dla takiego zasięgu obserwujemy dobrą zgodność między kwadratowymi indeksami teorii MO oraz „skierowanymi” entropiami OCT. Dla mostków dłuższych kowalencyjne deskryptory informacyjne zanikają nieco szybciej niż ich odpowiedniki typu Wiberga.

Tabela 5. Indeksy Wiberga oraz informacyjne deskryptory OCT (w bitach) pośrednich wiązań π poprzez m atomowy mostek w nieskończenie długim ($n \rightarrow \infty$) łańcuchu węglowym polieniu liniowego
Table 5. The Wiberg indices and information OCT descriptors (in bits) of the intermediate π bonds via the m -atom bridge in the infinitely long ($n \rightarrow \infty$) carbon chain of the linear polyene

Długość mostka (m)	Lokalizacja mostka					
	$i = 1$			$i = n/2$		
	$P_i(m)$	$\mathcal{M}_i(m)$	$S_i(m)$	$P_i(m)$	$\mathcal{M}_i(m)$	$S_i(m)$
1	0,047	0,187	0,206	0,041	0,164	0,189
2	0,012	0,099	0,079	0,008	0,067	0,057
3	0,002	0,032	0,018	0,002	0,027	0,016
4	0,000	0,015	0,005	0,000	0,011	0,004
5	0,000	0,005	0,001	0,000	0,004	0,001

Kwadratowe krotności wiązań pochodzenia bezpośredniego i pośredniego można łatwo wyznaczać w dowolnych bazach funkcyjnych zarówno w analitycznym przybliżeniu SCF MO metody RHF jak też w przybliżeniu Kohna-Shama (KS) metody DFT. Takie obliczenia dla butadienu i benzenu oraz dla wybranych polimerów zawierających 15 atomów w głównym ich łańcuchu podsumowują Tabele 6 i 7

[92]. Wyniki pierwszej z nich potwierdzają dobrą zgodność z modelowymi rozważaniami metody Hückela oraz wykrywają na ogół słabą zależność od wyboru bazy funkcyjnej: bazy poszerzone dają nieznacznie wyższą krotność wiązań chemicznych. Ponownie gradacja krotności wiązań między najbliższymi i dalszymi sąsiadami w pierścieniu jest w opisie łączonym bardziej naturalna. Jak można było oczekiwać intuicyjnie, najsilniejsze są wiązania *orto*, podczas gdy wiązania *meta* i *para* są porównywalne, z nieznacznie wyższymi rzędami wiązań przewidzianymi pomiędzy drugimi sąsiadami w pierścieniu, które są bezpośrednio niewiążące.

Wyniki Tabeli 7 potwierdzają bliski zasięg oddziaływań bezpośrednich oraz jego efektywne wydłużenie w oddziaływaniach pośrednich. Podobnie jak w Tabeli 5 składowa przez-mostek polimeru wykazuje znaczące wkłady do krotności do 3 wiązań pośrednich między atomami, zanikając monotonicznie z dalszym wzrostem długości mostka. Ten wybór ilustracyjnych polimerów generuje różnorodność wiązań π oraz ich wzajemnego sprzężenia w łańcuchu cząsteczki. Dla pojedynczego atomu w mostku polien generuje najwyższą pośrednią krotność wiązania z uwagi na silnie sprzężony układ alternujących wiązań π w łańcuchu.

Tabela 6. Wypadkowe kwadratowe krotności wiązań ($\sigma + \pi$) (liczba górna) między atomami węgla w butadienie* i benzenie[‡] oraz ich rozkład (liczby dolne) na bezpośrednie (pierwsza liczba) i pośrednie (druga liczba) wkłady do rzędu wiązania

Table 6. Resultant quadratic bond multiplicities ($\sigma + \pi$) (upper number) between carbon atoms in butadiene* and benzene[‡] and their resolution (lower numbers) into the direct (first number) and indirect (second number) contributions to bond-order

Wiązanie	Hückel [†]	RHF		DFT: BP86		DFT: B3LYP	
		STO- <i>n</i> G	631G	STO- <i>n</i> G	631G	STO- <i>n</i> G	631G
Butadien							
1-2	1,83 [†]	1,97	2,08	1,95	2,05	1,95	2,06
	1,80/0,03	1,94/0,03	2,02/0,06	1,91/0,04	1,99/0,06	1,92/0,03	2,00/0,06
1-3	0,32	0,43	0,31	0,51	0,35	0,48	0,34
	0,00/0,32	0,00/0,43	0,04/0,26	0,00/0,51	0,05/0,30	0,00/0,48	0,05/0,29
1-4	0,33	0,23	0,15	0,31	0,21	0,29	0,20
	0,20/0,13	0,08/0,15	0,09/0,06	0,12/0,18	0,14/0,08	0,11/0,17	0,12/0,08
2-3	1,33 [†]	1,14	1,16	1,21	1,21	1,19	1,20
	1,20/0,13	1,06/0,08	1,10/0,06	1,10/0,11	1,14/0,06	1,09/0,10	1,13/0,07
Benzen							
<i>orto</i>	1,53 [†]	1,97	2,08	1,95	2,05	1,95	2,06
	1,44/0,09	1,94/0,03	2,02/0,06	1,91/0,04	1,99/0,06	1,92/0,03	2,00/0,06

* Dla wspólnej geometrii równowagowej w bazie 631G.

* For common equilibrium geometry in the 631G basis set.

‡ Dla wspólnej geometrii równowagowej w bazie TZV.

‡ For common equilibrium geometry in the TZV basis set.

† Dla przejrzystości porównania dodano pojedynczą krotność pominiętego wiązania σ .

† For transparency of this comparison the single multiplicity of the neglected σ bond has been added.

Wiązanie	Hückel [†]	RHF		DFT: BP86		DFT: B3LYP	
		STO- <i>n</i> G	631G	STO- <i>n</i> G	631G	STO- <i>n</i> G	631G
<i>meta</i>	0,36	0,65	0,38	0,66	0,32	0,66	0,39
	0,00/0,36	0,00/0,65	0,04/0,34	0,00/0,66	0,06/0,26	0,00/0,66	0,05/0,34
<i>para</i>	0,34	0,48	0,24	0,49	0,27	0,49	0,26
	0,11/0,23	0,12/0,36	0,12/0,12	0,12/0,37	0,13/0,14	0,12/0,37	0,13/0,13

* Dla wspólnej geometrii równowagowej w bazie 631G.

* For common equilibrium geometry in the 631G basis set.

‡ Dla wspólnej geometrii równowagowej w bazie TZV.

‡ For common equilibrium geometry in the TZV basis set.

† Dla przejrzystości porównania dodano pojedynczą krotność pominiętego wiązania σ .

† For transparency of this comparison the single multiplicity of the neglected σ bond has been added.

Tabela 7. Bezpośrednie i pośrednie (poprzez segment łańcucha polimeru oddzielający wskazane atomy) kwadratowe krotności wiązań w przykładowych liniowych polimerach (z obliczeń RHF w bazie minimalnej)

Table 7. Direct and indirect (through the segment of the polymer chain separating the indicated atoms) quadratic bond multiplicities in representative linear polymers (from the RHF calculations in minimum basis set)

Wiązanie*	Polien		Polietylen		Polibutadien		Poliglicyna	
	Bezp.	Pośr.	Bezp.	Pośr.	Bezp.	Pośr.	Bezp.	Pośr.
1-2	1,930		1,014		1,017		1,023	
1-3	0,003	0,465	0,002	0,370	0,004	0,411	0,005	0,339
1-4	0,076	0,214	0,007	0,134	0,012	0,141	0,005	0,111
1-5	0,000	0,061	0,001	0,049	0,001	0,050	0,001	0,041
1-6	0,013	0,026	0,000	0,018	0,000	0,017	0,000	0,014
1-7	0,000	0,008	0,000	0,006	0,000	0,007	0,000	0,004
1-8	0,003	0,003	0,000	0,002	0,000	0,002	0,000	0,004
1-9	0,000	0,001	0,000	0,001	0,000	0,001	0,000	0,002

* Między wskazanymi atomami w łańcuchu polimeru, dla ciągłej ich numeracji (w poliglicynie rozpoczyna się ona od atomu azotu).

* Between the indicated atoms in the polymer chain, for their continuous numbering (in polyglycine it starts from the nitrogen atom).

PODSUMOWANIE

Niniejszy przegląd podsumowuje ostatnie badania Autora nad genezą i strukturą wiązań chemicznych cząsteczek, które stosują szerokie spektrum pojęć i metod wypracowanych w teorii informacji, wprowadzonych w Sekcji 1. Wykazaliśmy w nim że sama zawartość informacyjna prawdopodobieństw elektronowych stanowi cenne narzędzie w rozpoznaniu zmian „promocyjnych” i „interferencyjnych” jakie atomy związane układów molekularnych wykazują w porównaniu z atomami wolnymi „promolekuły”. Pokazaliśmy, że nieaddytywna składowa jej miary gradientowej (Fishera) wyznacza poprzez gęstości ELF i CG bardzo skuteczne kryteria lokalizacji

elektronów i wiązań chemicznych w układzie molekularnym. W kolejnych sekcjach wprowadziliśmy podstawy OCT, która traktuje cząsteczkę jako system komunikacyjny IT, w którym AO stanowią zarówno „nadajniki” jak i „odbiorniki” sygnałów dotyczących zdarzeń przynależności elektronów do tych typowych funkcji bazy kwantowo-mechanicznych obliczeń SCF MO struktury elektronowej cząsteczek. Zdefiniowaliśmy tam także deskryptory szumu informacyjnego w molekularnych kanałach komunikacyjnych, na skutek delokalizacji elektronów w wiązaniach chemicznych, oraz konkurującego z nim przepływu informacji w tych sieciach komunikacyjnych, które w OCT wyznaczają ogólne miary odpowiednio kowalencji i jonowości wiązań chemicznych, cząsteczki jako całości oraz jej dwuatomowych fragmentów.

Kaskadowe uogólnienie OCT oraz kwadratowych krotności wiązań (Wiberga) pozwoliło nam wprowadzić nową, *pośrednią* kategorię oddziaływań chemicznych (poprzez orbitalnych pośredników), które uzupełniają znane wiązania *bezpośrednie* (poprzez przestrzeń) między atomami na skutek konstruktywnej interferencji ich walencyjnych AO. Te nowe pojęcia zilustrowaliśmy na modelu dwuorbitalnym oraz wybranych układach π -elektronowych w przybliżeniu teorii Hückela. W oparciu o wyniki dla modelowego polienu liniowego wykazaliśmy, że zasięg tych oddziaływań przez orbitalnych pośredników efektywnie wydłuża się do około 3 wiązań pośrednich w cząsteczce. Podobne przewidywania wynikają z obliczeń *ab initio* SCF MO dla innych polimerów liniowych.

W tym uogólnionym punkcie widzenia krotność wiązania chemicznego jest miarą wszystkich zależności (nieaddytywności) między orbitalami na różnych centrach atomowych. Z jednej strony ta zależność między funkcjami bazy różnych atomów ma źródło bezpośrednie, w konstruktywnej interferencji oddziałujących AO, która zwykle generuje akumulację gęstości elektronowej (informacji) między jądrami atomów związanych. Z drugiej jednak strony może mieć ona również pochodzenie pośrednie, poprzez wzajemną zależność tych orbitali generowaną przez ich wspólne sprzężanie do pozostałych, chemicznie oddziałujących funkcji bazy w ogólnym systemie wiązań chemicznych cząsteczki wyznaczonym przez jej zajęte MO.

Ta nowa kategoria wiązań stanowi alternatywne wyjaśnienie w stosunku do fluktuacyjnego mechanizmu „Charge-shift” dodatkowych źródeł wiązania w układach nie wykazujących ładunku wiązania, np. centralnego wiązania chemicznego w małych propelanach. Oddziaływania pośrednie wynikają z uwikłanych zależności między rzutami orbitali atomowych na podprzestrzeń wiązań chemicznych cząsteczki, tzn. z ich jednoczesnego uczestnictwa we wszystkich zajętych orbitalach molekularnych. To właśnie warunki orto-normalności tych ostatnich są źródłem uwikłanych zależności między funkcjami bazy. W teorii komunikacyjnej generują one prawdopodobieństwa warunkowe kaskadowych rozprożeń informacji w układzie molekularnym, które dostarczają informacyjnych miar krotności wiązań pośrednich i uzupełniają analogiczne wkłady bezpośrednie. Sumaryczne rzędy wiązań, łączące udziały bezpośrednie i pośrednie, dają bardziej zrównoważoną per-

spektrywę na słabsze wiązania chemiczne, których znaczna część była klasyfikowana w samym ujęciu bezpośrednim, np. poprzez krotności Wiberga, jako oddziaływania niewiążące. Tym samym obraz struktury wypadkowych krotności wiązań jest mniej dychotomiczny niż dotychczas sądzono: silne wiązania chemiczne mają zwykle małą korektę pośrednią, podczas gdy wiązania słabe są na ogół uzupełniane znaczącą korektą pośrednią.

Ważnym wnioskiem płynącym z tej analizy jest także stwierdzenie, że dana para AO wnosi wkład do wiązania chemicznego nawet wtedy, gdy odpowiada zerowemu elementowi macierzy gęstości (CBO), pod warunkiem że te funkcje bazy sprzęgają się chemicznie poprzez nieznikające elementy tej macierzy do zbioru chemicznie powiązanych orbitali pośrednich (mostka). Jak pokazaliśmy, wydłuża to efektywny zasięg wiązań chemicznych i wyjaśnia szereg dotąd kontrowersyjnych zagadnień teorii struktury elektronowej cząsteczek.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] R.A. Fisher, *Phil. Trans. R. Soc. A (London)*, 1922, **222**, 309.
- [2] R.A. Fisher, *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, 1925, **22**, 700.
- [3] R.A. Fisher, *Statistical Methods and Scientific Inference*, 2nd edn, Oliver and Boyd, London 1959.
- [4] C.E. Shannon, *Bell System Technol. J.*, 1948, **27**, 379, 623.
- [5] C.E. Shannon, W. Weaver, *The Mathematical Theory of Communication*, University of Illinois, Urbana 1949.
- [6] S. Kullback, R.A. Leibler, *Ann. Math. Stat.*, 1951, **22**, 79.
- [7] L. Brillouin, *Science and Information Theory*, Academic Press, New York 1956.
- [8] S. Kullback, *Information Theory and Statistics*, Wiley, New York 1959.
- [9] N. Abramson, *Information Theory and Coding*, McGraw-Hill, New York 1963; patrz także: P.E. Pfeiffer, *Concepts of Probability Theory*, Dover, New York 1978.
- [10] R.B. Ash, *Information Theory*, Interscience, New York 1965.
- [11] A.M. Mathai, P.M. Rathie, *Basic Concepts in Information Theory and Statistics: Axiomatic Foundations and Applications*, Wiley, New York 1975.
- [12] B.R. Frieden, *Physics from the Fisher Information – A Unification*, Cambridge University Press, Cambridge 2000.
- [13] R.F. Nalewajski, *Information Theory of Molecular Systems*, Elsevier, Amsterdam 2006.
- [14] R.F. Nalewajski, *Information Origins of the Chemical Bond*. Nova Science Publishers, New York 2010.
- [15] R.F. Nalewajski, *Perspectives in Electronic Structure Theory*, Springer-Verlag, Heidelberg, in press, 2011.
- [16] S.R. Gadre, *Information Theoretical Approaches to Quantum Chemistry*, [w:] *Reviews of Modern Quantum Chemistry: A Celebration of the Contributions of Robert G. Parr*, K.D. Sen, Ed., Vol. I. World Scientific, Singapore, str. 108–147.
- [17] S. López-Rosa, *Information-Theoretic Measures of Atomic and Molecular Systems*, PhD Thesis, University of Granada 2010.
- [18] I. Białyński-Birula, J. Mycielski, *Commun. Math. Phys.*, 1975, **44**, 129; *Ann. Phys.*, 1976, **100**, 62.
- [19] J. Mycielski, I. Białyński-Birula, *Commun. Math. Phys.*, 1975, **44**, 129.
- [20] J.C. Angulo, *J. Phys. A*, 1993, **26**, 6493.

- [21] S. López-Rosa, J.C. Angulo, J. Antolín, *Physica A*, 2009, **388**, 2081.
- [20] S.B. Sears, *Applications of Information Theory in Chemical Physics*, Ph.D Thesis, The University of North Carolina at Chapel Hill 1980.
- [21] S.B. Sears, R.G. Parr, U. Dinur, *Israel J. Chem.*, 1980, **19**, 165.
- [22] S.R. Gadre, *Phys. Rev. A*, 1984, **30**, 620.
- [23] S.R. Gadre, R.D. Bendale, *Int. J. Quantum Chem.*, 1985, **28**, 311.
- [24] S.R. Gadre, R.D. Bendale, S.P. Gejii, *Chem. Phys. Lett.*, 1985, **117**, 138.
- [25] S.R. Gadre, S.B. Sears, *J. Chem. Phys.*, 1979, **71**, 4321.
- [26] S.R. Gadre, S.B. Sears, S.J. Chakravorty, R.D. Bendale, *Phys. Rev. A*, 1985, **32**, 2602.
- [27] C. Aslangul, R. Constanciel, R. Daudel, P. Kottis, *Adv. Quantum Chem.*, 1972, **6**, 94.
- [28] R.B. Bernstein, *Chemical Dynamics via Molecular Beam and Laser Techniques*, Oxford, Clarendon 1982.
- [29] S. López-Rosa, R.O. Esquivel, J.C. Angulo, J. Antolín, J.S. Dehesa, N. Flores-Gallegos, *J. Chem. Theory Comput.*, 2010, **6**, 145.
- [30] R.O. Esquivel, N. Flores-Gallegos, C. Iuga, E. Carrera, J.C. Angulo, J. Antolín, *Theor. Chem. Acc.*, 2009, **124**, 445.
- [31] R.O. Esquivel, A.L. Rodriguez, R.P. Sagar, M. Hö, V.H. Smith, Jr. *Phys. Rev. A*, 1996, **54**, 259.
- [32] M. Hö, R.B. Sagar, H. Schmier, D.F. Weaver, V.H. Smith, Jr. *Int. J. Quantum Chem.*, 1995, **53**, 627.
- [33] P. Ziesche, *Int. J. Quantum Chem.*, 1995, **56**, 363.
- [34] R.F. Nalewajski, R.G. Parr, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2000, **97**, 8879.
- [35] R.F. Nalewajski, *J. Phys. Chem. A*, 2000, **104**, 11940;
R.F. Nalewajski, *J. Math. Chem.*, 2011, **49**, 2308.
- [36] R.F. Nalewajski, R.G. Parr, *J. Phys. Chem. A*, 2001, **105**, 7391.
- [37] R.F. Nalewajski, R. Loska, *Theoret. Chem. Acc.*, 2001, **105**, 374.
- [38] R.F. Nalewajski, *Int. J. Mol. Sci.*, 2002, **3**, 237.
- [39] R.F. Nalewajski, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2002, **4**, 1710.
- [40] R.F. Nalewajski, K. Jug, *Information Distance Analysis of Bond Multiplicities in Model Systems*, [w:] *Reviews in Modern Quantum Chemistry: A Celebration of the Contributions of R. G. Parr*, Vol. I, K.D. Sen, Ed., World Scientific, Singapore 2002, str. 148–203.
- [41] R.F. Nalewajski, E. Switka, A. Michalak, *Int. J. Quantum Chem.*, 2002, **87**, 198.
- [42] R.F. Nalewajski, E. Switka, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2002, **4**, 4952.
- [43] R.F. Nalewajski, *Adv. Quantum Chem.*, 2003, **43**, 119.
- [44] R.F. Nalewajski, *J. Phys. Chem. A*, 2003, **107**, 3792.
- [45] R.F. Nalewajski, *Chem. Phys. Lett.*, 2003, **372**, 28.
- [46] R.F. Nalewajski, *Chem. Phys. Lett.*, 2003, **375**, 196.
- [47] R.F. Nalewajski, E. Broniatowska, *J. Phys. Chem. A*, 2003, **107**, 6270.
- [48] R.F. Nalewajski, E. Broniatowska, *Chem. Phys. Lett.*, 2003, **376**, 33.
- [49] R.F. Nalewajski, *Chem. Phys. Lett.*, 2004, **386**, 265.
- [50] R.F. Nalewajski, *Mol. Phys.*, 2004, **102**, 531.
- [51] R.F. Nalewajski, *Mol. Phys.*, 2004, **102**, 547.
- [52] R.F. Nalewajski, *Struct. Chem.*, 2004, **15**, 395.
- [53] R.G. Parr, P.W. Ayers, R.F. Nalewajski, *J. Phys. Chem. A*, 2005, **109**, 3957.
- [54] R.F. Nalewajski, *Theoret. Chem. Acc.*, 2005, **114**, 4.
- [55] R.F. Nalewajski, *Mol. Phys.*, 2005, **103**, 451.
- [56] R.F. Nalewajski, *J. Math. Chem.*, 2005, **38**, 43.
- [57] R.F. Nalewajski, *Mol. Phys.*, 2005, **104**, 255.
- [58] R.F. Nalewajski, E. Broniatowska, *Int. J. Quantum Chem.*, 2005, **101**, 349.
- [59] R.F. Nalewajski, *Mol. Phys.*, 2006, **104**, 365.

- [60] R.F. Nalewajski, Mol. Phys., 2006, **104**, 493.
- [61] R.F. Nalewajski, Mol. Phys., 2006, **104**, 1977.
- [62] R.F. Nalewajski, Mol. Phys., 2006, **104**, 2533.
- [63] R.F. Nalewajski, Mol. Phys., 2006, **104**, 3339.
- [64] R.F. Nalewajski, J. Phys. Chem. A, 2007, **111**, 4855.
- [65] R.F. Nalewajski, E. Broniatowska, Theor. Chem. Acc., 2007, **117**, 7.
- [66] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2008, **43**, 265.
- [67] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2008, **44**, 414.
- [68] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2008, **43**, 780.
- [69] R.F. Nalewajski, Int. J. Quantum Chem., 2008, **108**, 2230.
- [70] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2009, **45**, 709.
- [71] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2009, **45**, 776.
- [72] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2009, **45**, 1041.
- [73] R.F. Nalewajski, Int. J. Quantum Chem., 2009, **109**, 425.
- [74] R.F. Nalewajski, Int. J. Quantum Chem., 2009, **109**, 2495.
- [75] R.F. Nalewajski, Adv. Quant. Chem., 2009, **56**, 217.
- [76] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2009, **45**, 607.
- [77] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2010, **47**, 667.
- [78] R.F. Nalewajski, P. de Silva, J. Mrozek, J. Mol. Struct.: THEOCHEM, 2010, **954**, 57.
- [79] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2010, **47**, 692.
- [80] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2010, **47**, 709.
- [81] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2010, **47**, 808.
- [82] R.F. Nalewajski, *Information Perspective on Molecular Electronic Structure*, [w:] *Mathematical Chemistry*, W.I. Hong, Ed., Nova Science Publishers, New York 2011, str. 247–325.
- [83] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2011, **49**, 592.
- [84] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2011, **49**, 371.
- [85] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2011, **49**, 546.
- [86] R.F. Nalewajski, J. Math. Chem., 2011, **49**, 806.
- [87] R.F. Nalewajski, P. de Silva, J. Mrozek, *Kinetic-Energy/Fisher-Information Indicators of Chemical Bonds*, [w:] *Kinetic Energy Functional*, A. Wang, T.A. Wesolowski, Eds., World Scientific, Singapore 2011, in press.
- [88] R.F. Nalewajski, *Information Tools for Probing Chemical Bonds*, [w:] *Chemical Information and Computation Challenges in 21st Century: A Celebration of 2011 International Year of Chemistry*, M. Putz, Ed., Nova Science Publishers, New York 2011, in press.
- [89] R.F. Nalewajski, P. Gurdek, J. Math. Chem., 2011, **49**, 1226.
- [90] R.F. Nalewajski, D. Szczepanik, J. Mrozek, Adv. Quant. Chem., 2011, **61**,1;
- [91] R.F. Nalewajski, Int. J. Quantum Chem., 2011, in press.
- [92] R.F. Nalewajski, P. Gurdek, Struct. Chem., 2011, M. Witko issue, in press.
- [93] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev., 1964, **136B**, 864.
- [94] W. Kohn, L.J. Sham, Phys. Rev., 1965, **140A**, 1133.
- [95] F.L. Hirshfeld, Theoret. Chim. Acta (Berl.), 1977, **44**, 129.
- [96] G.S. Hammond, J. Am. Chem. Soc., 1955, **77**, 334.
- [97] R.F. Nalewajski, A.M. Köster, S. Escalante, J. Phys. Chem. A, 2005, **109**, 10038.
- [98] A.D. Becke, K.E. Edgecombe, J. Chem. Phys., 1990, **92**, 5397. Patrz także: B. Silvi, A. Savin, Nature, 1994, **371**, 683; A. Savin, R. Nesper, S. Wengert, T.F. Fässler, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1997, **36**, 1808.
- [99] S. Shaik, D. Danovich, W. Wu, P.C. Hiberty, Nat. Chem., 2009, **1**, 443.
- [100] J.E. Jackson, L.C. Allen, J. Am. Chem. Soc., 1984, **106**, 591.

- [101] R.G. Gordon, Y.S. Kim, *J. Chem. Phys.*, 1972, **56**, 3122.
- [102] P.A.M. Dirac, *The Principles of Quantum Mechanics*, Clarendon, Oxford 1967.
- [103] K.B. Wiberg, *Tetrahedron*, 1968, **24**, 1083.
- [104] M.S. Gopinathan, K. Jug., *Theoret. Chim. Acta (Berl.)*, 1983, **63**, 497; *Theoret. Chim. Acta (Berl.)*, 1983, **63**, 511.
- [105] K. Jug, M.S. Gopinathan, *Valence in Molecular Orbital Theory*, [w:] *Theoretical Models of Chemical Bonding*, Z.B. Maksić, Ed., Vol. II. Springer-Verlag, Heidelberg 1990, str. 77.
- [106] I. Mayer, *Chem. Phys. Lett.*, 1983, **97**, 270; *Ibid.*, *Theoret. Chim. Acta (Berl.)*, 1985, **67**, 315.
- [107] R.F. Nalewajski, A.M. Köster, K. Jug, *Theoret. Chim. Acta (Berl.)*, 1993, **85**, 463.
- [108] R.F. Nalewajski, J. Mrozek, *Int. J. Quantum Chem.*, 1994, **51**, 187.
- [109] R.F. Nalewajski, S.J. Formosinho, A.J.C. Varandas, J. Mrozek, *Int. J. Quantum Chem.*, 1994, **52**, 1153.
- [110] R.F. Nalewajski, J. Mrozek, *Int. J. Quantum Chem.*, 1996, **57**, 377.
- [111] R.F. Nalewajski, J. Mrozek, G. Mazur, *Can. J. Chem.*, 1996, **100**, 1121.
- [112] R.F. Nalewajski, J. Mrozek, A. Michalak, *Int. J. Quantum Chem.*, 1997, **61**, 589.

Praca wpłynęła do Redakcji 10 czerwca 2011

**NUKLEOFILOWE PODSTAWIENIE WODORU
W NITROARENACH. PROCES ANALOGICZNY
I KOMPLEMENTARNY
DO PODSTAWIENIA ELEKTROFILOWEGO**

NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION OF HYDROGEN
IN NITROARENES. ANALOGOUS AND
COMPLEMENTARY PROCESS TO ELECTROPHILIC
SUBSTITUTION

Mieczysław Mąkosza

*Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk
ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa*

Wstęp

1. Oksydacyjne nukleofilowe podstawienie wodoru
2. Zastępcze nukleofilowe podstawienie wodoru
3. Inne drogi przemiany adduktów σ^h

Uwagi końcowe

Piśmiennictwo cytowane



prof. dr hab. Mieczysław Mąkosza, urodzony w 1934 r., studia wyższe w ZSRR, mgr, Uniwersytet Leningradzki (1956), doktorat Politechnika Warszawska (1963), habilitacja Politechnika Warszawska (1967). Staż naukowy Department of Chemistry Iowa State University, Ames, USA (1971). W latach 1979–2004, dyrektor Instytutu Chemii Organicznej PAN w Warszawie. Członek Polskiej Akademii Nauk, Polskiej Akademii Umiejętności, Niemieckiej Akademii Leopoldina, Academia Europaea. Doktor *honoris causa* Purdue University, Indianapolis, USA; Rosyjskiej Akademii Nauk, Politechniki Śląskiej;

Uniwersytetu w Rostowie nad Donem, Rosja, Technicznego Uniwersytetu w Ekaterinburgu, Rosja, Uniwersytetu w Pau, Francja. Profesor wizytujący we Francji, Hiszpanii, Niemczech, USA, prof. honorowy Uniwersytetu w St. Petersburgu i Florida State University, Gainesville. Członek rad redakcyjnych wielu czasopism (*Chemistry European Journal*, *Tetrahedron*, *Synlett* i inne). Profesor Mąkosza był wielokrotnie nagradzany, otrzymał Medal Kostaneckiego, Medal Śniadeckiego, Nagrodę Państwową I Stopnia, Nagrodę Prezesa Rady Ministrów, Nagrodę Fundacji Alexander von Humboldt i inne. Jego zainteresowania naukowe skupiały się głównie wokół syntezy organicznej, m.in. katalizy przeniesienia międzyfazowego, nukleofilowe gopodstawienie wodoru w nitroarenach oraz innych.

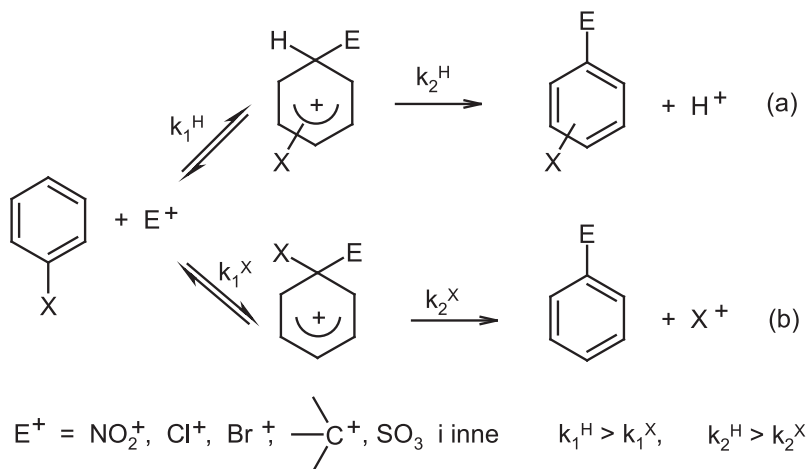
ABSTRACT

Nucleophiles add to electron-deficient arenes, also those containing halogens, initially in positions occupied by hydrogen to form σ^H adducts. This addition is faster than addition in similarly activated positions occupied by halogens. Formation of the σ^H adducts is a reversible process, thus they dissociate and slower addition in positions occupied by halogens results in formation of σ^H adducts followed by fast departure of X^- to form products of nucleophilic substitution of halogen, S_NAr . In the review it is shown that there are a few ways for fast further conversion of initially formed σ^H adducts into products of nucleophilic substitution of hydrogen such as oxidative substitution, vicarious substitution, etc. Since formation of σ^H adducts is faster than σ^H adducts and the former undergo fast transformations into products of nucleophilic substitution of hydrogen we should accept that this is the major, primary reaction whereas conventional nucleophilic substitution of halogens, S_NAr reaction "ipso" substitution is just a secondary process. In modern textbooks only S_NAr reactions are discussed whereas nucleophilic substitution of hydrogen is not mentioned, thus it is necessary to introduce proper corrections in textbooks and teaching of this chapter of chemistry of arenes.

Keywords: Nitroarenes, Nucleophilic Substitution, Oxidation, Vicarious Substitution

WSTĘP

Wprowadzanie podstawników do pierścieni aromatycznych jest jednym z najważniejszych procesów chemii i syntezy organicznej. Szczególnie ważna jest reakcja aromatycznego podstawienia elektrofilowego przebiegająca drogą przyłączenia czynnika elektrofilowego E^+ (NO_2^+ , Cl^+ , R_3C^+ i inne) do pierścienia z utworzeniem kationowego adduktu σ , w istocie kationu cykloheksadienyłowego. W wyniku przyłączenia następuje niekorzystna energetycznie dearomatyzacja pierścieni aromatycznych, co powoduje, że addukty σ dążą do odtwarzania układu aromatycznego i w wyniku odejścia cząstki kationowej tworzą produkty podstawienia [1, 2]. Elektrofilowe podstawienie aromatyczne może przebiegać drogą przyłączenia czynnika elektrofilowego w pozycji zajętej przez wodór lub inny podstawnik X z utworzeniem kationowych adduktów σ^{H} i σ^{X} . Odejście protonu lub kationu X^+ od tych adduktów daje produkty podstawienia. Przyłączenie czynnika elektrofilowego w pozycji zajętej przez wodór jest szybsze od przyłączenia w pozycji zajętej przez inny podstawnik X, również odejście protonu od adduktu σ^{H} jest szybsze niż odejście X^+ od adduktu σ^{X} . Jest więc oczywiste, że elektrofilowe podstawienie wodoru jest procesem głównym „normalnym”, podczas gdy podstawienie X jest procesem wtórnym, ubocznym podstawieniem „*ipso*” (Schemat 1). Niemniej jednak podstawienie *ipso* jest dość często obserwowane i wykorzystywane w syntezie organicznej.

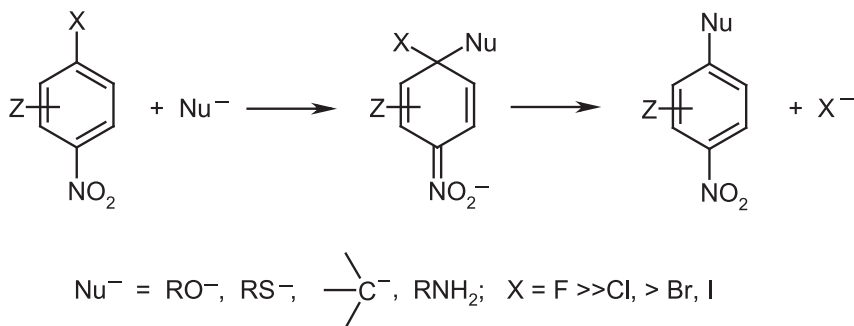


Schemat 1. Aromatyczne podstawienie elektrofilowe: (a) podstawienie wodoru, „normalne”, (b) podstawienie *ipso*

Scheme 1. Aromatic electrophilic substitution: (a) substitution of hydrogen “normal”, (b) substitution *ipso*

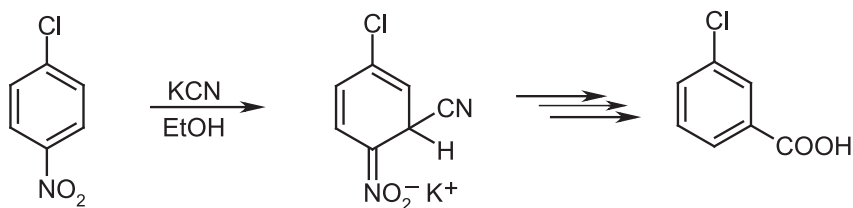
W odróżnieniu od podstawienia elektrofilowego, podstawienie nukleofilowe w pierścieniach aromatycznych napotyka istotne trudności i ograniczenia. Elektrony π pierścienia utrudniają przyłączenia czynników nukleofilowych, a utworzenie nowego wiązania z czynnikiem nukleofilowym wymaga odejścia podstawnika z parą elektronów (np. Cl^-), co wydaje się wykluczać podstawienie wodoru.

Tę pierwszą przeszkodę można ominąć stwarzając warunki do przebiegu reakcji wg innych mechanizmów: eliminacji–addycji (poprzez aryny) [3], przeniesienia elektronu (mechanizm $S_{RN}1$) [4], katalizę metalami przejściowymi (Cu, Pd, Ni i inne) [5]. Z drugiej strony przyłączenie czynników nukleofilowych do pierścieni aromatycznych jest możliwe, gdy te ostatnie mają charakter elektrofilowy spowodowany obecnością grup elektronoakceptorowych, a szczególnie grupy nitrowej, kompleksowaniem metalami przejściowymi (np. heksahaptokompleksy Cr, Mn, Fe) lub specyficzną konfiguracją elektronową jak w przypadku azyn, azulenu itp. Grupa nitrowa w nitroarenach aktywuje pozycje *orto* i *para*, co umożliwia addycje czynników nukleofilowych w tych pozycjach. Przyłączenie czynników nukleofilowych w pozycjach *orto* lub *para* zajętych przez chlorowec X prowadzi do anionowych adduktów σ^X , które są anionami nitrocycloheksadienów i jest związane z niekorzystną energetycznie utratą aromaticzności. Odtworzenie układu aromatycznego drogą odejścia anionu X^- , prowadzące do produktu podstawienia S_NAr , jest więc procesem korzystnym energetycznie i szybkim. Sytuację tę potwierdza relacja szybkości podstawienia różnych chlorowców w *o*- i *p*-chlorowconitrobenzenach, podstawienie fluoru znacznie szybsze niż chloru $F \gg Cl > Br$, co jednoznacznie wskazuje, że przyłączenie jest etapem wolnym, determinującym obserwowaną szybkość dwuetapowego procesu podstawienia drogą addycji–eliminacji, (Schemat 2) [6]. Nukleofilowe podstawienie chlorowców w nitroarenach i innych elektrofilowych arenach nukleofilami węglowymi, tlenowymi i innymi jest procesem o dużym znaczeniu w syntezie organicznej i było przedmiotem obszernych badań mechanistycznych. Jest ono szeroko opisane w monografiach i podręcznikach [7, 8].

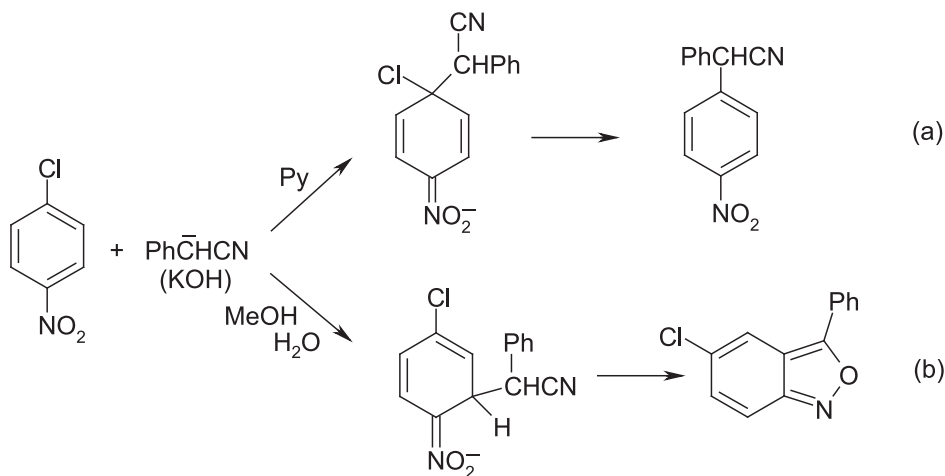


Schemat 2. Nukleofilowe podstawienie chlorowców w chlorowconitroarenach, reakcja S_NAr
 Scheme 2. Nucleophilic substitution of halogen in halonitroarenes, S_NAr reaction

Czynniki nukleofilowe mogą się również przyłączać do nitroarenów w pozycjach *orto*- i *para*-zajętych przez wodór z utworzeniem adduktów σ^H . Tą drogą biegnie np. reakcja von Richtera [9], czy synteza podstawionych benzoizoksazoli w reakcji karboanionu fenylacetonytrylu z *p*-chloronitrobenzenem w środowisku protonowym (Schemat 4) [10].

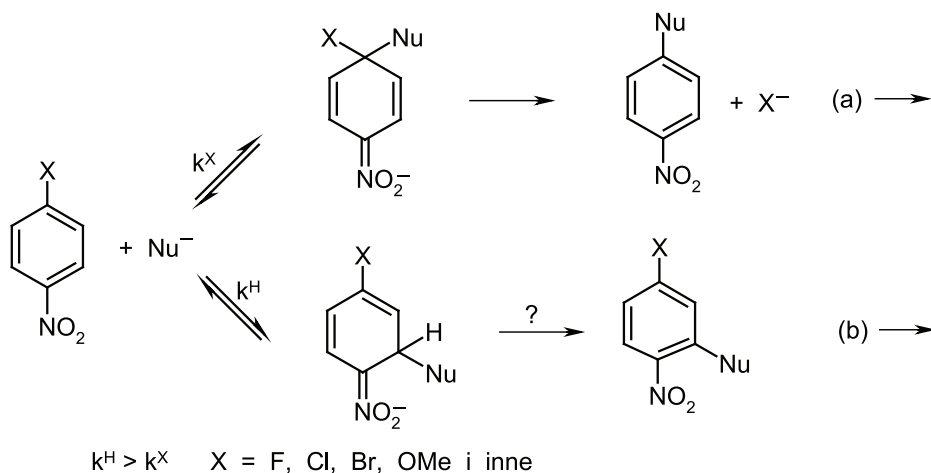


Schemat 3. Reakcja von Richtera
Scheme 3. Von Richter reaction



Schemat 4. Reakcja karboanionu fenyloacetonitrylu z *p*-chloronitrobenzenem: (a) w pirydynie, (b) w wodnym metanolu
Scheme 4. Reaction of carbanion of phenylacetone nitrile with *p*-chloronitrobenzene: (a) in pyridine, (b) in aqueous methanol

Reakcje te, przedstawione na Schematach 3 i 4, są wczesnymi przykładami nukleofilowego podstawienia wodoru. Dla dalszych rozważań szczególnie interesująca jest reakcja przedstawiona na Schemacie 4. Podstawienie chloru w *p*-chloronitrobenzenie przebiega drogą wolnego przyłączenia karboanionu w pozycji *para* i następnie szybkiego odejścia anionu chlorkowego, co powoduje, że przyłączenie jest procesem nieodwracalnym. W tej sytuacji reakcja karboanionu z *p*-chloronitrobenzenem biegnąca poprzez addukt σ^H , jest możliwa jedynie gdy addycja w pozycji *orto* zajętej przez wodór jest szybsza od addycji w pozycji *para* zajętej przez chlor i jest procesem odwracalnym. Na tej podstawie sformułowaliśmy ogólną hipotezę, że przyłączenie czynników nukleofilowych do chlorowconitroarenow przebiega szybciej w pozycji zajętej przez wodór z utworzeniem adduktów σ^H niż w pozycji zajętej przez chlorowec z utworzeniem adduktów σ^X i jest procesem odwracalnym, co przedstawia Schemat 5 [11, 12].



Schemat 5. Relacje szybkości przyłączenia czynników nukleofilowych do *p*-halonitroarenów w pozycji zajętej: (a) przez chlorowce, (b) przez wodór

Scheme 5. Relation of rates of addition of nucleophiles to *p*-halonitroarenes in positions occupied by: (a) halogen, (b) hydrogen

Spontaniczne odejście anionu wodorkowego od adduktów σ^H nie następuje, co powoduje, że w wyniku ich dysocjacji i wolniejszego przyłączenia nukleofila w pozycji zajętej przez chlorowiec następuje nukleofilowe podstawienie chlorowca S_NAr , a szybkie powstawanie adduktów σ^H pozostaje niezauważone. W tej sytuacji stworzenie warunków dla szybkiej dalszej przemiany adduktów σ^H powinno umożliwić nukleofilowe podstawienie wodoru. Co więcej, podstawienie wodoru powinno być procesem szybszym od podstawienia chlorowców.

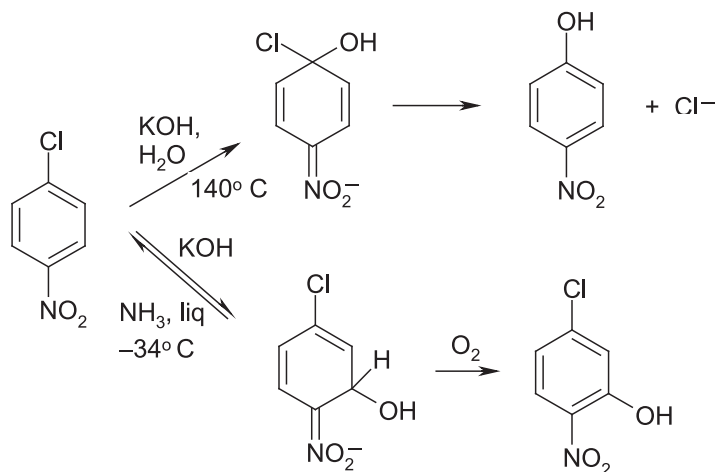
1. OKSYDATYWNE NUKLEOFILOWE PODSTAWIENIE WODURU

Skoro aniony wodorkowe nie opuszczają spontanicznie adduktów σ^H , należy je usunąć działaniem reagenta zewnętrznego – utleniacza. To proste i oczywiste rozwiązanie napotyka jednak istotne przeszkody związane z odwracalnością procesu przyłączenia i podatnością większości nukleofili na utlenianie. *A priori* analiza sytuacji pozwala sformułować warunki umożliwiające utlenianie adduktów σ^H , a więc zrealizowanie oksydacyjnego nukleofilowego podstawienia wodoru, (ang. *Oxidative Nucleophilic Substitution of Hydrogen*, ONSH) [13]. Jest to możliwe, gdy czynniki nukleofilowe są odporne na działanie utleniacza oraz gdy addycja przebiega do końca, dzięki czemu w układzie nie występują wolne czynniki nukleofilowe. Ten ostatni warunek jest spełniony w przypadku aktywnych nukleofili, aktywnych nitroarenów oraz gdy reakcje prowadzi się w niskich temperaturach, gdyż czynnik entropowy spowalnia dysocjację, co zapewnia przesunięcie równowagi w stronę

adduktów. Ten warunek jest również spełniony w przypadku nukleofili, których addycja jest procesem nieodwracalnym.

Do czynników nukleofilowych odpornych na utlenianie można zaliczyć aniony hydroksylowe i amoniak. Reakcja *p*-chloronitrobenzenu z anionem hydroksylowym jest szczególnie przekonywającym przykładem zasadności relacji szybkości przedstawionej na Schemacie 5.

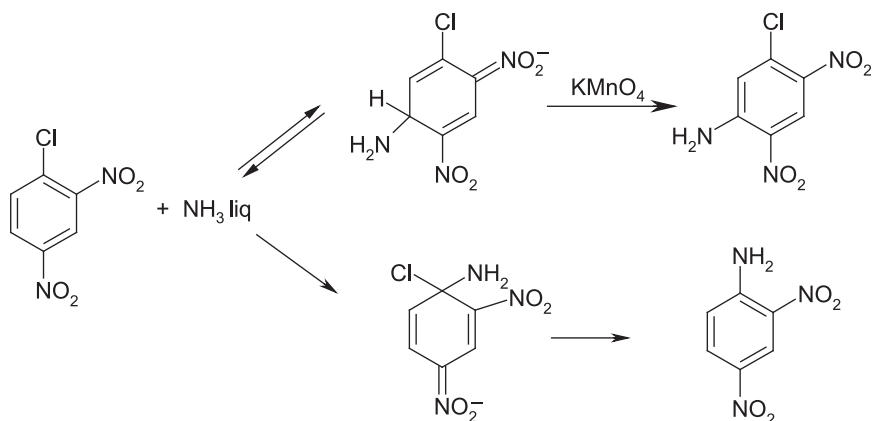
Prawie w każdym podręczniku opisana jest „hydroliza” *p*-chloronitrobenzenu drogą ogrzewania z wodnym roztworem KOH lub NaOH, co prowadzi do *p*-nitrofenolu. Ten proces nukleofilowego podstawienia chloru jest niewątpliwie reakcją wtórną, gdyż *p*-chloronitrobenzen w reakcji z KOH, w ciekłym amoniaku, w obecności tlenu daje z wysoką wydajnością 2-nitro-5-chlorofenol, produkt oksydacyjnego nukleofilowego podstawienia wodoru, (Schemat 6) [14].



Schemat 6. Reakcje *p*-chloronitrobenzenu z anionami OH^- . Szybka reakcja oksydacyjnego podstawienia wodoru i wolna, wtórna reakcja podstawienia chloru

Scheme 6. Reaction of *p*-chloronitrobenzene with OH^- anions. Fast ONSH and slow secondary $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ reactions

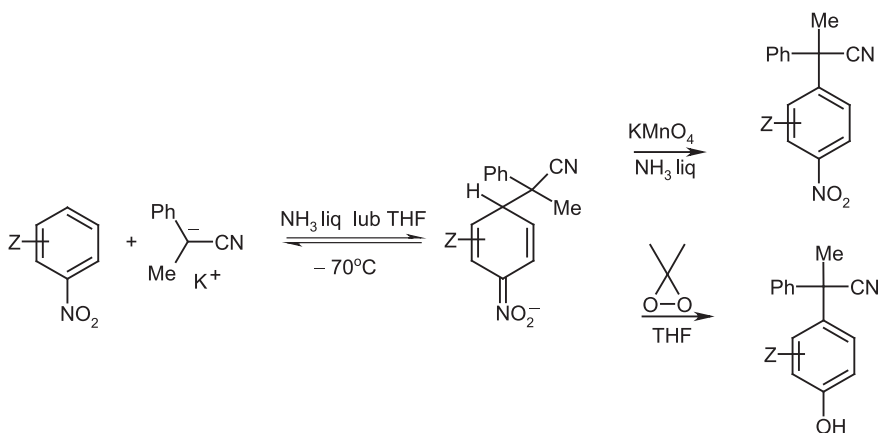
Amoniak nie ulega utlenieniu nadmanganianem potasu w niskich temperaturach, roztwory tego utleniacza w ciekłym amoniaku są wykorzystywane do oksydacyjnego aminowania wielu związków heterocyklicznych, jest to tzw. oksydacyjna reakcja Cziczibabina [15]. Rozpuszczenie 2,4-dinitrochlorobenzenu w ciekłym amoniaku, zawierającym nadmanganian potasu prowadzi do oksydacyjnego nukleofilowego podstawienia wodoru grupą aminową, podczas gdy w samym ciekłym amoniaku następuje podstawienie chloru (Schemat 7) [16].



Schemat 7. Szybkie oksydacyjne podstawienie wodoru i wolne podstawienie chloru amoniakiem w 2,4-dinitrochlorobenzenie

Scheme 7. Fast ONSH and slow S_NAr with ammonia in 2,4-dinitrochlorobenzene

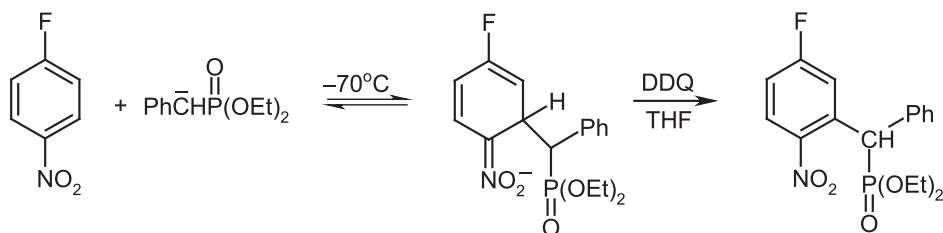
Wynik ten jednoznacznie potwierdza hipotezę przedstawioną na Schemacie 5. Przyłączenie karboanionów o dużej nukleofilowości, np. 2-fenylalkanonitryli, do nitrobenzenu i innych nitroarenów jest procesem szybkim i odwracalnym. W niskiej temperaturze przyłączenie przebiega całkowicie i w układzie nie występują wolne karboaniony. Utlenienie tak powstałych adduktów σ^H nadmanganianem potasu w ciekłym amoniaku daje produkty oksydacyjnego podstawienia wodoru – pochodne *p*-nitroarylowe wyjściowych nitryli [17]. Utlenienie tych adduktów σ^H wytworzonych w THF dimetylordioksyranem, DMD, przebiega na grupie nitrowej, co prowadzi do pochodnych *p*-hydroksyarylowych tych nitryli [18]. Z przyczyn sterycznych przyłączenie karboanionów trzeciorzędowych następuje wyłącznie w pozycji *para* do grupy nitrowej, Schemat 8.



Schemat 8. Oksydacyjne nukleofilowe podstawienie wodoru w nitroarenach karboanionem 2-fenylpropionitrylu

Scheme 8. ONSH in nitroarenes with carbanion of 2-phenylpropionitrile

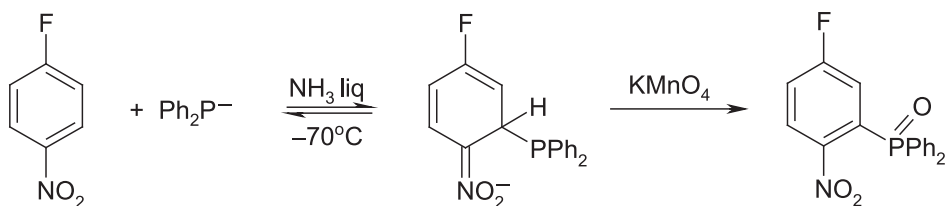
Należy podkreślić, że karboaniony te w wyższej temperaturze, np. w warunkach katalizy przeniesienia międzyfazowego, podstawiają chlorowce w *o*- i *p*-chloronitrobenzenach [19]. Jest to jednoznaczny dowód na odwracalność przyłączenia i rolę czynnika entropowego w reakcji ONSH. Karboaniony drugorzędowe mogą przyłączać się w pozycji *orto*- i *para*-, zawsze jednak przyłączenie w pozycji zajętej przez wodór jest szybsze niż w pozycji zajętej przez chlorowiec. Oksydatywne nukleofilowe podstawienie wodoru stanowi obecnie dogodną drogę wprowadzania podstawników *p*- i *o*-nitroarylowych do cząsteczek nitryli i estrów kwasów karboksylowych, [20] szczególnie α -aminokwasów [21], estrów kwasów fosfonowych, (Schemat 9) [22] i innych.



Schemat 9. ONSH w pozycji *ortho* *p*-fluoronitrobenzenu karboanionem benzylofosfonianu dietylu

Scheme 9. ONSH in position *ortho* of *p*-fluoronitrobenzene with carbanion of diethyl benzylphosphonate

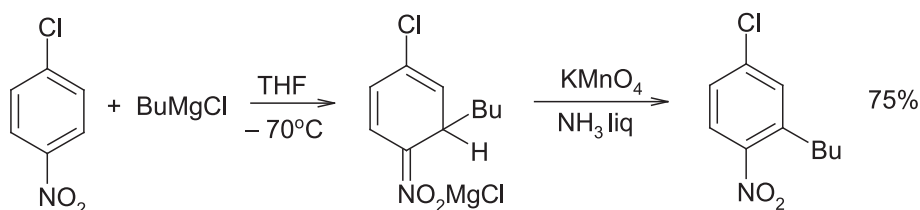
W reakcje te wstępuje również anion difenylofosfiny, co prowadzi do tlenków difenylnitroarylofosfin, Schemat 10 [23].



Schemat 10. ONSH w *p*-fluoronitrobenzenie anionem difenylofosfiny

Scheme 10. ONSH in *p*-fluoronitrobenzene with carbanion of diphenylphosphine

Pierwszorzędowe odczynniki Grignarda przyłączają się do pierścieni nitroarenów nieodwracalnie, co powoduje, że podstawienie chlorowców tymi nukleofilami nie jest obserwowane. Powstające addukty σ^H można utlenić różnymi utleniaczami, co prowadzi do produktów oksydatywnego alkilowania nitroarenów (Schemat 11) [24, 25].

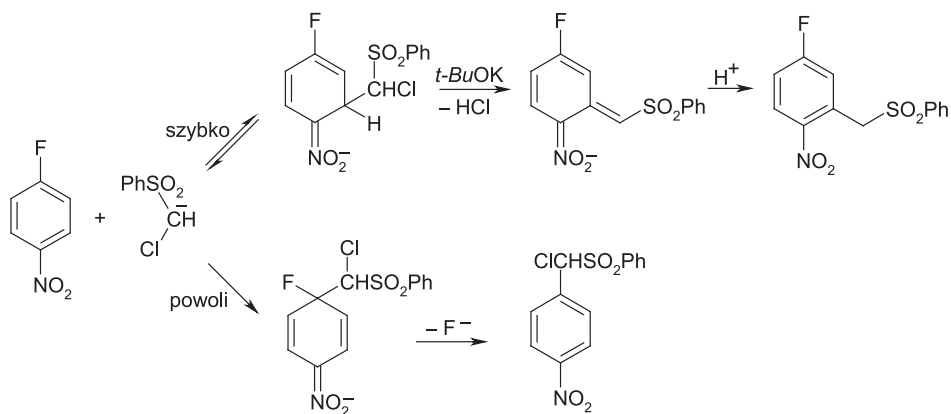


Schemat 11. Alkylowanie nitroarenów drogą ONSH odczynnikami Grignarda
 Scheme 11. Alkylation of nitroarenes *via* ONSH with the Grignard reagents

Reakcje ONSH są omówione w licznych przeglądach [26–28].

2. ZASTĘPCZE NUKLEOFILOWE PODSTAWIENIE WODURU

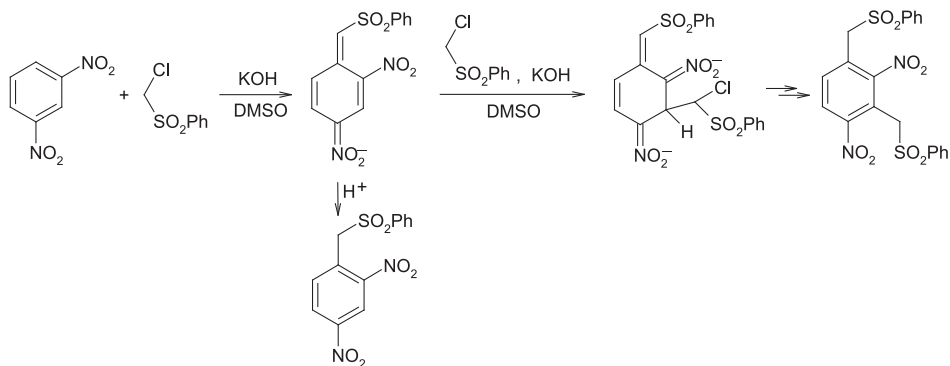
Zastępcze nukleofilowe podstawienie wodoru, (ang. *Vicarious Nucleophilic Substitution*, VNS), przebiega gdy czynniki nukleofilowe zawierają przy centrum nukleofilowym grupy nukleofugowe X takie jak chlorowce, grupy alkoksylowe lub aryloksylowe itp. Szczególnie ważnym rodzajem takich nukleofilów są α -halokarboaniony. Addukty σ^{H} α -halokarboanionów do nitroarenów ulegają zasadowej β -eliminacji halogenowodorów kosztem wodoru pierścienia aromatycznego z utworzeniem karboanionów nitrobenzylowych. Protonowanie tych anionów daje produkty zastępczego podstawienia wodoru. Szczególnie dogodnym modelowym nukleofilem dla tej reakcji jest karbanion chlorometylofenylosulfonu, który w odróżnieniu od większości α -halokarboanionów jest dość trwały. W reakcji karboanionu tego sulfonu z nitrobenzenem następuje podstawienie wodoru w pozycji *orto*- i *para*- z utworzeniem sulfonów *o*- i *p*-nitrobenzylfenyloowych, a w jego reakcji z *p*-halonitrobenzenami, nawet z *p*-fluoronitrobenzenem, następuje wyłącznie podstawienie wodoru [11, 29]. W przypadku reakcji tego karboanionu z *p*-fluoronitrobenzenem (lecz nie z *p*-chloronitrobenzenem) możliwe jest również podstawienie fluoru w warunkach sprzyjających odwracalności addycji (wyższa temperatura) i niskiego stężenia zasady, co spowalnia β -eliminację chlorowodoru z adduktu σ^{H} . Rzeczywiście, powolne dodawanie roztworu karboanionu tego sulfonu do roztworu *p*-fluoronitrobenzenu w DMSO, w temp. 25°C umożliwia otrzymanie produktu $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ (Schemat 12) [30].



Schemat 12. Zastępcze nukleofilowe podstawienie wodoru, VNS, i podstawienie fluoru, S_NAr , w reakcji *p*-fluoronitrobenzenu z karboanionem chlorometylofenylo sulfonu

Scheme 12. Vicarious nucleophilic substitution of hydrogen, VNS, vs substitution of fluorine, S_NAr , in the reaction of *p*-fluoronitrobenzene with *c* arbanion of chloromethyl phenyl sulfone

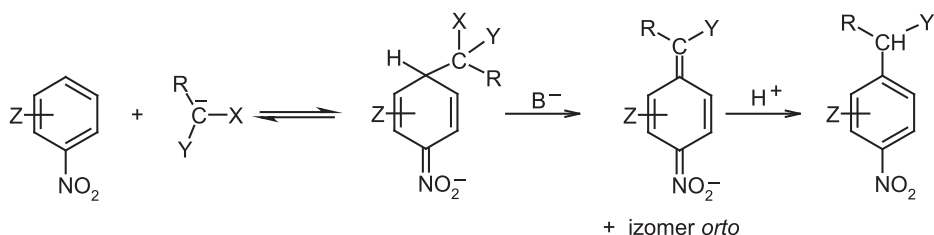
Wyniki te jednoznacznie potwierdzają słuszność hipotezy przedstawionej na Schemacie 5 oraz koncepcji mechanistycznej zasadowej eliminacji HX z adduktów σ^H α -halokarboanionów. Produkty VNS powstają w postaci karboanionów nitrobenzylowych i nie mają charakteru elektrofilowego dzięki czemu reakcja przebiega selektywnie jako monopodstawienie. Jednak produkt reakcji *m*-dinitrobenzenu – karboanion dinitrobenzylowy, mimo obecności ładunku ujemnego, wykazuje charakter elektrofilowy, co umożliwia dipodstawienie (Schemat 13) [31].



Schemat 13. Zastępcze mono i dipodstawienie wodoru w *m*-dinitrobenzenie

Scheme 13. Mono- and disubstitution of hydrogen *via* VNS in *m*-dinitrobenzene

Zastępcze nukleofilowe podstawienie wodoru jest procesem ogólnym dla nitroarenów i karboanionów, co przedstawia Schemat 14.



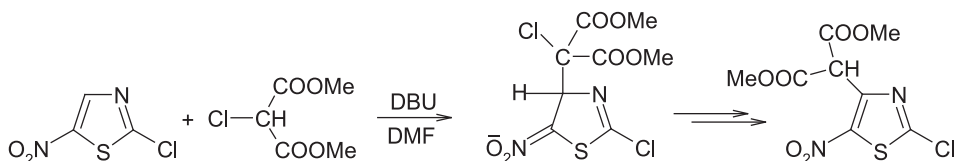
Z = F, Cl, Br, MeO, MeS, Me₂N, CF₃, CN, COOH, SO₃H, etc

X = Cl, Br, MeO, PhO, PhS, Me₂NCSS; R = H, Me, Ph, Cl, PhO; Y = SO₂Ar, CN, COOR

Schemat 14. Ogólny charakter reakcji VNS

Scheme 14. General character of the VNS reaction

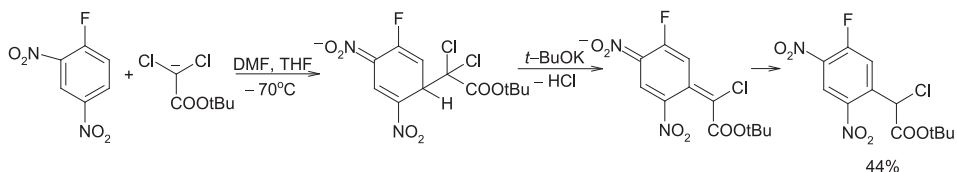
W reakcje wstępują nitroareny karbo- i heterocykliczne, zawierające dowolne podstawniki Z pod warunkiem, że w pozycji *orto*- lub *para*- względem grupy nitrowej znajduje się wódór, co umożliwia powstawanie adduktów σ^H w reakcji z karboanionami o budowie przedstawionej na Schemacie 14, gdzie X to grupa nukleofugowa (Cl, Br, PhO, PhS i inne). Następcza, indukowana zasadą β -eliminacja HX prowadzi do produktów VNS w postaci karboanionów nitrobenzylowych. Pewne ograniczenie tego procesu wynika z faktu, że drugi etap – β -eliminacja HX jest reakcją dwucząsteczkową i wymaga znaczącego stężenia adduktu σ^H . Tak więc α -halokarboaniony o niskiej nukleofilowości np. chloromalonianu dimetylowego nie podstawiają wodoru w mało aktywnym nitroarenie takim jak nitrobenzen, natomiast skutecznie reagują z bardziej aktywnym nitrotiazolem (Schemat 15) [32].



Schemat 15. VNS w 2-chloro-5-nitrotiazolu karboanionem chloromalonianu dimetylu

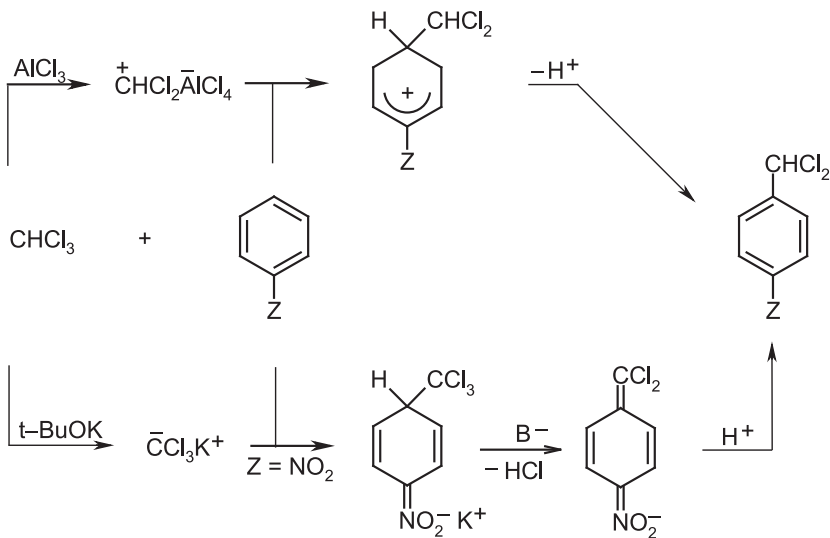
Scheme 15. VNS in 2-chloro-5-nitrothiazole with carbanion of dimethyl chloromalonate

Dużą szybkość podstawienia wodoru drogą VNS ilustruje przykład reakcji 2,4-dinitrofluorobenzenu, związku Sangera, z α -halokarboanionami, w której następuje wyłącznie podstawienie wodoru, Schemat 16 [33].

Schemat 16. VNS w odczynniku Sangera karboanionem dichloroocetanu *t*-butyluScheme 16. VNS in the Sanger reagent with carbanion of *t*-butyl dichloroacetate

Liczne przykłady reakcji VNS zebrane są w przeglądach [12, 28, 34].

W reakcji VNS następuje zastąpienie wodoru w pierścieniu aromatycznym przez podstawnik węglowy, podobnie jak ma to miejsce w reakcji Friedla-Craftsa, F-C. Można więc uznać, że są to procesy o analogicznej stechiometrii lecz biegnące z odwrotną polarnością. W reakcji F-C pierścień aromatyczny jest partnerem nukleofilowym i reaguje z alifatycznym elektrofilem – karbokationem, podczas gdy w reakcji VNS nitroaren jest partnerem elektrofilem reagującym z karboanionem – alifatycznym nukleofilem. VNS jest więc w relacji „umpolung” z reakcją F-C i jest procesem komplementarnym do tej reakcji, gdyż zazwyczaj nitroareny nie wступują w reakcje F-C. Dobrą ilustracją tych relacji między reakcją F-C i VNS jest dichlorometylowanie arenów chloroformem przedstawione na Schemacie 17.

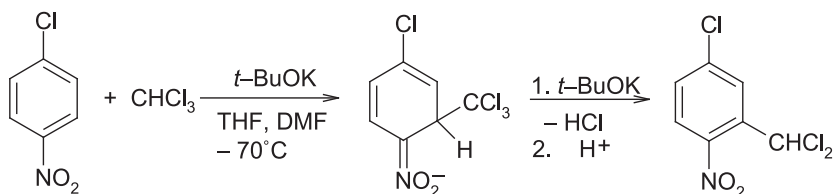


Schemat 17. Dichlorometylowanie arenów chloroformem drogą podstawienia elektrofilowego (reakcja F-C) i nukleofilowego (reakcja VNS)

Scheme 17. Dichloromethylation of arenes with chloroform via electrophilic (F-C) and nucleophilic (VNS) substitution

Chloroform traktowany AlCl_3 tworzy karbokation dichlorometylowy, który reaguje z arenami w wyniku czego następuje wprowadzenie grupy dichloromety-

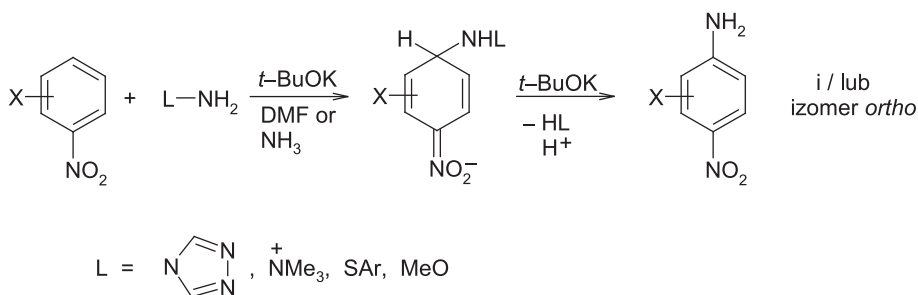
lowej. Zazwyczaj reakcja ta nie zatrzymuje się na etapie pochodnej dichlorometylowej. Aktywacja tej grupy przez AlCl_3 i następczee reakcje F-C powodują, że końcowymi produktami są triarylometany. Niemniej jednak pierwotnym produktem reakcji jest dichlorometyloaren. Z drugiej strony chloroform działaniem zasady jest przekształcany w karboanion trichlorometylowy, który ulega szybkiej dysocjacji do dichlorokarbenu. Jednak gdy deprotonowanie chloroformu jest prowadzone w obecności nitroarenów następuje przyłączenie karboanionu do nitroarenu, a powstające anionowe addukty σ^{H} w wyniku zasadowej β -eliminacji chlorowodoru i następnie protonowania dają pochodne dichlorometylowe nitroarenów. Proces ten ilustruje przykład przedstawiony na Schemacie 18 [35]. Tak więc można do pierścieni aromatycznych wprowadzić grupę dichlorometylową drogą elektrofilowego (reakcja F-C) i nukleofilowego (VNS) podstawienia wodoru.



Schemat 18. VNS w *p*-chloronitrobenzenie karboanionem trichlorometylowym
 Scheme 18. VNS in *p*-chloronitrobenzene with trichloromethyl carbanion

Reakcja zastępczego podstawienia wodoru została gruntownie przebadana, wykazano że przyłączenie karboanionów przebiega jako proces jednoetapowy, a nie poprzez przeniesienie elektronu [36], przemiana adduktów σ^{H} w produkty następuje drogą zasadowej β -eliminacji [37], a relacje szybkości procesów przyłączenia i eliminacji zależą od budowy partnerów reakcji i warunków i można je w znacznym stopniu kontrolować. W dużym stopniu można również kontrolować orientację podstawienia [38, 39].

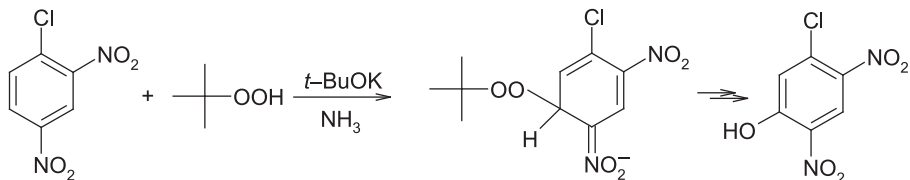
Drogą VNS można wprowadzać do pierścieni aromatycznych również grupy aminowe i hydroksylowe. Znana od ponad 100 lat reakcja aminowania nitroarenów hydroksyloaminą [40], aczkolwiek ograniczona do arenów wykazujących dużą aktywność elektrofilową, przebiega niewątpliwie wg mechanizmu VNS. W latach 1980–90 zaproponowano szereg znacznie bardziej skutecznych czynników aminujących nitroareny drogą VNS takich jak pochodne hydroksyloaminy (*O*-*m*-etylohydroksyloamina [41], sulfenamidy [42]) i hydrazyny (4-amino-1,2,4-triazol [43], jodek trimetylohydrazoniowy) [44]. Aminowanie nitroarenów różnymi czynnikami drogą VNS przedstawia Schemat 19.



Schemat 19. Aminowanie nitroarenów drogą VNS różnymi czynnikami aminującymi

Scheme 19. Amination of nitroarenes via VNS with various aminating agents

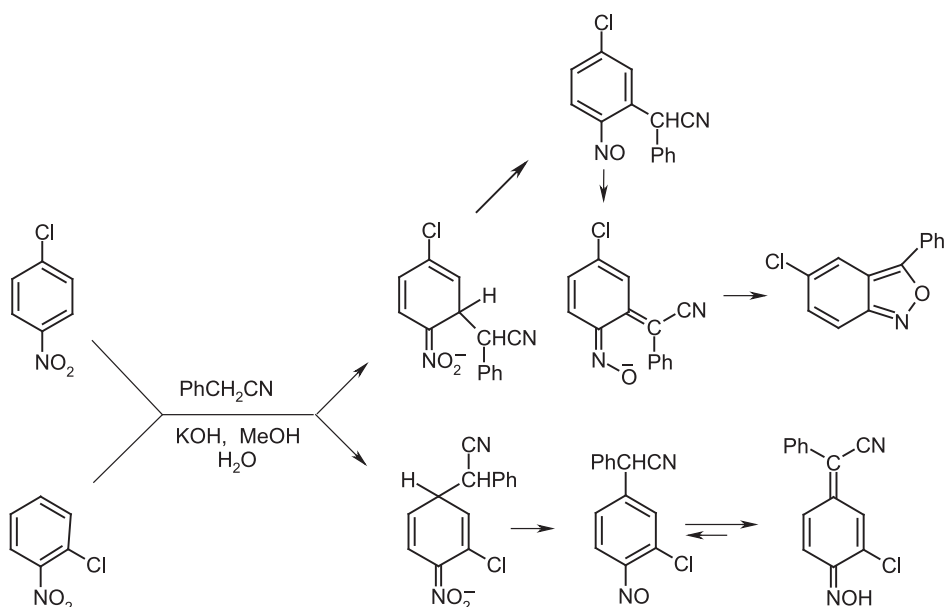
Dostępne i trwałe wodoronadtlenki *t*-butylu i kumylu tworzą umiarkowanie nukleofilowe aniony, zawierające przy tlenowym centrum nukleofilowym grupy opuszczające RO. Addukty σ^H , powstające w wyniku przyłączenia tych anionów do nitroarenów, ulegają zasadowej β -eliminacji alkoholi tworząc aniony nitrofenoli. Jest to ogólna i praktycznie ważna metoda syntezy nitrofenoli [45]. Należy podkreślić, że i w tym przypadku nukleofilowe podstawienie wodoru jest znacznie szybsze od nukleofilowego podstawienia chloru. Np. w reakcji 2,4-dinitrochlorobenzenu z wodoronadtlenkiem *t*-butylu otrzymuje się z wysoką wydajnością 2,4-dinitro-5-chlorofenol, podstawienie chloru, reakcja S_NAr , w tych warunkach nie następuje.

Schemat 20. Hydroksylowanie 2,4-dinitrochlorobenzenu drogą VNS wodoronadtlenkiem *t*-butyluScheme 20. Hydroxylation of 2,4-dinitrochlorobenzene via VNS with *t*-butylhydroperoxide

3. INNE METODY PRZEMIANY ANIONOWYCH ADDUKTÓW σ^H W PRODUKTY NUKLEOFILOWEGO PODSTAWIENIA WODORU

Szczególnie interesująca jest przemiana adduktów σ^H w podstawione nitrozoareny drogą formalnej eliminacji anionu hydroksylowego. Przemiana taka przebiega zazwyczaj w środowisku protonowym i prawdopodobnie polega na protonowaniu tlenu grupy nitrowej i następczej eliminacji wody. Stechiometria procesu odpowiada wewnątrzcząsteczkowej reakcji redoks. Również i ta droga zapewnia szybką przemianę adduktów σ^H i tym samym szybsze nukleofilowe podstawienie wodoru od podstawienia chloru. Tą drogą przebiega reakcja *o*- i *p*-chloronitrobenzenu z kar-

boanionem fenylacetonytrylu w środowisku wodnego metanolu, Schemat 21 [10]. Nitrozoareny są bardzo aktywnymi elektrofilami i w środowisku reakcji zawierającym zasady i nukleofile ulegają zazwyczaj dalszym przemianom.

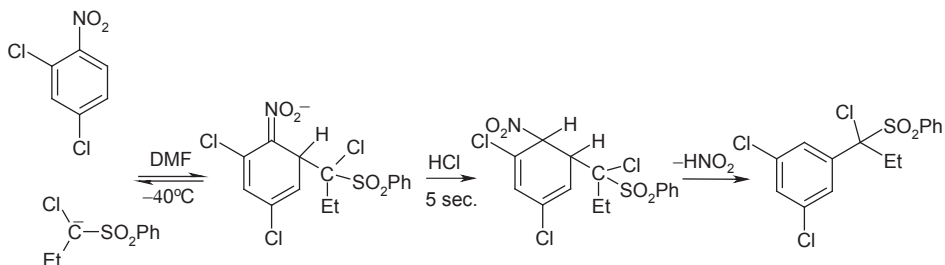


Schemat 21. Reakcje *o*- i *p*-chloronitrobenzenów z karboanionem fenylacetonytrylu drogą przemiany adduktów σ^H w nitrozoareny

Scheme 21. Reactions *o*- and *p*-chloronitrobenzenes with carbanions of phenylacetone nitrile via conversion of σ^H adducts into nitrozoarenes

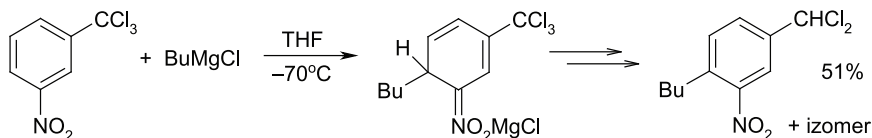
Warunki zapewniające całkowite przyłączenie czynników nukleofilowych do pierścienia nitroarenu pozwalają na przekształcenie adduktów σ^H w nitrozoareny pod nieobecność zasady i nukleofili. Tą drogą można otrzymywać podstawione nitrozoareny zazwyczaj z dobrymi wydajnościami.

Anionowe addukty σ^H mogą ulec przemianie w produkty podstawienia wodoru drogą eliminacji grup nukleofugowych, znajdujących się w nitroarenie w sąsiedztwie lub większej odległości od miejsca przyłączenia. Procesy te nazywane są odpowiednio podstawieniem *cine* i *tele* [46]. Wprawdzie stechiometria tych reakcji odpowiada podstawieniu grupy nukleofugowej, np. chlorowca, lecz podstawnik zajmuje miejsce wodoru, a proces biegnie poprzez utworzenie adduktu σ^H , co uzasadnia traktowanie tych reakcji jako nukleofilowego podstawienia wodoru. Przykłady reakcji nukleofilowego podstawienia wodoru *cine* [47] i *tele* [48] w nitroarenach przedstawione są na Schematach 22 i 23.



Schemat 22. Podstawienie *cine* w reakcji 2,4-dichloronitrobenzenu z karboanionem α -chloropropylfenylosulfonu

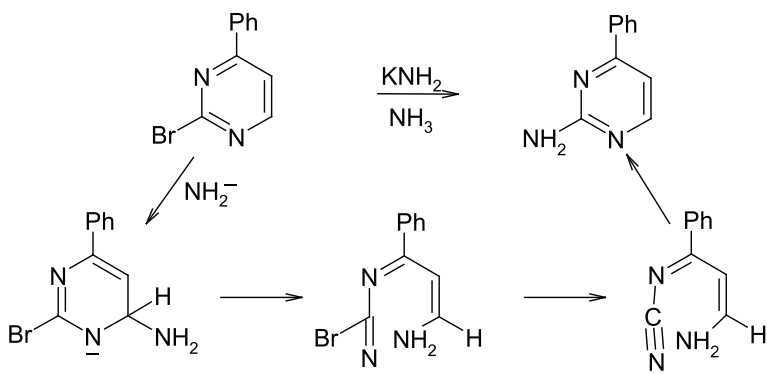
Scheme 22. *Cine*-substitution in the reaction of 2,4-dichloronitrobenzene z karboanionem α -chloropropylphenylsulfone



Schemat 23. Podstawienie *tele* w reakcji *m*-trichlorometylonitrobenzenu z chlorkiem *n*-butylmagnezowym

Scheme 23. *Tele* substitution in the reaction of *m*-trichloromethylnitrobenzene with *n*-butylmagnesium chloride

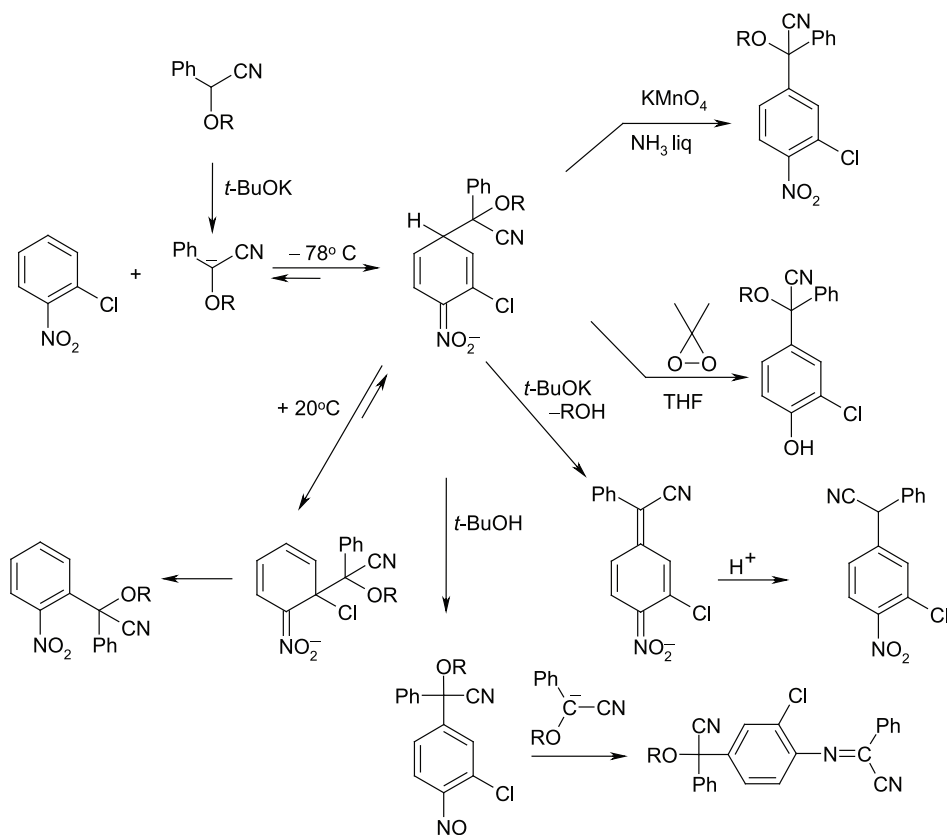
Addukty σ^{H} czynników nukleofilowych do niektórych chlorowcopochodnych azyn ulegają przemianie drogą otwarcia pierścienia, eliminacji anionu chlorowcowego i zamknięcia pierścienia. Mechanizm ten nosi nazwę angielską *Addition Nucleophile Ring Opening Ring Closure*, ANRORC [49], i formalnie spełnia kryterium podstawienia *tele*, Schemat 24.



Schemat 24. Podstawienie typu ANRORC w reakcji 2-bromo-4-fenylopyrydyny z jonem amidkowym

Scheme 24. ANRORC substitution in the reaction of 2-bromo-4-phenylpyridine with amidic anion

Różne możliwości i drogi przemiany adduktów σ^H w produkty nukleofilowego podstawienia wodoru pozwoliły na zrealizowanie unikalnego przykładu powstawania pięciu różnych produktów w reakcji dwóch substratów prowadzonej w różnych warunkach. Karboaniony α -alkoksyfenyloacetonitryli w reakcji z 2-chloronitrobenzenem tworzą 4 różne produkty podstawienia wodoru i produkt podstawienia chloru (reakcja S_NAr) z dobrymi wydajnościami i wysoką selektywnością, jak przedstawia Schemat 25 [50].



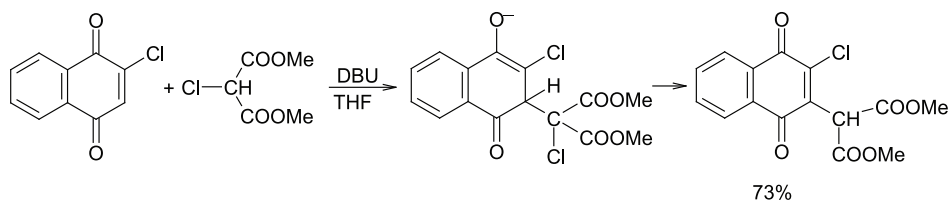
Schemat 25. W reakcji karboanionów α -alkoksyfenyloacetonitryli z *o*-chloronitrobenzenem może powstać pięć różnych produktów

Scheme 25. In the reaction of carbanions of α -alkoxyphenylacetonitriles with *o*-chloronitrobenzene five different products can be formed

Przytoczony wyżej przykład jest również potwierdzeniem przedstawionej na wstępie hipotezy o relacji szybkości addycji czynników nukleofilowych do chlorowconitrobenzenów, odwracalności addycji i wtórnym charakterze podstawienia chlorowców.

Na podstawie przedstawionego krótkiego przeglądu można sformułować paradoksalny na pozór wniosek, że chlorowiec w nitroarenach i innych arenach

z deficytem elektronów chroni zajmowaną pozycję przed atakiem nukleofilowym. Wniosek ten można uogólnić na elektrofilowe alkeny. Na przykład reakcja chloronaftochinonu z karboanionem chloromalonianu dimetylu biegnie wyłącznie drogą zastępczego nukleofilowego podstawienia wodoru, podstawienie chloru nie następuje (Schemat 26) [51].



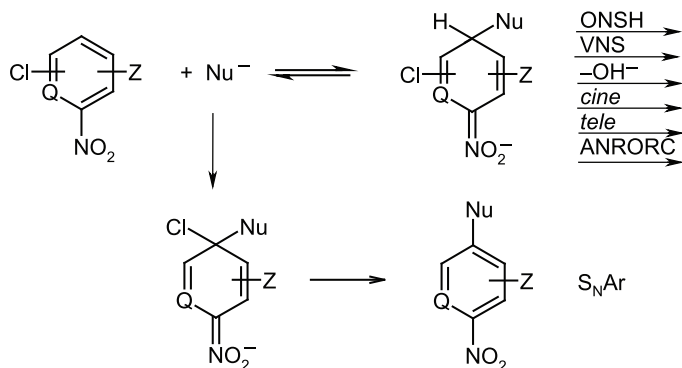
Schemat 26. W reakcji 2-chloronaftochinonu z karboanionem chloromalonianu dimetylu następuje podstawienie wodoru drogą VNS

Scheme 26. VNS of hydrogen in the reaction 2-chloronaphthquinone with carbanion of dimethyl chloromalonate

UWAGI KOŃCOWE

Przedstawiony w dużym skrócie materiał jednoznacznie wykazuje, że nukleofilowe podstawienie wodoru w arenach z deficytem elektronów jest procesem ogólnym i szybszym niż klasyczne podstawienie chlorowców. Reakcje te mają ogromne znaczenie dla syntezy organicznej gdyż umożliwiają wprowadzenie podstawników węglowych, tlenowych, azotowych i fosforowych do pierścieni aromatycznych karbo- i heterocyklicznych oraz syntezy układów karbo- i heterocyklicznych. Powstawanie nowych pierścieni może następować jako bezpośredni wynik podstawienia wodoru lub drogą przemian produktów podstawienia wodoru. Praktyczne możliwości tych reakcji przedstawione są w przeglądach [12, 26, 28, 34, 52, 53, 54].

Omówione wyżej różne warianty reakcji czynników nukleofilowych z arenami z deficytem elektronów można przedstawić ogólnym Schematem 27.

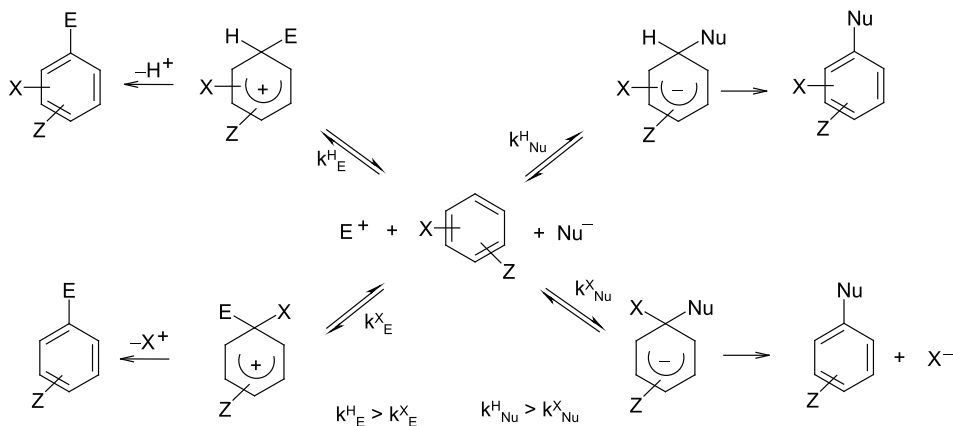


Schemat 27. Ogólny schemat reakcji czynników nukleofilowych z elektrofilowymi arenami

Scheme 27. General scheme of the reaction of nucleophiles with electron-deficient arenes

W reakcji tych arenów z czynnikami nukleofilowymi pierwotnym szybkim procesem jest przyłączenie nukleofili w pozycji zajmowanej przez wodór z utworzeniem adduktów σ^H , które mogą ulegać przemianie w produkty podstawienia wodoru na wielu wyżej przedstawionych drogach. Dopiero, gdy budowa nukleofila, arenu i warunki procesu powodują, że żadna z omówionych wyżej przemian adduktów σ^H nie przebiega z wystarczającą szybkością, dysocjacja adduktów σ^H i wolniejsza addycja nukleofili w pozycji zajętej przez chlorowec prowadzi do ogólnie znanego nukleofilowego podstawienia aromatycznego S_NAr . Jest dla mnie niezrozumiałe, że w obszernych badaniach mechanizmu reakcji nukleofilowego podstawienia chlorowców S_NAr w nitroarenach, głównie metodami kinetycznymi, [7, 8] nie wykryto, że jest to proces wtórny poprzedzony odwracalnym powstawaniem adduktów σ^H .

W tym miejscu należy zaznaczyć, że w podręcznikach chemii organicznej, nawet najnowszych [55], omawiane jest jedynie nukleofilowe podstawienie chlorowców, podstawienie wodoru jest całkowicie ignorowane lub przedstawione jako ewentualna możliwość [56], mimo iż, jak to przedstawiłem wyżej, i w wielu publikacjach oryginalnych i przeglądowych [12, 13, 28, 52, 53] jest to proces pierwotny, podczas gdy klasyczne S_NAr jest procesem wtórnym. W tym względzie występuje istotna analogia między aromatycznym podstawieniami elektrofilowym i nukleofilowym. W obu tych procesach pierwotnym, głównym „normalnym” procesem jest podstawienie wodoru, podczas gdy podstawienie innych grup, w tym nukleofilowe podstawienie chlorowców, podstawienie *ipso*, jest procesem wtórnym. Sytuację tę przedstawia Schemat 28.



Schemat 28. Podobieństwo między elektrofilowym i nukleofilowym podstawieniem aromatycznym: w obu przypadkach podstawienie wodoru jest głównym, szybkim procesem, podczas gdy podstawienie *ipso* jest procesem wtórnym

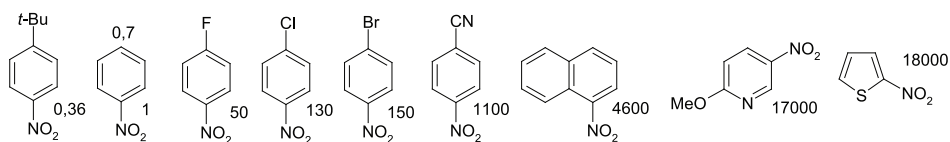
Scheme 28. Similarities between electrophilic and nucleophilic aromatic substitution in both cases substitution of hydrogen is the main, fast reaction whereas *ipso* substitution is a secondary process

Wyniki badań szybkości i orientacji podstawienia elektrofilowego, szczególnie nitrowania, w pochodnych benzenu pozwoliły sformułować podstawowe koncepcje

elektronowych i sterycznych efektów podstawników i ich wpływu na aktywność arenów jako partnerów nukleofilowych w podstawieniu elektrofilowym. Konsekwencją tych koncepcji było sformułowanie liniowych zależności swobodnej energii wyrażonych równaniem Hammetta i ilościowych charakterystyk nukleofilowości i elektrofilowości. Ostatnio najbardziej ogólne i trafne ilościowe charakterystyki nukleofilowości i elektrofilowości opracował Mayr [57].

Natomiast wpływ podstawników na szybkość podstawienia nukleofilowego, a ściślej aktywność elektrofilową nitroarenów nie został dotąd zadowalająco oznaczony. Wyniki licznych badań wpływu podstawników w podstawionych *o*- i *p*-chlorowcononitrobenzenach na szybkość reakcji S_NAr zebrane w monografiach [7, 8] są niemiarodajne w tym względzie, gdyż jest to reakcja wtórna, poprzedzona odwracalnym powstawaniem adduktów σ^H . Rzeczywisty wpływ podstawników na aktywność elektrofilową nitroarenów został ostatnio oznaczony z użyciem reakcji VNS jako procesu modelowego.

W warunkach zapewniających kinetyczną kontrolę reakcji, drogą eksperymentów konkurencyjnych, oznaczono względną szybkość reakcji VNS karboanionem sulfonu chlorometylofenyloвого szeregu podstawionych nitroarenów i heteroarenów [58]. Wybrane dane przedstawia Schemat 29.



Schemat 29. Względne szybkości addycji karboanionu chlorometylofenylo sulfonu do podstawionych nitroarenów

Scheme 29. Relative rates of addition of carbanion of chloromethylphenyl sulfone to substituted nitroarenes

Na schemacie przedstawione są względne szybkości reakcji VNS *para*-podstawionych nitroarenów w porównaniu z nitrobenzenem. Zostały one w kilku przypadkach potwierdzone oznaczeniami bezwzględnych stałych szybkości. Warto zwrócić uwagę na porównanie wpływu chlorowców. W szeregu F, Cl, Br, fluor wykazuje najmocniejszy akceptorowy efekt indukcyjny, jednocześnie niewiążące pary elektronowe fluoru w wyniku zbliżonych rozmiarów orbitali elektronowych C i F są najskuteczniej sprzężone z grupą nitrową. Ten efekt powoduje, że *p*-fluoronitrobenzen jest w tym szeregu najmniej aktywnym elektrofilem mimo iż indukcyjny akceptorowy efekt fluoru jest największy. W tym miejscu należy zaznaczyć, że w reakcji S_NAr nukleofilowe podstawienie fluoru w *p*-fluoronitrobenzenie przebiega znacznie szybciej niż podstawienie chloru w *p*-chloronitrobenzenie. To oznacza, że czynniki nukleofilowe przyłączają się w pozycji *orto* *p*-chloronitrobenzenu szybciej niż *p*-fluoronitrobenzenu. Jednak gdy przemiana powstających adduktów σ^H w produkty podstawienia wodoru nie następuje, nukleofile uwolnione w wyniku dysocjacji adduktów σ^H przyłączają się szybciej w pozycji *para* *p*-fluoronitrobenzenu niż *p*-chloronitrobenzenu.

Interesujące jest również porównanie nitrobenzenu i *p*-cyjanonitrobenzenu z 1-nitronaftalenem i 2-nitrotiofenem. Utworzenie adduktów σ^H jest związane z utratą aromatyczności i jest tym łatwiejsze im mniejsza jest energia aromatyzacji, co powoduje, że przyłączenie karboanionów do nitronaftalenu i nitrotiofenu jest znacznie szybsze niż przyłączenie do nitrobenzenu, a nawet cyjanonitrobenzenu. Podobne zależności występują w reakcji podstawienia elektrofilowego. Nitrowanie fluoronitrobenzenu jest szybsze od nitrowania chloronitrobenzenu, a naftalen i tiofen ulegają nitrowaniu znacznie szybciej niż benzen.

Przedstawiony materiał i dyskusje upoważniają do sformułowania ważnych wniosków. Nukleofilowe podstawienie wodoru w arenach z deficytem elektronów ma charakter ogólny i może przebiegać na kilku drogach. Jest to szybki proces pierwotny, podczas gdy klasyczne, nukleofilowe podstawienie chlorowców, reakcja S_NAr , podstawienie *ipso*, jest procesem wtórnym.

Nukleofilowe podstawienie wodoru ma dużą wartość dla syntezy organicznej, gdyż otwiera nieznane wcześniej możliwości wprowadzania różnych podstawników do pierścieni arenów jak i syntezy pierścieni karbo- i heterocyklicznych.

Wyniki badań reakcji czynników nukleofilowych z nitroarenami i dróg przemian powstających adduktów σ^H mają równie duże znaczenie poznawcze gdyż pozwoliły wyjaśnić wiele ważnych kwestii chemii arenów.

Pomijanie tych ważnych procesów w podręcznikach wynika z pewnego konserwatyizmu autorów. Nie jest jednak zrozumiała przyczyna, dla której ostatnio opublikowany przez prof. Schlossera przegląd o reakcjach nukleofili z nitroarenami zatytułowany „Nucleophilic Substitution of Nitroarenes and Pyridines: New Insight and New Application” nie zawiera nawet wzmianki o tych reakcjach, sic! [59]. Mam nadzieję, że przedstawiony przegląd, jak i opublikowane wcześniej [12, 13, 28, 34, 52, 53] spowoduje odpowiednie korekty w podręcznikach chemii organicznej, zmiany w programach nauczania chemii arenów i znacznie szersze wykorzystanie tych procesów w syntezie organicznej.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] R. Taylor, *Electrophilic Aromatic Substitution*, J. Wiley, NY 1990.
- [2] G.A. Olah, R. Malhorta, S.C. Narang, *Nitration: Methods and Mechanisms*, VCH, NY 1989.
- [3] H. Pellissier, M. Santelli, *Tetrahedron*, 2003, **59**, 701.
- [4] J.F. Bunnett, *Acc. Chem. Res.*, 1978, **11**, 413.
- [5] F. Bellina, R. Rossi, *Chem. Rev.*, 2010, **110**, 1082.
- [6] J.F. Bunnett, R.E. Zahler, *Chem. Rev.*, 1951, **49**, 273.
- [7] J. Miller, *Aromatic Nucleophilic Substitution*, Elsevier, Amsterdam 1968.
- [8] F. Terrier, *Nucleophilic Aromatic Displacement*, Verlag Chemie, Weinheim 1991.
- [9] a) V. von Richter, *Chem. Ber.*, 1871, **4**, 21; b) M.J. Rosenblum, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 3796.
- [10] R.B. Davis, L.C. Pizzini, *J. Org. Chem.*, 1960, **25**, 1884.
- [11] J. Goliński, M. Mąkosza, *Tetrahedron Lett.*, 1978, **19**, 3495.
- [12] M. Mąkosza, J. Winiarski, *Acc. Chem. Res.*, 1987, **20**, 282.

- [13] M. Małosza, *Russ. Chem. Bull.*, 1996, **45**, 491.
- [14] E.V. Malykhin, G.A. Kolesnichenko, V.D. Shteingarts, *Zh. Org. Khim.*, 1985, **21**, 1150.
- [15] H.C. van der Plas, M. Woźniak, *Croat. Chem. Acta*, 1986, **59**, 33.
- [16] B. Szpakiewicz, M. Grzegorzec, *Zh. Org. Khim.*, 2004, **40**, 869.
- [17] M. Małosza, K. Staliński, *Chem. Eur. J.*, 1997, **3**, 2025.
- [18] W. Adam, M. Małosza, K. Staliński, C.G. Zhao, *J. Org. Chem.*, 1998, **63**, 4390.
- [19] M. Małosza, *Tetrahedron Lett.*, 1969, 673.
- [20] M. Małosza, K. Kamieńska-Trela, M. Paszewski, M. Bechcicka, *Tetrahedron*, 2005, **4**, 11952.
- [21] a) M. Małosza, M. Surowiec, A. Szczepańska, D. Sulikowski, O. Maltsev, *Synlett*, 2007, 470; b) D. Sulikowski, M. Małosza, *Eur. J. Org. Chem.*, 2010, 4218.
- [22] M. Małosza, D. Sulikowski, *J. Org. Chem.*, 2009, **74**, 3827.
- [23] M. Małosza, M. Paszewski, D. Sulikowski, *Synlett*, 2008, 2938.
- [24] G. Bartoli, *Acc. Chem. Res.*, 1984, **17**, 109.
- [25] M. Małosza, M. Surowiec, *J. Organomet. Chem.*, 2001, **624**, 167.
- [26] O.N. Chupakhin, V.N. Charushin, H.C. van der Plas *Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen*, Academic Press, San Diego CA 1994.
- [27] a) M. Małosza, K. Staliński, *Polish J. Chem.*, 1999, **73**, 151; b) M. Małosza, M. Paszewski, *Polish J. Chem.*, 2005, **79**, 163.
- [28] M. Małosza, *Chem. Soc. Rev.*, 2010, **39**, 2855.
- [29] M. Małosza, J. Goliński, J. Baran, *J. Org. Chem.*, 1984, **49**, 1488.
- [30] M. Małosza, T. Glinka, *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 3860.
- [31] M. Małosza, S. Ludwiczak, *J. Org. Chem.*, 1984, **49**, 4562.
- [32] M. Małosza, A. Rydz, Z. Wróbel, *Polish J. Chem.*, 1995, **69**, 918.
- [33] M. Małosza, J. Stalewski, *Liebigs Ann. Chem.*, 1991, 605.
- [34] M. Małosza, K. Wojciechowski, *Liebigs Ann. Rec.*, 1997, 1805.
- [35] a) M. Małosza, Z. Owczarczyk, *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 5094; b) M.D. Crozet, C. Suspene, M. Kaafarani, M.P. Crozet, P. Vanelle, *Heterocycles*, 2004, **63**, 1629.
- [36] M. Małosza, A. Kwast, *Eur. J. Org. Chem.*, 2004, 2125.
- [37] M. Małosza, T. Lemek, A. Kwast, F. Terrier, *J. Org. Chem.*, 2002, **67**, 394.
- [38] M. Małosza, A. Kwast, *J. Phys. Org. Chem.*, 1998, **11**, 341.
- [39] M. Małosza, T. Glinka, J. Kinowski, *Tetrahedron*, 1984, **40**, 1863.
- [40] a) A. Angeli, F. Angelico, *Gazz. Chim. Ital.*, 1901, **31**, 27; b) C.C. Price, S.-T. Voong, *Org. Synth.*, 1955, **28**, 86.
- [41] S. Seko, K. Miyake, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1998, 1519.
- [42] M. Małosza, M. Białecki, *J. Org. Chem.*, 1998, **63**, 4878.
- [43] A.R. Katritzky, K.S. Lorenzo, *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 5039.
- [44] P.F. Pagoria, A.R.R. Mitchell, D. Schmidt, *J. Org. Chem.*, 1996, **61**, 2934.
- [45] M. Małosza, K. Sienkiewicz, *J. Org. Chem.*, 1998, **63**, 4199.
- [46] J. Suwiński, K. Świerczek, *Tetrahedron*, 2001, **57**, 1639.
- [47] S. Błazej, A. Kwast, M. Małosza, *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 5413.
- [48] M. Małosza, G. Varvounis, M. Surowiec, T. Giannopoulos, *Eur. J. Org. Chem.*, 2003, 3791.
- [49] H.C. van der Plas, *Acc. Chem. Res.*, 1978, **11**, 462.
- [50] M. Małosza, D. Sulikowski, *Eur. J. Org. Chem.*, w druku.
- [51] M. Małosza, S. Nizamov, *Tetrahedron*, 2001, **57**, 9615.
- [52] M. Małosza, *Synthesis*, 2011, 2341.
- [53] M. Małosza, K. Wojciechowski, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 2631.
- [54] M. Małosza, K. Wojciechowski, [w:] *Targets in Heterocyclic Systems*, Vol. 14, O.A. Attanasi, W. Spinelli Eds., Societa Chimica Italiana, Roma, 2010, str. 19.

- [55] a) J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, Oxford University Press Inc., New York 2001; b) E.V. Anslyn, W.A. Daugherty, *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, Sausalito 2006; c) M.G. Moloney, *Structure and Reactivity in Organic Chemistry*, Blackwell 2008.
- [56] a) F.A. Carey, R.J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, Part A and B, 5th Edition, Springer 2007; b) J. March, M.B. Smith, *March's Advanced Organic Chemistry, Reactions, Mechanisms and Structure*, 6th Edition, J. Wiley 2007.
- [57] a) H. Mayr, M. Patz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, **33**, 938; b) H. Mayr, A.R. Ofial, *Pure Appl. Chem.*, 2005, **77**, 1808.
- [58] M. Mąkosza, S. Błażej, *Chem. Eur. J.*, 2008, **14**, 11113; b) F. Seelinger, S. Błażej, S. Bernhardt, M. Mąkosza, H. Mayr, *Chem. Eur. J.*, 2008, **14**, 6108.
- [59] M. Schlosser, R. Ruzziconi, *Synthesis*, 2010, 2111.

Praca wpłynęła do Redakcji 12 września 2011

CHEMICZNE MARKERY MIODÓW ODMIANOWYCH CHEMICAL MARKERS OF UNIFLORAL HONEYS

Izabela Jasicka-Misiak¹, Paweł Kafarski^{1,2}

¹ *Katedra Chemii Analitycznej i Ekologicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Opolskiego
ul. Kopernika, 45-040 Opole*

² *Zakład Chemii Bioorganicznej, Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław
e-mail: pawel.kafarski@pwr.wroc.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Skład chemiczny miodu

2. Chemiczne markery miodów odmianowych i metody ich identyfikacji

3. Profile lotnych związków chemicznych jako markery odmian miodów

Uwagi końcowe

Podziękowania

Piśmiennictwo cytowane



dr Izabela Jasicka-Misiak urodziła się w roku 1971 w Oleśnie. Studiowała chemię ze specjalnością agrobiochemia w Instytucie Mat.-Fiz.-Chem. Uniwersytetu Opolskiego, gdzie w 1995 roku uzyskała stopień magistra (promotor prof. Kazimierz Wiech), a w roku 2005 stopień doktora (promotor prof. Paweł Kafarski).

Od roku 2005 jest zatrudniona jako adiunkt w Katedrze Chemii Analitycznej i Ekologicznej Wydziału Chemii UO. Prowadzi badania mieszczące się w nurcie chemii produktów naturalnych. Dokonuje izolacji, identyfikacji oraz badań właściwości i aktywności substancji pochodzenia naturalnego, między innymi substancji o właściwościach psychoaktywnych z grzybów oraz markerów autentyczności miodów odmianowych.



prof. dr hab. inż. Paweł Kafarski urodził się w roku 1949 w Gdańsku. Studiował chemię na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej, gdzie w 1977 roku uzyskał stopień doktora (promotor prof. Przemysław Mastalerz) a w roku 1990 stopień doktora habilitowanego. Tytuł profesora nauk chemicznych otrzymał w roku 2000. Od 1992 roku kieruje Zakładem Chemii Bioorganicznej na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Od roku 1982 pracuje również na Uniwersytecie Opolskim. Sprawuje lub sprawował wiele funkcji typowych dla pracownika akademickiego. W latach 2006–2009 pełnił funkcje Prezesa Polskiego Towarzystwa Chemicznego. Jest współautorem blisko

trzystu prac naukowych, które są cytowane w literaturze ponad dwa i pół tysiąca razy. Był promotorem dwudziestu dwóch prac doktorskich. Jego zainteresowania naukowe obejmują projektowanie, syntezę i badanie wybranych właściwości biologicznych związków aminofosfonowych i ich pochodnych. Nurtem badań realizowanym na Uniwersytecie Opolskim jest chemia produktów naturalnych. Spośród nagród i wyróżnień szczególnie sobie ceni Medal im. Jana Hanusa nadany przez Czeskie Towarzystwo Chemiczne i medal im. Prof. Włodzimierza Trzebiatowskiego nadany przez Senat Politechniki Wrocławskiej. Na jego osobowość wyraźny wpływ miało dwóch nauczycieli – historyk dr Zbigniew Czarnuch (szkoła średnia) i chemik prof. Przemysław Mastalerz (opiekun akademicki).

ABSTRACT

Honey is a natural food product rich in variety of chemical compounds, which are responsible for its quality and aroma. Unifloral honeys are especially attractive for buyers and are quite frequently falsified. Thus, the assessment of their quality is indispensable. Today it relies on identification of the pollen and determination of honey physicochemical properties. In this paper the new methods for the assessment of honey quality are described. They rely on analysis and identification of volatile compounds typical for certain unifloral honeys. These compounds are called markers. These could be virtually all natural products with products of decomposition of phenylalanine, terpenes, flavonoids, aromatic acids, heterocycles, carotenoids and non-typical sugars. The second approach is to study the metabolome of these honeys. The most effective metabolomic studies rely on building up “finger-prints” of certain honey brands based on relative concentrations of a chosen set of volatile compounds.

Keywords: honey, food quality, breeding, natural products

Słowa kluczowe: miód, pszczelarstwo, jakość żywności, produkty naturalne

WPROWADZENIE

Miód jest naturalnym produktem wytwarzanym przez pszczoły miodne z nektaru kwiatowego. Nektar jest słodkim sokiem roślinnym wydzielanym przez specjalne gruczoły zwane nektarnikami. Rośliny wytwarzające duże ilości tej wonnej cieczy są określane jako rośliny miododajne.

Drugim rodzajem surowca pszczelego jest spadź, która jest sokiem roślinnym wydzielanym przez owady. Mszyce, czerwce i muchówki nakłuwają liście i wysysają sok z rośliny, z którego pobierają głównie białka, a pozostałą ciecz wydalają. Dlatego smak, barwa, zapach i konsystencja miodu spadziowego zależy od gatunku owadów wydalających spadz.

Pszczoły pobierają surowce miodowe (pożytek) języczkiem i dodają do niego nieco wydzieliny swoich gruczołów ślinowych. Po powrocie do ula oddają go młodszemu pszczolom, które wciągają kropelkę nektaru do wola miodowego i wyrzucają pobraną ciecz na języczek. Czynność tę powtarzają kilka razy. Wymieszany ze śliną nektar umieszczają w jednej z dolnych komórek plastra, gdzie następuje częściowe odparowanie wody. Po pewnym czasie miód częściowo już zagęszczony zostaje przeniesiony do górnej części plastra. Po wypełnieniu komórek plastra zachodzi jego dojrzewanie, podczas którego następuje utrata wody. Do odparowywania wody pszczoły używają prądu powietrza wytwarzanego za pomocą skrzydeł. Odparowanie wody zapobiega fermentacji tego słodkiego produktu. Komórki z całkowicie dojrzałym miodem pszczoły zasklepiają wieczkiem woskowym [1, 2].

Miód jest bardzo popularnym i cenionym produktem spożywczym we wszystkich miejscach świata. Na przykład, w grobach Faraonów odnaleziono miód pszczeli i ziarna pszenicy. Owe produkty miały pełnić rolę pożywienia podczas wędrówki dusz. Zaskakujące jest to, że znaleziony miód uległ konserwacji do tego stopnia, że nadal nadawał się do spożycia [1].

Miód jest przede wszystkim wykorzystywany w żywieniu, medycynie i kosmetyce. Wykorzystanie miodu jest możliwe nie tylko dzięki jego walorom smakowym i odżywczym, ale przede wszystkim jest on łatwo dostępnym źródłem energii, makro i mikroelementów oraz posiada aktywność antybakteryjną i przeciwutleniającą [1–5]. Jego cechy pozwalają zaliczyć go do żywności „minimalnie przetworzonej”, miód poza standaryzacją nie jest poddawany żadnym technologicznym procesom.

Coraz większa świadomość konsumentów oraz rozwój apiterapii sprawia, że wzrasta znaczenie miodów odmianowych w przeciwieństwie do wielokwiatowych. Sondaże rynkowe dowodzą, że ok. 70% konsumentów preferuje miody odmianowe. Wciąż wzrasta zainteresowanie polskimi miodami odmianowymi, nie tylko w Polsce, ale także w krajach Unii Europejskiej bowiem polscy pszczelarze słyną z produkcji miodów wysokiej jakości.

Miód jest produktem fałszowanym od dawna i powszechnie. Najczęściej miód fałszuje się przez dodatek dekstryn skrobiowych, cukrów buraczanego i trzcinoowego, otrzymanych z nich syropów lub ich hydrolizatów oraz kredy i krochmalu. Do fałszowania dochodzić może już na etapie pozyskiwania miodu, gdy dokarmia-

nie pszczoł w ulu przebiega z nadmiernym dodatkiem sacharydów. Falszowanie miodu dotyczy również mieszania różnych jego odmian lub też przypisywania miodom innego pochodzenia botanicznego lub innego rejonu geograficznego. Dlatego bardzo ważne jest kontrolowanie jakości miodów [6, 7].

Do identyfikacji odmianowej miodów stosowane są różne metody. Najważniejsze są badania właściwości sensorycznych (smak, zapach, konsystencja, barwa). Do najstarszych i powszechnie stosowanych należy metoda pyłkowa (przykład takiej analizy pokazano na Rysunku 1), polegająca na mikroskopowej ocenie jakościowej i ilościowej pyłku kwiatowego zawartego w miodzie [6].



Rysunek 1. Obraz mikroskopowy miodu wrzosowego (pyłek w tetradach)
Figure 1. Microscopic study of heather honey (tetrad pollen)

Do identyfikacji pochodzenia botanicznego i geograficznego miodów stosuje się również metody fizyczne, chemiczne oraz biologiczne polegające na pomiarze wilgotności, zawartości popiołu, przewodności elektrycznej, kwasowości i aktywności enzymatycznej [7–9]. Na przykład, przewodność właściwa miodów nektarowych oraz nektarowo-spadziowych mieści się w granicach 0,45–0,8 mS/cm. Miody spadziowe, kasztanowe i ich mieszanki charakteryzuje przewodność wyższa niż 0,8 mS/cm. W przypadku miodów pochodzących z drzewa truskawkowego (*Arbutus unedo*), wrzośca (*Erica*), eukaliptusa, lipy (*Tilia spp.*), wrzosu pospolitego (*Calluna vulgaris*), leptospermum, czy drzewa herbacianego (*Melaleuca spp.*) nie określa się przewodności właściwej [9, 10].

Ponieważ metody te są zawodne w wielu krajach poszukuje się związków charakterystycznych dla konkretnej odmiany miodu (tu bada się głównie terpeny) lub tworzy się profile chemiczne konkretnej klasy produktów naturalnych (najczęściej fenylopropanoidów lub kwasów fenolowych), które stanowią coś w rodzaju „finger-printu” poszczególnych miodów odmianowych. Badania takie prowadzimy także w Opolu.

1. SKŁAD CHEMICZNY MIODU

Dojrzały miód jest gęstą, higroskopijną cieczą o ciężarze właściwym w granicach od 1,38 do 1,45 g/cm³. Miody posiadają konsystencję płynną (patok), lepka, częściowo lub całkowicie skryształizowaną (krupiec) [11].

Skład miodu jest bardzo złożony, zależy od wielu czynników. Jako jeden z najważniejszych wymienić należy gatunek rośliny, z której został zebrany nektar lub spadź. Skład miodu zależy również od warunków środowiskowych i klimatycznych. Miód zawiera około 300 substancji należących do różnych grup związków chemicznych [8, 12].

Poszczególne odmiany miodów różnią się pomiędzy sobą kolorystyką (Rys. 2), zapachem, smakiem oraz konsystencją. Miody nektarowe mają zazwyczaj barwę od białej (lipowy, rzepakowy) do ciemnobursztynowej (wrzosowy, gryczany) i są bardzo aromatyczne a ich zapach jest zbliżony do aromatu nektaru.



Rysunek 2. Barwy wybranych miodów
Figure 2. Colours of chosen honeys

Miody spadziowe natomiast są ciemne i mogą posiadać odcień zielonkawy lub szary, charakteryzuje je intensywny zapach przypominający zapach żywicy lub igliwia. O intensywności kolorów miodu decydują w dużej mierze barwniki roślinne znajdujące się w nektarze. Należą do nich głównie karotenoidy i flawonoidy, które są również odpowiedzialne za właściwości przeciwutleniające miodu [4, 5]. Zazwyczaj im ciemniejszy miód tym silniejszy smak i lepsza jego jakość.

Zgodnie z normą międzynarodową zawartość wody w dojrzałym miodzie nie powinna przekraczać 20%. Wyjątkiem jest miód wrzosowy, dla którego dopuszczalna zawartość wody wynosi 23%. Większość miodów zawiera wodę w granicach 17–18%. Zależy to od wielu czynników, takich jak stopień dojrzałości miodu, sezon i pora zbioru, a także od warunków klimatycznych [14].

Najliczniejszą grupę związków chemicznych zawartych w miodzie stanowią cukry (średnio 77%). Zawartość węglowodanów w rodzimych miodach nektarowych i spadziowych waha się od 68 do 78%, przy czym przeważają cukry proste. Średnia zawartość glukozy wynosi 30%, a fruktozy 38%. We frakcji dwucukrów dominuje sacharoza. Sacharoza występuje w miodach odmianowych w granicach od 0,8% (miód wrzosowy i gryczany) do 7,7% (miód akacjowy). Drugim dwucukrem jest melitoza, której może być do 5,4%. W miodach spadziowych znajduje się też

trisacharyd melecytoza, której zawartość może być znaczna, bo aż do 28%. W różnych typach i odmianach miodu stwierdzono niewielkie ilości 22 innych cukrów: między innymi melibiozy, trehalozy, izomaltozy, i gencjobiozy [4, 9, 14, 15]. Charakterystycznym związkiem zawartym w miodzie powstającym na skutek kwasowego rozkładu cukrów prostych (głównie fruktozy) jest 5-hydroksymetylofurfural. Poziom tego związku rośnie wraz z wiekiem miodu.

Bardzo ważnym czynnikiem wpływającym na wartość i smak oraz w znacznej mierze decydującym o dojrzałości miodu jest zawartość kwasów organicznych. W największej ilości występują kwasy: glukonowy, jabłkowy, cytrynowy, mlekowy, bursztynowy, winowy, szczawiowy, masłowy, propionowy, mrówkowy i octowy. Ponadto w miodzie spotyka się ponad 15 innych kwasów, w tym kwasy benzoosowy i pirogronowy [8, 16–18]. Zatem odczyn miodu jest kwaśny, niezależnie od jego geograficznego pochodzenia. Na przykład, wartość pH polskich miodów wynosi od 3,6 do 5,0; indyjskich od 3,7 do 4,4; miodów z Algierii od 3,4 do 4,5, zaś hiszpańskich miodów waha się od 3,6 do 5,0 [19, 20]. Najwyższą kwasowością cechują się miody gryczane, najniższą miody akacjowe i rzepakowe.

Związki azotowe występują w miodzie w niewielkich ilościach, około 0,6%, przy czym zawartość białka nie przekracza 0,5%. Największe jest stężenie albumin i globulin. Mimo, że występują one w minimalnych ilościach ważnymi białkami są enzymy. Pochodzą one głównie z wydzieliny gruczołów ślinowych pszczoł, ale niewielkie ich ilości mogą pochodzić z ziaren pyłku kwiatowego oraz ze spadzi. W miodzie stwierdzono obecność enzymów takich jak: α - i β -amylazy, katalazy, inwertazy, maltazy, melacytazy, glukooksydazy, fosfatazy i lizozymu [9]. α -Amylaza (diastaza) jest enzymem, który odpowiada za proces hydrolitycznego rozpadu cukrów złożonych. W celu wykrycia przegrzania, fałszowania miodów lub innych niedozwolonych zabiegów, ustalono skalę Schade, która określa aktywność diastazy [16]. Miód zawiera również niewielkie ilości wolnych aminokwasów (do 0,03%), w różnych jego odmianach zidentyfikowano od 11 do 21 (miód wrzosowy) aminokwasów [21].

Związki mineralne występują w miodach w niewielkich ilościach i zależą od jego rodzaju. W miodach nektarowych substancje te stanowią 0,05–0,5%, natomiast w miodach spadziowych około 1%. Miód zawiera zaskakująco niewielką ilość witamin, a ich zawartość jest zmienna i zależy głównie od obecności pyłku kwiatowego i mleczka pszczelego.

Grupę związków decydującą o smaku i aromacie miodu, stanowią składniki olejków eterycznych pochodzące z nektaru. Wyodrębniono z miodu ponad 50 substancji aromatycznych, wśród których najważniejszymi są mono- i seskwiterpeny, wyższe alkohole alifatyczne, aldehydy, ketony, estry i związki polifenolowe.

Rolę barwników, przeciwutleniaczy, insektycydów i fungicydów pełnią związki fenolowe. Należą one do bardzo zróżnicowanej grupy substancji, jakie znajdują się w miodzie. Występują bowiem w postaci prostych związków, pochodnych, flawonoidów, garbników oraz jako glikozydy fenolowe w świeżych miodach. Ponadto,

wyróżnia się jeszcze estry fenolowe, pochodne karbonylowe, fenylopropanoidy, flawonoidy pochodzące z propolisu (kit pszczeli), czy też z nektaru i pyłku.

Właśnie propolis i pyłek stanowią, wraz z sterolami, fosfolipidami i kwasami tłuszczowymi te pozostałe składniki znajdujące w miodach. Ich zawartość na ogół nie przekracza 1%. Na przykład średnia liczba pyłków kwiatowych w gramie miodu wynosi około 3000, a zawartość mleczka pszczelego nie przekracza 1 mg na gram.

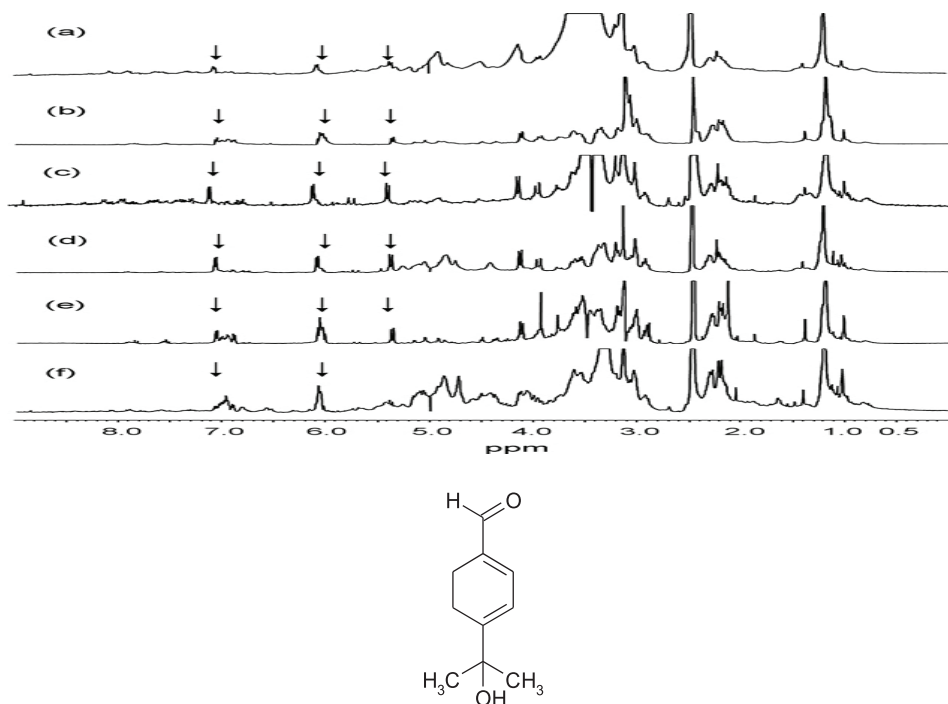
Warto wiedzieć, że w miodzie mogą występować substancje toksyczne dla człowieka. Na pierwszym miejscu wymienić należy diterpen andromedotoksynę (miód z azali żółtej), a także alkaloidy takie jak hioscyamina i skopolamina (z białunia indiańskiego), akonityna (z tojadu mocnego) czy kokaina (z krasnodrzewu pospolitego) [8, 22].

2. CHEMICZNE MARKERY MIODÓW ODMIANOWYCH I SPOSOBY ICH IDENTYFIKACJI

W ostatnich kilku latach nastąpił wzrost zainteresowania poszukiwaniem metod analitycznych, które mogą uzupełnić mikroskopową analizę pyłkową w celu określenia geograficznego i botanicznego pochodzenia miodu. Dlatego podejmuje się próby określenia profili chemicznych miodów odmianowych i identyfikacji markerów – substancji charakterystycznych dla danego gatunku miodu.

Markerami odmian miodów mogą być: substancje lotne, produkty rozkładu fenyloalaniny, aromatyczne kwasy karboksylowe i ich estry, produkty degradacji karotenoidów, aromatyczne aldehydy, aminokwasy, związki heterocykliczne oraz związki fenolowe, nietypowe cukry, minerały i pierwiastki śladowe [9]. Zatem są to związki występujące w bardzo niewielkich stężeniach.

Techniką pozwalającą na bezpośrednie badanie miodu jest $^1\text{HNMR}$. Jednakże ze względu na wysoką zawartość glukozy i frukozy widma NMR są trudne do interpretacji. Jest to możliwe w zakresie widma gdzie nie występują piki pochodzące od cukrów. Nie mniej jednak końcowa identyfikacja markera i tak wymaga bądź jego wydzielenia i zdefiniowania jego struktury chemicznej, bądź zastosowania indywidualnego związku jako wzorca wewnętrznego [23–26]. Fakt, że analiza takich widm nie jest jednoznaczna dobrze pokazuje Rysunek 3, na którym pokazano widma $^1\text{HNMR}$ sześciu próbek miodu lipowego [23]. Na podstawie tych widm stwierdzono, że charakterystycznym markerem tego miodu jest nietypowy kwas terpenowy, którego wzór również pokazano na tym rysunku.



Rysunek 3. Widmo ^1H NMR sześciu próbek miodu lipowego. Strzałkami wskazano sygnały pochodzące od struktury pokazanego obok monoterpenu

Figure 3. ^1H NMR spectrum of six samples of lime honey. Peaks corresponding to the structure of terpenic compounds shown in this Figure are indicated by arrows

Spektroskopię NMR stosuje się zatem raczej jako technikę pomocniczą. Na przykład została ona użyta jako metoda wspomagająca spektrometrię MS w identyfikacji markerów miodów pochodzących z Korsyki [26]. W wyniku analizy wykorzystującej różnorodne pomiary (1D, ^1H i 2D ^1H - ^1H ; TOCSY) wykryto cztery związki występujące tylko w miodach z tego rejonu geograficznego. Jeden z nich, kwas kynureinowy, został zaproponowany jako charakterystyczny dla miodów z kasztanowca pochodzących z Korsyki.

Jako metod identyfikacji charakterystycznych składników miodów odmianowych znacznie częściej stosuje się spektrometrię masową i techniki chromatograficzne (chromatografia bibułowa, TLC, HPLC czy GC). Ponieważ matryca jaką stanowi miód odznacza się bardzo złożonym składem, a badane związki występują na niskim poziomie stężeń, bardzo ważne jest odpowiednie przygotowanie próbek.

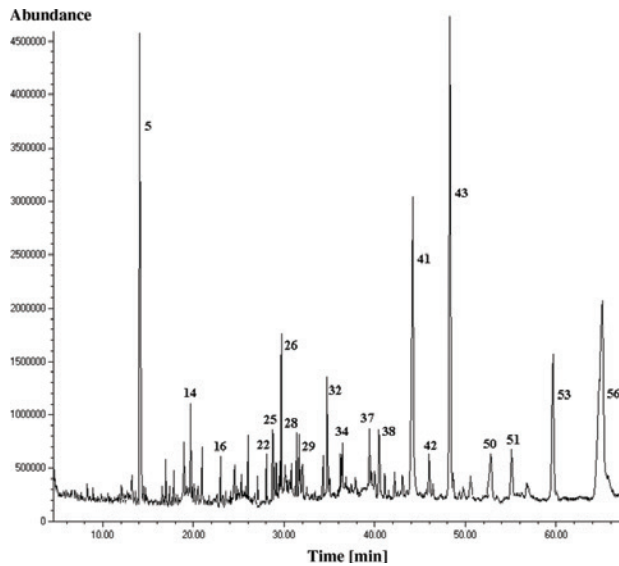
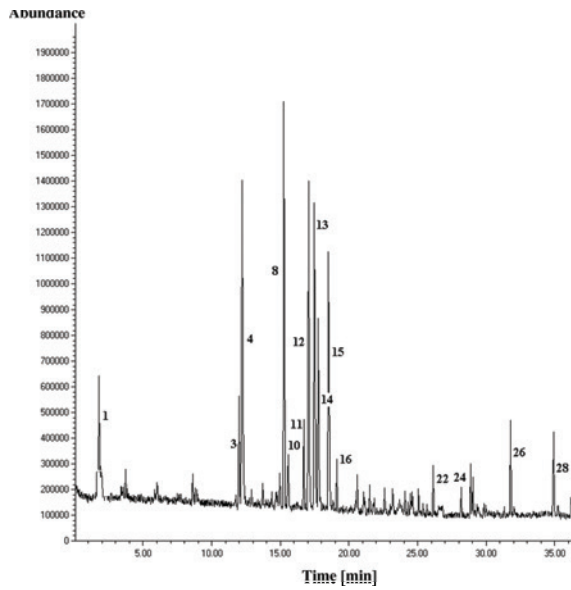
Najstarszą techniką wydzielenia mieszanin związków z miodów jest ekstrakcja, którą prowadzi się w układach: wodny roztwór miodu/rozpuszczalnik organiczny (najczęściej dichlorometan). Ekstrakcję dobrze jest wspomóc ultradźwiękami [27]. Można również ekstrahować miód bez uprzedniego rozpuszczania w wodzie, na przykład w aparacie Soxhleta. Stosowano również techniki kombinowane [28].

I tak, jedna z procedur polegała na wstępnej ekstrakcji miodu acetonem, a następnie zastosowaniu destylacji z parą wodną. Miód koniczynowy z Kanady analizowano używając specjalnie w tym celu skonstruowanej aparatury gdzie izolowanie związków lotnych polegało na jednoczesnej destylacji próbki miodu z parą wodną oraz ekstrakcji krążącego w aparacie rafinatu [29].

Inne sposoby przygotowania próbki polegają na usunięciu cukrów i związków polarnych, czyli rozdzieleniu analitów od matrycy, a następnie zateżeniu badanych związków. W tym celu najczęściej stosuje się technikę ekstrakcji do fazy stałej (ang. *Solid Phase Extraction*, SPE) [30, 31]. Polega ona na tym, że próbkę miodu przepuszcza się przez kolumnkę wypełnioną odpowiednim adsorbentem i przemyma wodą celem usunięcia cukrów i związków polarnych. Badane mieszaniny związków adsorbują się na nośniku skąd wymywane są innym rozpuszczalnikiem, na przykład roztworem wodnym metanolu [30, 31]. W badaniach tych najczęściej używa się jako adsorbenta żywic jonowymiennych typu Amberlite [32, 33]. Oczywiście skład otrzymanej mieszaniny związków jest silnie zależny zarówno od tego jakiego użyć adsorbenta, jak i od tego jakich rozpuszczalników używa się w procesie elucji próbki i jej odzysku z fazy stałej [34].

Mikroekstrakcja do fazy stałej stanowi szybką, bezrozpuszczalnikową i niedrogą technikę pozwalającą na analizę związków lotnych zawartych w miodach [35–37]. Metoda ta polega na stabilizacji próbki miodu umieszczonej w fiolce – ustala się wtedy równowaga pomiędzy fazą stałą i gazową. Następnie związki lotne adsorbowane są na włóknie szklanym. Po termicznej desorpcji z włókna mieszaninę tych substancji analizuje się za pomocą GC-MS.

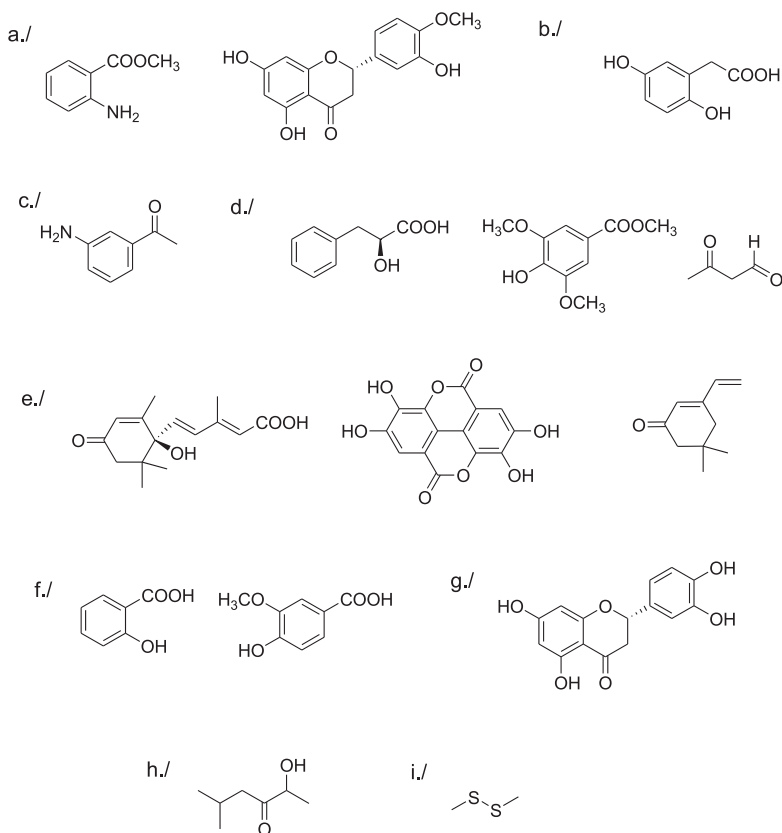
Popularne w ostatnim czasie stało się połączenie dwóch metod: mikroekstrakcji do fazy stałej ze wspomaganą ultradźwiękami ekstrakcją rozpuszczalnikiem, jako wstępne przygotowanie próbek przed analizą GC-MS. Technika tą badano próbki miodów pozyskanych z dwukolczaka śródziemnomorskiego (*Paliurus spina-christi* Mill.), pochodzących z Chorwacji [38]. Mikroekstrakcja do fazy stałej umożliwia bowiem selektywną izolację związków lotnych, zaś ekstrakcja rozpuszczalnikiem pozwala na izolację większej gamy związków o zróżnicowanej polarności. Jak pokazano na Rysunku 4 profil substancji zawartych w tym miodzie uzyskany za pomocą mikroekstrakcji do fazy stałej różni się istotnie od profilu substancji uzyskanego za pomocą ekstrakcji eterem dietylowym [38].



Rysunek 4. Chromatogramy gazowe otrzymane dla substancji lotnych izolowanych z miodu z *Paliurus spina-christi* otrzymanych przez mikroekstrakcję do fazy stałej (lewy panel; włókno PDMS/DVB), oraz przez ekstrakcję mieszaniną pentanu i eteru dietylowego (prawy panel).

Figure 4. Gas-chromatograms obtained for *Paliurus spina-christi* honey after isolation of volatile substances by solid phase microextraction (left panel; PMDS/DVB fiber) and by extraction to mixture of pentane and diethyl ether (right panel)

Tak zwana technika P&T (ang. *purge and trap*) składa się z dwóch operacji realizowanych jednocześnie: wymywania i wychwytywania analitów na złożu stałego sorbenta. Lotne związki organiczne wydziela się z próbki przez przepuszczanie przez nią obojętnego gazu (zazwyczaj jest to hel). Substancje, które znalazły się w fazie gazowej wyłapuje się przepuszczając ten gaz przez kolumnę z sorbentem. Kolumnę z sorbentem desorbuje się termicznie, przemywa gazem obojętnym, który kieruje się na kolumnę chromatograficzną [39].



Rysunek 5. Markery miodów: (a) cytrynowego (antranilan metylu [9] i hesperytyna [40]); (b) drzewa truskawkowego *Arbutus unedo* (kwas homogentyzynowy [24]); (c) z kasztowca (3-aminoacetofenon [12]); (d) manuka (kwas fenylomlekowy, syringinian metylu i metylglioksal [41]); (e) wrzosowego (kwasy abscyzynowy i elagowy [32] oraz 5,5-dimetylo-3-winylocykloheks-2-en-1-on [37,42]); (f) lipowy (kwasy salicylowy i waniliowy [33]); (g) lewandowego (naringenina [43]); (h) eukaliptusowego (2-hydroksy -5-metyloheksan-3-on [39, 44]); (i) rzepakowy (disiarczek dimetylowy [45])

Figure 5. Markers of honeys of: (a) lemon (methyl antranilate [9] and hesperetin [40]); (b) *Arbutus unedo* (homogentisic acid [24]); (c) chesnut (3-aminoacetophenone [12]); (d) *Manuka* (phenylacetic acid, methyl syringate and methylglyoxal [41]); (e) heather (abscisic and ellagic acids [32] and 5,5-dimethyl-3-vinylcyclohex-2-ene-1-one [37, 42]); (f) tilia (salicylic and vanilic acids [33]); (g) lavender (naringenin [43]); (h) eucalyptus (2-hydroxy -5-methylhexan-3-one [39, 44]); (i) rape (dimethyl disulfide [45])

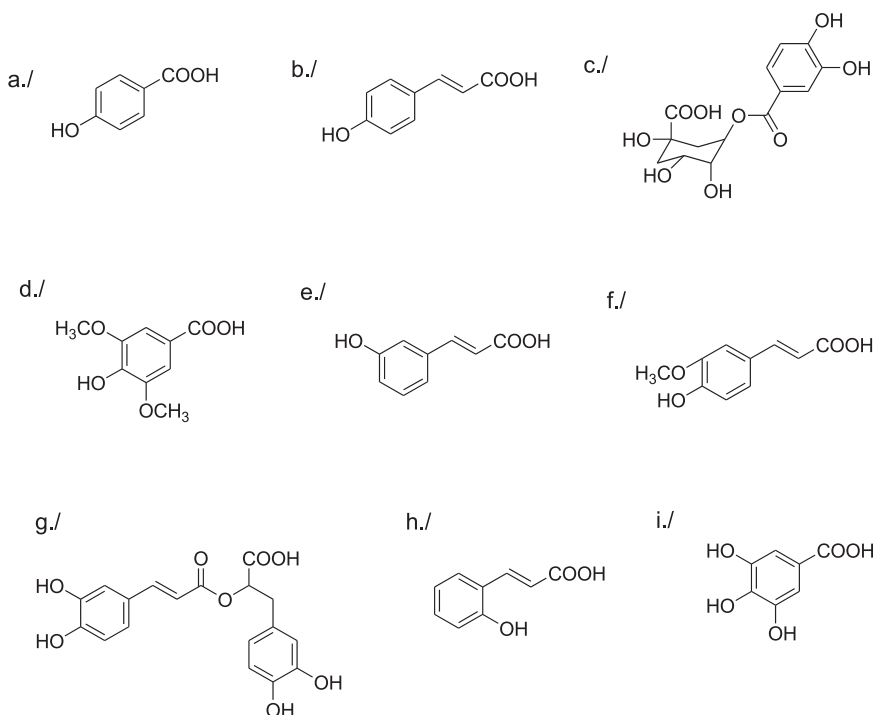
Zastosowanie określonej metody izolacji nigdy nie pozwala na wydzielenie wszystkich substancji zawartych w miodach. Co więcej, rodzaj i skład mieszaniny jest silnie zależny od użytej metody. Dlatego też w różnych pracach poświęconych poszukiwaniom markerów miodów odmianowych znajdowane są często różne substancje pełniące tę funkcję dla tej samej odmiany miodu. Za marker powinno się uznać substancję występującą we wszystkich miodach danej odmiany na określonym terenie. Powinny one występować w znaczącym stężeniu w porównaniu z innymi związkami otrzymanymi po przygotowaniu próbki do pomiarów. Na Rysunku 5 pokazano struktury chemiczne wybranych markerów różnych odmian miodów.

Jak widać na Rysunku 5 markerami miodów odmianowych są raczej proste produkty naturalne. W bardzo nielicznych przypadkach można powiedzieć, że rolę markera pełni jedna substancja występująca tylko i wyłącznie w konkretnej odmianie miodu. Warto zwrócić uwagę, że brak w próbce miodu związku, który występuje powszechnie w miodach wielu odmian jest także dobrym wskaźnikiem konkretnej odmiany. Na przykład w miodach lawendowych nie zauważono obecności, powszechnego w większości innych odmian, 3-metylobutanalu [36].

3. PROFILE LOTNYCH ZWIĄZKÓW CHEMICZNYCH JAKO WSKAŹNIKI ODMIAN MIODÓW

Efektem każdej analizy próbki miodu jest widmo otrzymane dowolną techniką (NMR, spektrometria mas, różne techniki chromatograficzne, elektroforeza kapilarna itp.). Takie widmo stanowi profil konkretnej próbki miodu. Jak pokazano na Rysunku 3 widma otrzymane dla poszczególnych próbek tej samej odmiany miodu, choć podobne, różnią się od siebie. Dlatego dopiero analiza serii widm pozwala opracować algorytm wskazujący z jakim miodem mamy do czynienia. Tak więc, jest to typowe badanie metabolomu i dlatego można by tu zastosować techniki chemometryczne [46]. Jak na razie nie stosowano technik metabolomiki do badania jakości miodów.

Klasyczne badania chemii produktów naturalnych polegają na tym, że dokonuje się identyfikacji możliwie jak największej liczby substancji zawartej w badanej mieszaninie, a następnie porównuje ich zawartości w określonych odmianach miodów. Uproszczeniem jest wybranie jednej tylko grupy związków i analiza ich obecności. Na przykład, badania miodów pochodzących z Francji, Grecji, Hiszpanii, Portugalii i Chin, pokazały, że występuje w nich 12 kwasów benzoesowych [43]. We wszystkich badanych miodach występował kwas kawowy, w 9 miodach występował kwas *p*-hydroksybenzoesowy i kwas *p*-kumarowy. Dość często wykrywano kwasy: chlorogenowy, syryngowy, *m*-kumarowy, ferulowy i waniliowy. Rzadko występował kwas *o*-kumarowy i kwas galusowy. Kwas elagowy znaleziono jedynie w miodzie wrzoścowym pochodzącym z Portugalii. Kwas rozmarynowy nie został wykryty w żadnym z badanych miodów. Wzory chemiczne tych kwasów pokazano na Rysunku 6.



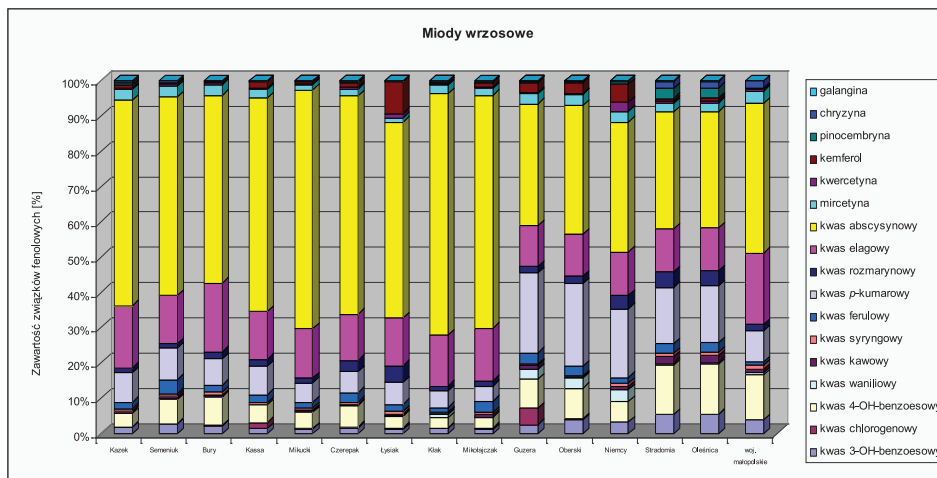
Rysunek 6. Struktury kwasów aromatycznych badanych w pracy [43]: (a) *p*-hydroksybenzoesowy; (b) *p*-kumarowy; (c) chlorogenowy; (d) syringowy; (e) *m*-kumarowy; (f) ferulowy; (g) rozmarynowy; (h) *o*-kumarowy i (i) galusowy. Wzory kwasów elagowego i waniliowego pokazano na Rysunku 5

Figure 6. Structures of aromatic acids studied in Ref. [43]: (a) *p*-hydroxybenzoic; (b) *p*-coumaric; (c) chlorogenic; (d) siringic; (e) *m*-coumaric; (f) ferulic; (g) rosmarinic; (h) *o*-coumaric and (i) gallic. Structures of elagic and vanilic acids are shown in Figure 5

Badając flawonoidy w argentyńskich miodach zidentyfikowano, między innymi, mircetynę, kwercetynę i luteolinę. Związki te były obecne we wszystkich badanych próbkach miodu, a dominującym flawonoidem była kwercetyna, która stanowiła około 45% całkowitej zawartości związków fenolowych. Różnice w zawartościach mircetyny, luteoliny i kwercetyny zależały od warunków klimatycznych i geograficznych Argentyny [47].

Jeszcze lepszym sposobem jest analiza porównawcza zawartości wybranych markerów miodów odmianowych. I tak, badając dolnośląskie miody wrzosowe, za pomocą HPLC określono w każdym z nich relatywne stężenie kwasów benzoowych (3-hydroksybenzoesowy, 4-hydroksybenzoesowy, chlorogenowy, kawowy, elagowy, syringowy, ferulowy, waniliowy, *p*-kumarowy i rozmarynowy), flawonoidów (mircetyna, kwercetyna, kemferol, pinocebryna, chryzyna i galangina), oraz kwasu abscyzynowego. Dla porównania badano też miody wrzosowe pochodzące z województwa małopolskiego i Niemiec [48]. Jak widać na Rysunku 7 wszystkie

z piętnastu analizowanych miodów wrzosowych charakteryzują się zbliżonym profilem związków fenolowych.



Rysunek 7. Relatywne procentowa zawartość badanych związków aromatycznych w miodach wrzosowych
Figure 7. Relative percent content of studied aromatics in heather honeys

Kwas absycynowy oraz elagowy, charakterystyczne markery miodu wrzosowego, występują w największych stężeniach. W niektórych miodach występują większe zawartości kwasu *p*-kumarowego i 4-hydroksybenzoesowego. Użyteczność tej metody pokazuje dopiero porównanie profili miodów wrzosowych z profilami innych miodów odmianowych. I tak, w miodach lipowych największa jest zawartość pinocembryny, w miodach spadziowych iglastych – kwasu *p*-kumarowego, a spadziowych liściastych – kwasów elagowego, rozmarynowego i 4-hydroksybenzoesowego. Tak więc, zastosowanie jako markerów związków powszechnie występujących w świecie roślin pokazało, że różnice ich względnej procentowej zawartości są dobrym sposobem konstrukcji profili metabolicznych miodów odmianowych. Konstrukcja takich profili dla próbek wielu miodów tej samej odmiany pokazuje uderzające podobieństwa i zdecydowane różnice z profilami innych odmian.

UWAGI KOŃCOWE

Miód jest bardzo cenionym i najstarszym produktem odżywczym i leczniczym. Roczna produkcja miodu na świecie wynosi około 1,4 milionów ton (FAO, 2005), co stanowi mniej niż 1% całkowitej produkcji cukru. Jest to także produkt stosunkowo drogi. Nie dziwi zatem fakt, że jest on często fałszowany.

Polskie miody cieszą się zasłużoną dobrą opinią. Warto wspomnieć, iż miód wrzosowy pochodzący z Borów Dolnośląskich, dzięki Janowi Biernackiemu (zob. bywca Certyfikatu Unii Europejskiej Nr 1/2008 na „*Miód wrzosowy z Borów Dolnośląskich*”), został wpisany do rejestru Chronionych Nazw Pochodzenia i Oznaczeń Geograficznych Unii Europejskiej [49]. Warto zatem chronić jakość polskich miódów. Pomóc w tym może stworzenie nowego sposobu ich oceny opartego na badaniu markerów odmian tych miódów.

PODZIĘKOWANIA

Autorzy pragną podziękować Panu Zdzisławowi Zieniewiczowi za zainteresowanie nas problemem jakości miódów i cierpliwe wyjaśnianie zawyłych problemów pszczelarstwa. Dziękujemy również Ministerstwu Nauki i Szkolnictwa Wyższego za finansowanie naszych badań ze środków statutowych.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] B. Kędzia, E. Hołderna-Kędzia, *Leczenie produktami pszczelimi*, Wydawnictwo Rolnicze i Leśne Warszawa 1994.
- [2] J. Lutowski, *Postępy Fitoterapii*, 2001, **4**, 2.
- [3] S. Bogdanov, *Lebensmittel-Wissensch. Technol.*, 1997, **30**, 748.
- [4] E. Hołderna-Kędzia, B. Sędzia, *Miody odmianowe i ich znaczenie lecznicze*, Wydawnictwo Duszpasterstwa Rolników WDR, Włocławek 2002.
- [5] K. Kluczyńska, M. Wasek, *Lek w Polsce*, 2004, **14**, 164.
- [6] D. Teper, Pasieka, 2004, **2**.
- [7] S. Popek, *Food Chem.*, 2002, **79** 401.
- [8] S. Popek, *Studium identyfikacji miódów odmianowych i metodologii oceny właściwości fizykochemicznych, determinujących ich jakość*, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej w Krakowie, Kraków 2001.
- [9] E. Anklam, *Food Chem.*, 1998, **63**, 549.
- [10] T. Szczęsna, Pasieka, 2003, **1**.
- [11] T. Kokocińska, *Miód: złoty cud natury*, Świat Książki, Warszawa 2009.
- [12] D. Arràez-Román, A.M. Gómez-Caravaca, M. Gómez-Romero, A. Segura-Carretero, *J. Pharm. Biomed. Analysis*, 2006, **41**, 1648.
- [13] L.R. Silva, R. Videira, A.P. Monteiro, P. Valentão, P.B. Andrade, *Microchem. J.*, 2009, **93**, 73.
- [14] S. Ouchemoukh, P. Schweitzer, M. Bachir Bey, H. Djoudad-Kadjji, H. Louaileche, *Food Chem.*, 2010, **121**, 561.
- [15] E. Fuente, M.L. Sanz, I. Martinez-Castro, J. Sanz, *J. Chromatogr. A*, 2006, **1135**, 212.
- [16] M. Wojtacki M., *Produkty pszczele i przetwory miodowe*, PWRiL, Warszawa 1970.
- [17] S. Suarez-Luquea, I. Mato, J.F. Huidobro, J.S. Simal-Lozano, M.T. Sancho, *J. Chromatogr. A*, 2002, **955**, 207.
- [18] I. Mato, J.F. Huidobro, J.S. Simal-Lozano, M.T. Sancho, *J. Agric. Food Chem.*, 2006, **54**, 1541.
- [19] S. Saxena, S. Gautam, A. Dharma, *Food Chem.*, 2010, **118**, 391.

- [20] M. Madejczyk, A. Kanecka, D. Barałkiewicz, *Analityka*, 2006, **4**, 28.
- [21] L. Castro-Vázquez, M.S. Pérez-Coello, M.D. Cabezudo, *Chromatographia*, 2003, **57**, 227.
- [22] M.E. Zujko, A.M. Witkowska, A. Łapińska A., *Bromat Chem. Toksykol.*, 2005, **38**, 7.
- [23] G. Beretta, E. Caneva, L. Regazzoni, B.N. Golbamaki, F.R. Maffei, *Anal. Chem. Acta*, 2008, **620**, 176.
- [24] P. Cabras, A. Angioni, C. Tuberoso, L. Floris, F. Reniero, C. Guillou, S. Ghelli, *J. Agric. Food Chem.*, 1999, **47**, 4064.
- [25] A.M. Gómez-Caravaca, M. Gómez-Romero, D. Arràez-Romàn, A. Segura-Carretero, A. Fernández-Gutiérrez, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2006, **41**, 1220.
- [26] J.A. Donarski, S.A. Jones, M. Harrison, M. Driffield, A.J. Charlton, *Food Chem.*, 2010, **118**, 987.
- [27] E. Alissandrakis, P.A. Tarantilis, C. Pappas, P.C. Harizanis, M. Polissiou, *Eur. Food Res. Technol.*, 2009, **229**, 365.
- [28] V. Kaškonienė, P.R. Venkūtonis, *Comrehens. Ri. Food Safety*, 2010, **9**, 620.
- [29] A. Bouseta, S. Collin, *J. Agric. Food Chem.*, 1995, **43**, 1890.
- [30] N. Gheldof, X.-H. Wang, N. Engeseth, *J. Agric. Food Chem.*, 2002, **50**, 5870.
- [31] K. Pyrżyńska, M. Biesaga, *Trends Anal. Chem.*, 2009, **28**, 893.
- [32] I. Martos, M. Cossentini, F. Ferreres, F.A. Tomás-Barberá, *J. Agric. Food Chem.*, 1997, **45**, 2824.
- [33] V.A. Isidorov, U. Czyżewska, E. Jankowska, S. Bakier, *Food Chem.*, 2011, **124**, 387.
- [34] A. Michałkiewicz, M. Biesaga, K. Pyrżyńska, *J. Chromatogr. A*, 2008, **1187**, 18.
- [35] K.A. Aliferis, P. Tarantilis, P.C. Harizanis, E. Alissandrakis, *Food Chem.*, 2010, **121**, 856.
- [36] E. Majewska, A. Delmanowicz, *ŻYWNOŚĆ. Nauka. Technologia. Jakość*, 2007, **5**, 247.
- [37] A.C. Soria, J. Sanz, I. Martínez-Castro, *Eur. Food Res. Technol.*, 2009, **228**, 579.
- [38] I. Jerković, C.I.G. Tuberoso, Z. Marijanović, M. Jelić, A. Kasum, *Food Chem.*, 2009, **112**, 239.
- [39] A.C. Soria, I. Martínez-Castro, J. Sanz, *Food Res. Int.*, 2008, **41**, 838.
- [40] I. Martos, M. Cossentini, F. Ferreres, F.A. Tomás-Barberá, *J. Agric. Food Chem.*, 1997, **45**, 2824.
- [41] R.J. Weston, L.K. Broclevbank, L. Yinrong, *Food Chem.*, 2000, **70**, 427.
- [42] L. Castro-Vázquez, M.C. Díaz-Maroto, M.A. González-Viñas, M.S. Pérez-Coello, *Food Chem.*, 2009, **112**, 1022.
- [43] P. Andrade, F. Ferreres, M.I. Gil, F.A. Tomas-Barbera, *Food Chem.*, 1997, **60**, 79.
- [44] I. Jerković, Z. Marijanović, J. Kezić, M. Gugić, *Molecules*, 2009, **14**, 2717.
- [45] B.S. Radovic, M. Carreri, A. Mangia, M. Musci, M. Gerboles, *E. Anslam. Food Chem.*, 2001, **75**, 511.
- [46] Z. Pan, H. Gu, D. Raftery, *Wiley Encyclopedia of Chemical Biology*, 2008, str. 1–13.
- [47] M.O. Iurlin, A.I. Saiz, R. Fritz, M.D. Manrique, *Food Chem.*, 2009, **115**, 1141.
- [48] I. Jasicka-Misiak, A. Poliwoda, M. Dereń, P. Kafarski, *Food Chem.*, w druku.
- [49] J. Baczyński, *Pasieka*, 2, 2010.

Praca wpłynęła do Redakcji 2 września 2011

ZWIĄZKI ALKOHOLANOWE W SYNTEZIE NANOMATERIAŁÓW

THE ALKOXIDE COMPOUNDS IN THE SYNTHESIS OF NANOMATERIALS

Łukasz John, Piotr Sobota*

*Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław, Polska
e-mail: piotr.sobota@chem.uni.wroc.pl
strona internetowa: <http://zn1.stud.wchuwr.pl>*

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Metody syntezy alkoksylanowych kompleksów metali
 - 1.1. Bezpośrednia reakcja metali z alkoholami
 - 1.2. Reakcje alkoholi z halogenkami metali
 - 1.3. Reakcje halogenków metali z alkoholami w obecności zasad
 - 1.4. Reakcje alkoholi z wodorotlenkami i tlenkami metali
 - 1.5. Reakcje wymiany ligandów
 - 1.6. Reakcje alkoholi z amidkami $M(NR_2)_x$ ($R = Me, Et, SiMe_3$)
 - 1.7. Reakcje związków metaloorganicznych z alkoholami i alkoholanami
2. Struktury alkoksylowych kompleksów metali
3. Rodzaje związków molekularnych dla materiałów tlenkowych
 - 3.1. Związki typu SSP-1
 - 3.2. Związki typu SSP-2
 - 3.3. Związki typu SSP-3
4. Alkoholany jako związki molekularne dla materiałów tlenkowych

Podziękowanie

Piśmiennictwo cytowane



Dr Łukasz John jest absolwentem Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego (2004), gdzie uzyskał stopień doktora nauk chemicznych (2008) w grupie badawczej prof. Piotra Soboty. Jego główne zainteresowania naukowe skupiają się na bioaktywnych materiałach ceramicznych i organiczno-nieorganicznych biomateriałach hybrydowych do zastosowań w inżynierii kości oraz na chemii alkoholów i związków metaloorganicznych w aspekcie syntezy prekursorów molekularnych dla materiałów tlenkowych. Dzięki zdobytemu stypendium w ramach programu MABIO (Conseil Régional d'Auver-

gne, Francja) odbył staż podoktorski (2009–2010) na Uniwersytecie Blaise Pascal w Clermont-Ferrand (Francja) w grupach badawczych prof. Jean-Marie Nédélec'a i prof. Edouarda Jallota. Laureat licznych nagród naukowych, m.in. Nagrody Fundacji na rzecz Nauki Polskiej – Program START (2010, 2009), SCOPUS-Perspektywy Young Researcher Award (2009). Od marca 2011 roku jest członkiem Rady Młodych Naukowców w Ministerstwie Nauki i Szkolnictwa Wyższego.



Prof. dr hab. Piotr Sobota ukończył studia chemiczne na Wydziale Matematyczno-Fizyczno-Chemicznym Uniwersytetu Wrocławskiego w 1966 roku. Tam też uzyskał swoje wszystkie stopnie i tytuł naukowy (dr 1973, dr hab. 1978, prof. 1989). Prof. Sobota jest uznanym i cenionym specjalistą w dziedzinie chemii koordynacyjnej, metaloorganicznej, katalizy i polimerów. Jego dorobek to ponad 180 prac naukowych opublikowanych w renomowanych czasopismach z listy filadelfijskiej. Jest kierownikiem Zespołu Badawczego Aktywacji Małych Cząsteczek i Kinetyki oraz Zakładu Dydaktycznego Chemii dla Przy-

rodników na Wydziale Chemii UW. Był konsultantem naukowym w *Union Carbide* (USA) i *The Dow Chemical Company* (USA). Od 2003 r. jest konsultantem firmy farmaceutycznej *HASCO-Lek* (Polska), a od 2009 r. Dyrektorem Generalnym ds. Naukowych *Centrum Badawczo-Rozwojowego Novasome* we Wrocławiu. Przez wiele lat był również członkiem Zespołu Specjalistów ds. oceny wniosków o finansowanie projektów badawczych KBN, MEiN i MNiSW. Profesor Sobota współpracuje z wieloma zagranicznymi ośrodkami naukowymi, m.in. w Norwich (Wielka Brytania), Lizbonie (Portugalia), Iowa (USA), Ohio (USA), Ottawie (Kanada), Heidelbergu (Niemcy) i Kijowie (Ukraina).

ABSTRACT

Polynuclear metal alkoxides are nearly as common in today's chemistry as any other simple inorganic complexes and constitute an interesting family of species with a very broad structural diversity (Fig. 3 and Tab. 1) [14]. These compounds form structural motifs which range from simple bimetallic complexes to very specific aggregates that result from the versatile coordinating abilities of an alkoxo and aryloxo ligands (Fig. 1).

For the last few decades, there has been a growing interest in the development of the chemistry of metal alkoxides. Such interest derives from their fascinating structural chemistry, interesting catalytic properties, and a high potential for industrial utilization. The fact that most of them can generate highly pure and well-defined metal oxides (Table 4) has resulted in high research activity in chemistry of materials. Alkoxides and their derivatives, e.g. organometallics, are easily accessible and consist inexpensive compounds. Moreover, alkoxide ligands are easily removable during thermal treatment in a relatively low temperatures compare to conventional methods involving inorganic salts. Such compounds already have metal-oxygen bonds established on molecular structure. Due to these, alkoxides can generate oxide ceramics in a single step – so-called single-source precursors (SSPs) [11]. SSPs deliver appropriate metal elements of a final oxide product(s) eliminating the need to match the reaction rates required from a multicomponent mixture. All of these features made the metal oxides derived from metal alkoxides highly pure products possessing specific properties, chemical and mechanical resistance, excellent functions and shapes.

The aim of this article is to serve as a guide in understanding the principles in a one step strategy for oxide ceramics using metal alkoxide compounds. It includes synthesis of alkoxides and their derivatives, the concept of SSPs strategy and design of molecular precursors for oxide ceramic materials.

Keywords: metal alkoxides, molecular compounds, oxide ceramic materials

Słowa kluczowe: alkoholany metali, związki molekularne, tlenkowe materiały ceramiczne

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ALD	- ang. <i>Atomic Layer Deposition</i>
Ar	- grupa arylowa
Cp	- grupa cyklopentadienylowa
CVD	- ang. <i>Chemical Vapor Deposition</i>
ddbfoH	- 2,3-dihydro-2,2-dimetylobenzofuran-7-ol
Et	- grupa etylowa
ⁱ Pr	- grupa izopropylowa
M	- metal
Me	- grupa metylowa
M-O	- metal-tlen
MOCVD	- ang. <i>Metal Organic Chemical Vapor Deposition</i>
NMR	- ang. <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
ⁿ Pr	- grupa <i>n</i> -propylowa
PACVD	- ang. <i>Plasma Assisted Chemical Vapor Deposition</i>
R	- grupa alkilowa
ROH	- alkohol
SSP	- ang. <i>Single-Source Precursor</i>
^t Bu	- grupa <i>t</i> -butylowa
THF	- tetrahydrofuran

WPROWADZENIE

Nowe dziedziny nauki związane z nanotechnologią, nanomateriałami oraz tlenkowymi materiałami ceramicznymi przeżywają od kilkunastu lat swój renesans. Jesteśmy świadkami ich gwałtownego rozwoju, który w najbliższych latach pozwoli dostosować nowe materiały do naszych potrzeb [1].

Określenie „materiały tlenkowe” stosowane w niniejszym manuskrypcie dotyczy nowych substancji szeroko ostatnio używanych w mikroelektronice, telekomunikacji, motoryzacji, przemyśle zbrojeniowym i petrochemicznym, w naukach biologicznych, medycznych, farmaceutycznych, a także w optoelektronice. Niektóre, np. tlenki tytanu, indu, galu i glinu – jako nanomateriały – są wykorzystywane w technologii kosmicznej oraz do produkcji materiałów i włókien ceramicznych, a tlenki krzemu – do produkcji światłowodów. Zainteresowanie tymi materiałami jest ogromne i wciąż rośnie. Znalezienie zastosowań dla nowego typu urządzeń elektronicznych jest dziś jednym z głównych czynników determinujących chemiczne i fizyczne badania na poziomie molekularnym [2], w tym badania alkoksylanowych kompleksów metali i związków metaloorganicznych. Związki te, zawierające wiele centrów metalicznych i wykazujące stabilność termiczną są niezwykle pożądanymi prekursorami w syntezie, m.in. tlenkowych materiałów nadprzewodzących [3]. Efektem zastosowania alkoholów i ich pochodnych jest bezpośrednie połączenie centrum metalicznego z atomami tlenu liganda, dzięki czemu rozkład tych związków następuje z zachowaniem rdzenia metal–tlen i utworzeniem właściwych połączeń tlenkowych. Ponadto są stosowane jako katalizatory, m.in. do polimeryzacji olefin [4–6], odwodornienia hydrosilanów sprzężonych z terminalnymi alkinami [7], w reakcjach polimeryzacji laktydów [8, 9] itp.

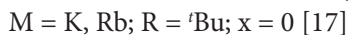
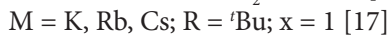
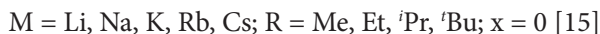
Alkoksylanowe kompleksy metali i ich metaloorganiczne pochodne stanowią ważną grupę prekursorów molekularnych (ang. *Single-Source Precursors*, SSPs) dla materiałów tlenkowych [10–12], charakteryzujących się wysoką czystością. Nowe tlenkowe materiały ceramiczne, ze względu na swe specyficzne właściwości, takie jak wysoka twardość, wytrzymałość, odporność chemiczna i stabilność w wysokich temperaturach tworzą grupę ceramiek zaawansowanych (ang. *High-Tech Ceramics*), stosowanych jako materiały konstrukcyjne. Zastosowanie związków metaloorganicznych jako prekursorów materiałów ceramicznych umożliwiło otrzymanie tworzyw w postaci amorficznej i nanometrycznej [10]. Materiały te eliminują podstawowe wady ceramiek, jakimi są kruchość i niska odporność na pękanie. Ponadto użycie prekursorów metaloorganicznych do wytwarzania ceramiek umożliwia radykalne obniżenie temperatury spiekania, co wpływa na znaczne obniżenie kosztów produkcji oraz poprawę mikrostruktury materiału [13]. Ten kierunek syntezy zaawansowanych tlenkowych materiałów ceramicznych oraz ich kompozytów jest intensywnie rozwijany na świecie i jest jednym z najbardziej perspektywicznych w dziedzinie inżynierii materiałowej.

1. METODY SYNTEZY ALKOKSYLANOWYCH KOMPLEKSÓW METALI

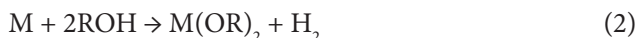
Znanych jest wiele metod syntezy alkoksylanowych kompleksów metali. Ich wybór zależy od energii jonizacji metalu, którego alkohol chcemy otrzymać. Pierwiastki o niskim potencjale jonizacji reagują bezpośrednio z alkoholami, natomiast reakcje metali o wyższym potencjale, np. magnezu czy glinu, wymagają aktywacji poprzez dodanie I_2 lub $HgCl_2$. Przy otrzymywaniu alkoholów innych pierwiastków stosuje się inne reakcje [14]. W niniejszym rozdziale zostaną krótko omówione najczęściej stosowane metody syntezy alkoholów.

1.1. BEZPOŚREDNIA REAKCJA METALI Z ALKOHOLAMI

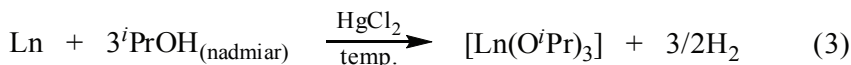
Pierwiastki 1 grupy układu okresowego, m.in. Na, K, Rb, Cs, reagują z alkoholami energicznie, czemu towarzyszy intensywne wydzielanie ciepła i diwodoru (Reakcja 1).



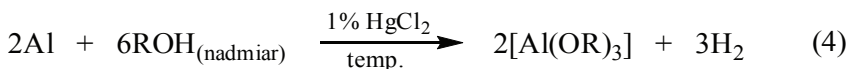
Pierwiastki 2 grupy układu okresowego mają wyższą energię jonizacji oraz ulegają pasywacji, co powoduje, że ich reakcje z alkoholami są wolniejsze. Dobrze rozpuszczalne alkohole można otrzymać w reakcjach z alkoholami [18] o rozbudowanych podstawnikach R [19]. Stosowanie takich alkoholi zapobiega aglomeracji, a powstający alkohol jest dobrze rozpuszczalny w węglowodorach alifatycznych (Reakcja 2).



Z kolei lantanowce oraz pierwiastki 3 i 13 grupy układu okresowego w reakcjach z alkoholami wymagają stosowania do aktywacji $HgCl_2$. Powstający na powierzchni metalu amalgamat inicjuje reakcję pomiędzy metalem i alkoholem. Przykładami są reakcje itru, dysprozu i iterbu z propan-2-olem (Reakcja 3) [20] oraz reakcje metalicznego glinu z alkoholami I-, II- i III-rzędowymi (Reakcja 4) [21].



$\text{Ln} = \text{Y, Dy, Yb}$

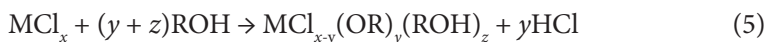


$\text{ROH} = \text{alkohole I-, II- i III-rzędowe}$

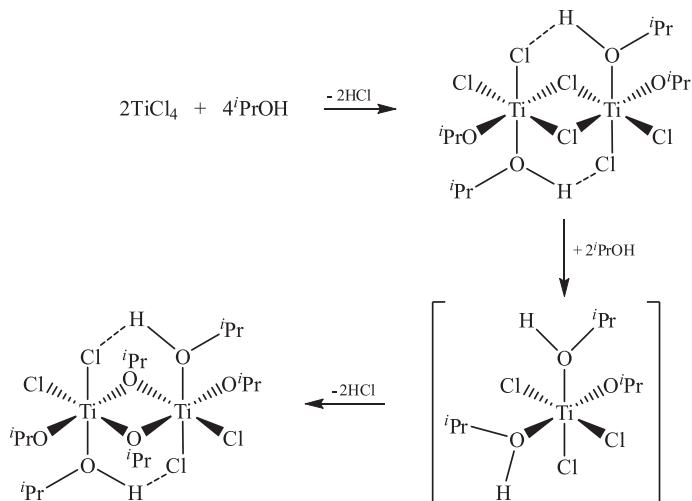
W podwyższonej temperaturze (temperatura wrzenia) tworzą się dimery, trimery itd. danego alkoholanu.

1.2. REAKCJE ALKOHOŁI Z HALOGENKAMI METALI

W wyniku reakcji alkoholu z halogenkiem metalu następuje substytucja jonu halogenkowego na alkoholanowy i utworzenie odpowiedniego kompleksu alkoksyłanowego (Reakcja 5).



W zależności od typu rozpuszczalnika, stosunku molowego substratów i temperatury, można otrzymać różne kompleksy. Przykładem jest reakcja TiCl_4 z $^i\text{PrOH}$ w CH_2Cl_2 (Schemat 1) [22]. W zależności od stosunku molowego reagentów, tworzą się kompleksy o składzie: $[\text{Ti}_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Cl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_4]$, $[\text{TiCl}_3(\text{O}^i\text{Pr})(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ oraz $[\text{Ti}_2\text{Cl}_4(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_2(\text{O}^i\text{Pr})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$.



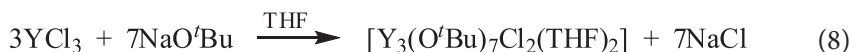
Schemat 1. Reakcja TiCl_4 z propan-2-olem
Scheme 1. Reaction of TiCl_4 and propan-2-ol

1.3. REAKCJE HALOGENKÓW METALI Z ALKOHOLAMI W OBECNOŚCI ZASAD

Podczas reakcji halogenków metali z alkoholami w obecności zasad Brönsteda otrzymuje się alkoksylanowe kompleksy wielu metali [23-25]. Na przykład w wyniku reakcji chlorku tytanu(IV) z izopropanolem w obecności amoniaku powstaje monomer $Ti(O^iPr)_4$ (Reakcja 6). Użyta w tej reakcji zasada (amoniak) reaguje z wydzielającym się chlorowodorem i tworzy chlorek amonu.

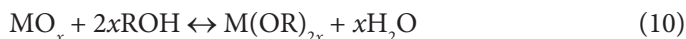
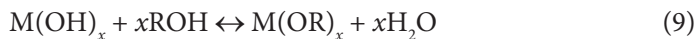


Homoleptyczne alkoholany tworzą się także podczas Reakcji 7 i 8. Ich „siłą napędową” jest wydzielanie soli.

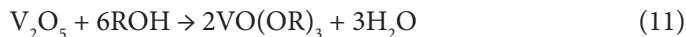


1.4. REAKCJE ALKOHOLI Z WODOROTLENKAMI I TLENKAMI METALI

Wodorotlenki i tlenki pierwiastków grup głównych, jak i pobocznych reagują z alkoholami tworząc odpowiednie kompleksy alkoksylanowe i wodę (Reakcja 9 i 10).



Ze względu na odwracalny charakter tych reakcji, niezbędne jest usuwanie wody z układu reakcyjnego. Na przykład w wyniku reakcji tlenku wanadu(V) z alkoholem etylowym lub izopropylowym, powstaje związek $VO(OR)_3$ (Reakcja 11) [26, 27].

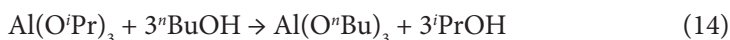


1.5. REAKCJE WYMIANY LIGANDÓW

Jedną z właściwości alkoholanych, zwłaszcza tych z monodentnymi grupami OR, jest labilność w reakcjach substytucji grup alkoksylowych na inne, o większych zawadach sterycznych oraz na di- i polidentne (Reakcja 12).



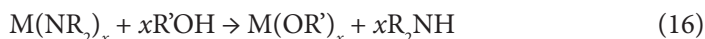
Na przebieg reakcji substytucji mają wpływ: (I) rzędowość alkoholu i stopień rozgałęzienia grup alkilowych, (II) wartość energii wiązania O–H alkoholu oraz (III) energia wiązania M–O. Przykładami są reakcje alkoksylowych kompleksów metali $M(OR)_x$ (gdzie $M = Zr, Al, Nb$; $RO = {}^tBuO^-, {}^iPrO^-, EtO^-$) z metanolem, izopropanolem i *n*-butanolem (Reakcje 13–15).



W wyniku tych reakcji otrzymano szereg kompleksów homo- i heteroleptycznych [28–30].

1.6. REAKCJE ALKOHOLI Z AMIDKAMI $M(NR_2)_x$ ($R = Me, Et, SiMe_3$)

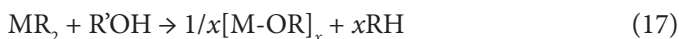
Dialkiloamidki metali reagują z alkoholami zgodnie z ogólnym równaniem chemicznym (Reakcja 16):



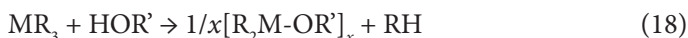
Metoda ta jest użyteczna w przypadku metali, które mają większe powinowactwo do atomów tlenu, aniżeli azotu [31–33]. Jej zaletą jest to, że powstające w niej dialkiloaminy są łatwe do usunięcia z układu reakcyjnego, dzięki czemu powstający produkt alkoholanyowy charakteryzuje się wysoką czystością [14].

1.7. REAKCJE ZWIĄZKÓW METALOORGANICZNYCH Z ALKOHÓLAMI I ALKOHOLANAMI

Kolejną metodą syntezy alkoksylanowych kompleksów metali, intensywnie eksploatowaną przez wiele grup badawczych, są reakcje związków metaloorganicznych z alkoholami lub alkoholanami (Reakcje 17–21).



$M = Mg$; $R =$ grupa alkilowa; $R' = CH_2CH_2OCH_3$



$M = Ga, In$; $M' =$ metal 1 grupy;

R, R' = grupa alkilowa, arylowa; X = anion halogenkowy



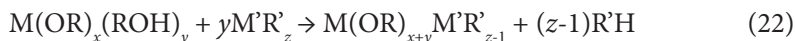
R = Me, Et; R' = bidentny ligand typu O–O, O–S



R = Me, Et, ^tBu; R' = Et

Reakcje te polegają na podstawieniu grupy bądź grup alkilowych związku metaloorganicznego i zastąpieniu jej/ich anionem alkoholowym. Metodę tę stosuje się przy otrzymywaniu alkoholatów pierwiastków 2, 12 i 13 grupy układu okresowego [34–38].

Ciekawą modyfikacją tej metody syntezy jest bezpośrednia reakcja pomiędzy związkiem metaloorganicznym a alkoholem, który posiada cząsteczki alkoholu skoordynowane do centrum metalicznego (Reakcja 22).



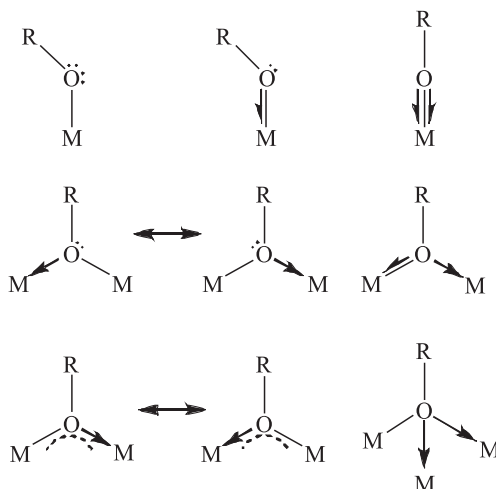
Obecność niezdeprotonowanych grup hydroksylowych powoduje, że alkoholany te są atrakcyjnymi substratami do syntezy związków heterometalicznych [39].

2. STRUKTURY ALKOKSYLOWYCH KOMPLEKSÓW METALI

Od 1980 roku, dzięki rozwojowi badań krystalograficznych, obserwuje się wzrost struktur alkoksylowych kompleksów metali [40–42]. Wśród tej grupy związków jest mało przykładów kompleksów homoleptycznych. Większość związków posiada różne ligandy alkoksyłowe lub inne, najczęściej halogenkowe. Pod koniec lat 50. ubiegłego wieku, Bradley przedstawił na łamach czasopisma *Nature* [43] swoją koncepcję na temat struktury kompleksów alkoholowych. W pracy tej postulował m.in., że:

- alkoholany wykazują silną tendencję do tworzenia aglomeratów koordynacyjnych,
- stopień aglomeracji wzrasta z rozmiarem promienia atomowego metalu,
- powstające aglomeraty koordynacyjne są relatywnie mniejsze od typowych polimerów organicznych i krzemowych,
- alkoholany przyjmują najmniejszą jednostkę strukturalną możliwą dla najwyższej liczby koordynacyjnej metalu.

Anion alkoholowy RO⁻ posiada donorowy atom tlenu z trzema parami elektronów, które tworzą wiązanie kowalencyjne z metalem. Aniony te mogą być skoordynowane terminalnie lub mostkowo do centrów metalicznych (Rys. 1).

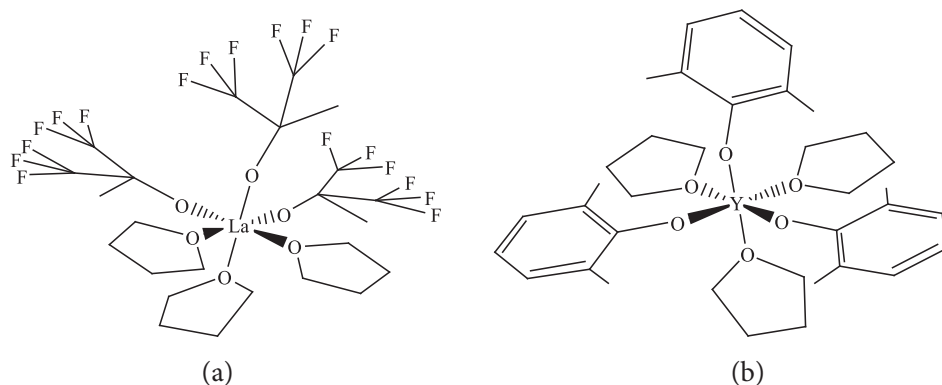


Rysunek 1. Typy koordynacji liganda RO^- do centrum metalicznego według Bradleya, Mehrotry, Rothwella i Singha [14]

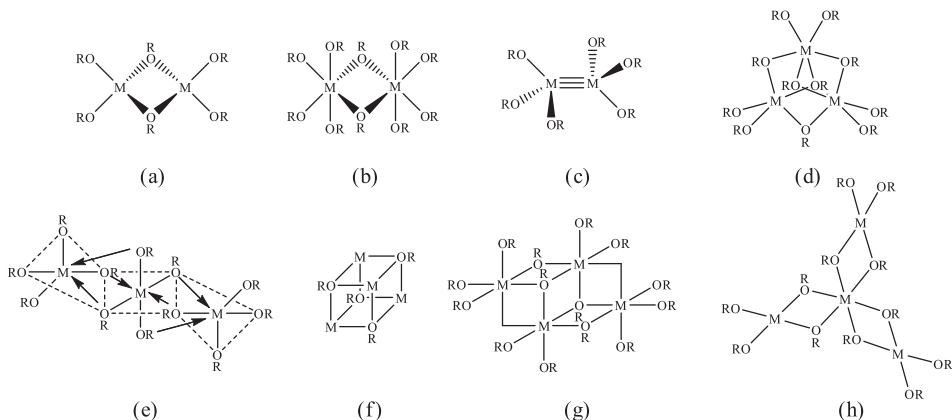
Figure 1. Coordination modes of RO^- ligand according to Bradley, Mehrotra, Rothwell and Singh [14]

Alkoholany wykazują tendencję do tworzenia aglomeratów typu $[\text{M}(\text{OR})_x]_y$, w których grupy RO^- łączą dwa lub więcej centrów metalicznych. Zjawisko to decyduje o właściwościach i reaktywności chemicznej tych kompleksów [14]. Ponadto, obecność grup hydroksylowych wpływa na wzrost ich stabilności, ze względu na możliwość tworzenia wiązań wodorowych.

Efekt steryczny i elektronowy grup alkoksylowych wpływa na właściwości tworzonych kompleksów. Na przykład, obecność halogenków lub grup aromatycznych w podstawniku alkoholowym powoduje obniżenie gęstości elektronowej na atomie tlenu, osłabiając jednocześnie możliwość tworzenia połączeń mostkowych między centrami metalicznymi [44]. Jednocześnie elektrofilowa natura kationów metali umożliwia przyłączenie neutralnych ligandów (L), np. tetrahydrofuranu, pirydyny, itp. Takie nasycenie koordynacyjne metali prowadzi do utworzenia monomerycznych alkoholów typu $[\text{M}(\text{OCH}_2\text{X})_x\text{L}_y]$. Przykładami są kompleksy lantanu i itru o liczbie koordynacji 6 i geometrii nieznacznie zdeformowanego oktaedru: $[\text{La}\{\text{OCMe}(\text{CF}_3)_2\}_3(\text{THF})_3]$ i $[\text{Y}\{\text{OC}_6\text{H}_3\text{Me}_{2-2,6}\}_3(\text{THF})_3]$ (Rys. 2) [45, 46].



Rysunek 2. Struktury molekularne: (a) $[\text{La}\{\text{OCMe}(\text{CF}_3)_2\}_3(\text{THF})_3]$ i (b) $[\text{Y}(\text{OC}_6\text{H}_3\text{Me}_2-2,6)_3(\text{THF})_3]$
 Figure 2. Molecular structures of (a) $[\text{La}\{\text{OCMe}(\text{CF}_3)_2\}_3(\text{THF})_3]$ and (b) $[\text{Y}(\text{OC}_6\text{H}_3\text{Me}_2-2,6)_3(\text{THF})_3]$



Rysunek 3. Rodzaje struktur alkoholowych kompleksów metali [14]
 Figure 3. Various structure motifs of metal alkoxides [14]

Alkoholany, które są dobrze rozpuszczalne w organicznych rozpuszczalnikach, wykazują niski stopień aglomeracji $n = 2, 3$ lub 4 [43]. W przypadku grup MeO^- , EtO^- , ${}^n\text{PrO}^-$ itp., niski stopień jest osiągnięty poprzez tworzenie połączeń z sąsiednimi centrami metalicznymi (ang. *face-sharing polyhedra*). Motyw strukturalny wspólnych ścian występuje m. in. w związkach, w których atomy metalu posiadają liczbę koordynacji 4 lub 6, np. $[\text{Al}_2(\mu\text{-O}^t\text{Bu})_2(\text{O}^t\text{Bu})_4]$ (Rys. 3a i b) [47]. W kompleksach o ogólnym wzorze $[\text{M}_3(\mu\text{-OR})(\text{OR})_6]$ (Rys. 3e), trzy centra metaliczne mają liczbę koordynacyjną 4 [48]. Z kolei pomiar masy cząsteczkowej dla tetraetoksydanu tytanu „ $\text{Ti}(\text{OEt})_4$ ”, przeprowadzony w temperaturze bliskiej krzepnięcia benzenu, dowiódł iż alkohol ten jest trimerem, podczas gdy badania struktury krystalicznej jednoznacznie wskazały, że jest to tetramer o strukturze otwartego dikubanu (Rys. 3g), o składzie $[\text{Ti}_4(\text{OEt})_8]$. Dalsze badania wykazały, że ten typ struktury krystalicznej

występuje w wielu innych związkach o ogólnym wzorze $[M_4(OR)_xX_yL_z]$ (gdzie: X = anionowy ligand; L = neutralny ligand; $x + y + z = 16$) [49].

Trójcentryczne alkoksylanowe kompleksy metali posiadają typ struktur molekularnych pokazanych na Rysunku 3d. Przykładami są $[Y_3(\mu_3\text{-Cl})(\mu_3\text{-O}^t\text{Bu})(\mu\text{-O}^t\text{Bu})_3(\text{O}^t\text{Bu})_4(\text{THF})_2]$ [50] i $[W_3(\mu_3\text{-X})(\mu_3\text{-OR})(\mu\text{-OR})_3(\text{OR})_6]$ (gdzie: X = O lub NH), w których sześciokoordynacyjne centra metaliczne mają geometrię zniekształconych oktaedrow [51].

Strukturę sześcienu (kubanu) typu $[M_4(\mu_3\text{-OR})_4]$ (Rys. 3f) posiadają związki *tert*-butanolanów takich pierwiastków jak K, Rb, Cs [52] oraz alkoholanów talu(I) [53] i pokrewnych związków, np. $[\text{Me}_4\text{Zn}_4(\mu\text{-OMe})_4]$ [54]. Z kolei strukturę czterocentryczną, o ogólnym wzorze $[M_4(\mu\text{-OR})_6(\text{OR})_6]$ (Rys. 3h), posiada kompleks erbowo-glinowy o składzie $[\text{ErAl}_3(\text{O}^i\text{Pr})_{12}]$ [55]. W związku tym atomy glinu posiadają geometrię tetraedru, natomiast atom erbu oktaedru.

W Tabeli 1 zebrano przykłady homo- i heterometalicznych alkoksylanowych kompleksów metali o różnej budowie.

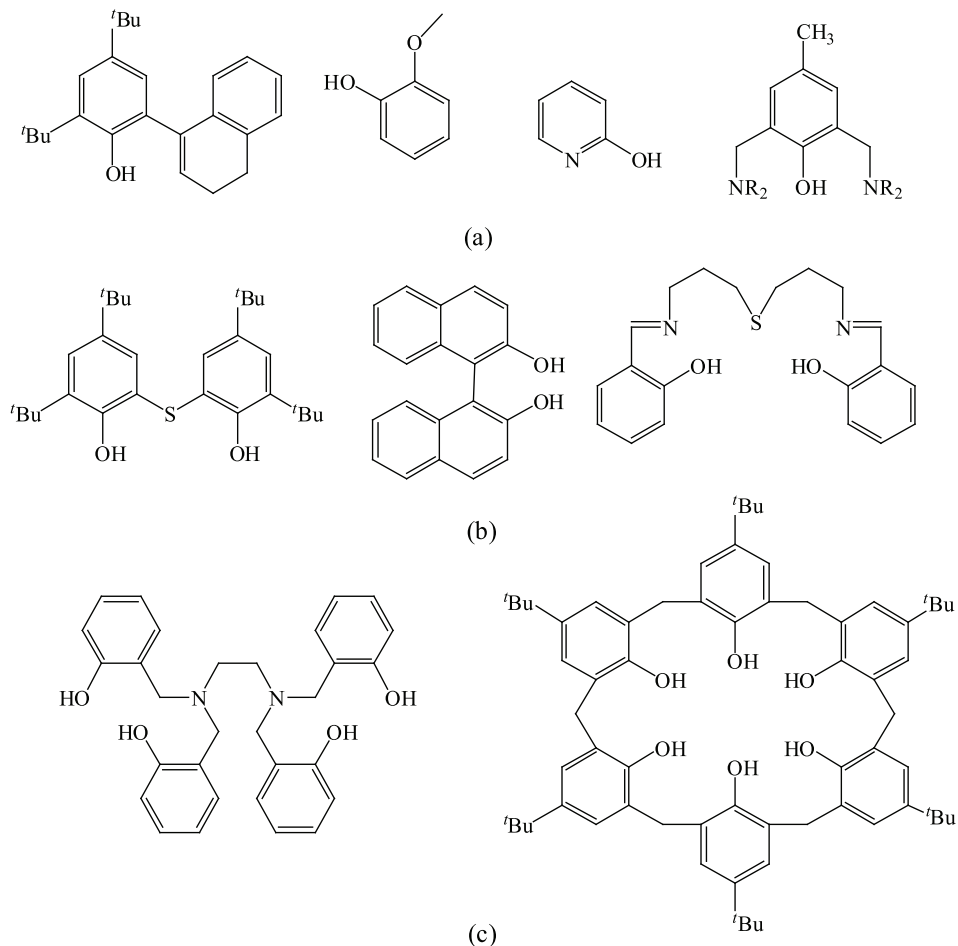
Tabela 1. Przykłady homo- i heterometalicznych alkoksylanowych kompleksów metali o różnej strukturze

Table 1. Examples of selected homo- and heterometallic metal alkoxides with various structures

Związek	Struktura	Literatura
$[\text{Mg}_4(\mu_3\text{-OMe})_4(\text{OMe})_4(\text{MeOH})_8]$	Kuban z rdzeniem M_4O_4	[56]
$[\text{Ca}_9(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2)_{18}(\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2)_2]$	Warstwy połączonych ze sobą otwartych dikubanów	[57]
$[(\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2)_4\text{Y}(\mu\text{-OCH}=\text{CH}_2)_2]$	Dimer z rdzeniem M_2O_2	[58]
$[Y_3(\mu_3\text{-O}^t\text{Bu})(\mu_3\text{-Cl})(\mu\text{-O}^t\text{Bu})_3(\text{O}^t\text{Bu})_4(\text{thf})_2]$	Analogiczna do struktury na Rysunku 3d	[50]
$[\text{Ti}_2(\mu\text{-OR})_2(\text{OR})_4(\text{acac})_2]$ (R = Me, Et, ⁱ Pr; acac = acetyloacetonian)	Dimer z rdzeniem M_2O_{10}	[59]
$[\text{Me}_4\text{Zn}_4(\mu_3\text{-O}^t\text{Bu})_4]$	Kuban z rdzeniem M_4O_4	[60]
$[\text{W}_2(\text{OCMe}_2\text{CMe}_2\text{O})_3]$	Struktura z wiązaniem $M\equiv M$	[61]
$[\text{Ga}_2(\mu\text{-O}^t\text{Bu})_2\text{Bu}_4]$	Dimer z mostkującym dwa atomy galu anionem alkoholowym	[62]
$[\text{Mg}_2\text{V}_2(\text{thffo})_6\text{Cl}_4]$ (thffoH = alkohol tetrahydrofurfurylowy)	Otwarty dikuban	[63]
$[(\text{thf})(\text{O}^t\text{Bu})\text{Y}\{(\mu\text{-O}^t\text{Bu})(\mu\text{-CH}_3)\text{AlMe}_2\}_3]$	Analogiczna do struktury na Rysunku 3h	[14]
$[\text{Zr}_2\text{Co}_2(\mu_3\text{-O}^i\text{Pr})_2(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_4(\text{O}^i\text{Pr})_4(\text{acac})_2]$	Otwarty dikuban	[14]
$[\text{Al}\{(\text{OEt})_2\text{GaMe}_2\}_3]$	Analogiczna do struktury na Rysunku 3h	[64]

Spśród aryloksanowych kompleksów metali stosowane są najczęściej ligandy mono-, bis- i poliaryloksanowe (Rys. 4). Do tej ostatniej grupy zaliczyć można również kaliksareny, które są makrocyclicznymi oligomerami, otrzymywanymi w reakcji kondensacji podstawionych w pozycji para fenoli z formaldehydem [65], którymi w ostatnich latach zajmuje się coraz więcej zespołów badawczych [66, 67]. Pierwszymi były badania Funka zapoczątkowane już w 1937 roku, a dotyczące prostych aryloksanowych kompleksów metali przejściowych [69]. Od kilkunastu lat zainte-

resowania koncentrują się wokół metaloorganicznych pochodnych kompleksów aryloksanowych [14].

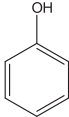
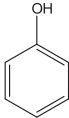
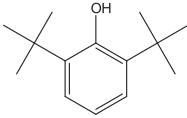
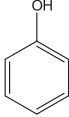
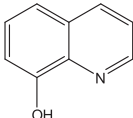
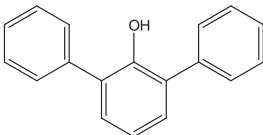
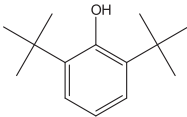
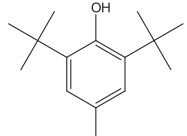
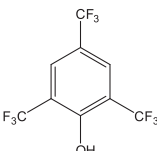


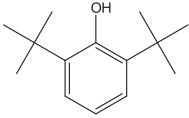
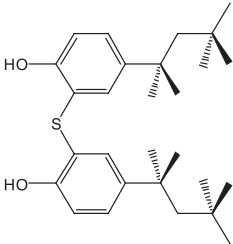
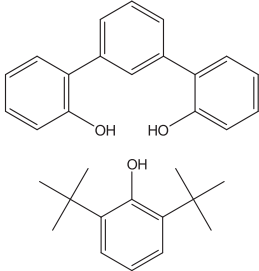
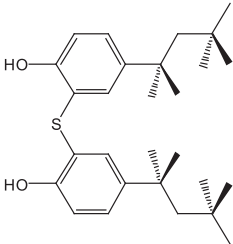
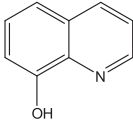
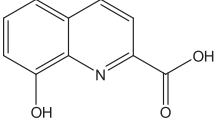
Rysunek 4. Przykłady trzech grup ligandów: (a) mono-, (b) bis- i (c) poliaryloksanowych [68]

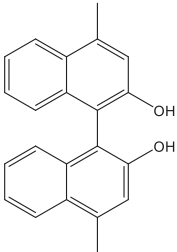
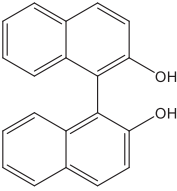
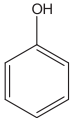
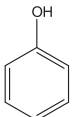
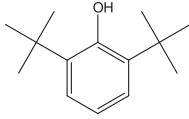
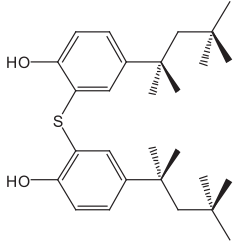
Figure 4. Examples of (a) mono-, (b) di- and (c) polyaryloxy ligands [68]

Metody syntezy aryloksylowych kompleksów metali nie różnią się zbytnio od metod syntezy alkoksylowych związków opisanych w Rozdziale 1. Do najczęściej stosowanych należą bezpośrednie reakcje aromatycznych alkoholi z metalami, solami metali, halogenkami metali, dialkiloamidkami metali, alkoksylowymi kompleksami metali na zasadzie wymiany ligandów, związkami metaloorganicznymi oraz wodorkami metali. W Tabeli 2 podano przykłady homo- i heterometalicznych kompleksów aryloksanowych.

Tabela 2. Przykłady homo- i heterometalicznych kompleksów aryloksanowych
 Table 2. Examples of homo- and heterometallic aryloxides

Związek	Rodzaj liganda ArOH	Literatura
$[\text{Ba}_6(\text{OAr})_{12}(\text{HMPA})_4]$		[70]
$[\text{Sr}_4(\text{OAr})_8(\text{HOAr})_2(\text{THF})_6]$		[71]
$[\text{Ca}(\text{OAr})_2(\text{THF})_3]$		[72]
$[\text{Y}(\text{OAr})_3]_n$		[73]
$[\text{Al}(\text{OAr})_3]$		[74]
$[\text{Ti}(\text{OAr})_2\text{Cl}_2]$		[75]
$[\text{Ti}(\text{OAr})_2(\text{NMe}_2)_2]$		[76]
$[\text{Mg}_2(\mu\text{-OAr})_2(\text{OAr})_2]$		[77]
$[\text{In}_2(\mu\text{-OAr})_2]$		[78]

Związek	Rodzaj liganda ArOH	Literatura
$[\text{Zr}(\text{OAr})_2(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$		[79]
$[\text{Ti}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{OMe})_2(\text{OAr})_2]$		[80]
$[(\text{ArO})\text{Y}(\text{THF})(\text{OAr}')]$		[81]
$[\text{Ti}_2(\mu\text{-OAr})_2(\text{N}^t\text{Bu})_2(\text{NH}_2^t\text{Bu})_2]$		[82]
$[\text{Ga}(\mu\text{-OAr})\text{Me}_2]_2$		[83]
$[\text{Zn}_4(\text{OAr})_8]$		[84]

Związek	Rodzaj liganda ArOH	Literatura
[Ti ₂ (μ ₂ -di-OAr) ₂ (O ⁱ Pr) ₄]		[85]
[(C ₆ H ₁₀ O)(thf) ₂ Li(μ ₂ -di-OAr)Al(di-OAr)]		[86]
[Ba ₂ Sr ₆ (OAr) ₁₄ (O) ₂ (H) ₂ (HMPA) ₆]		[87]
[(THF) ₂ (ArO) ₂ Nd(μ ₂ -OAr)AlEt ₂]		[88]
[K(THF) ₆][Zn(OAr) ₃]		[89]
[Ti(μ-OAr) ₂ Me ₂ (μ-AlMe ₂) ₂]		[90]

3. RODZAJE ZWIĄZKÓW MOLEKULARNYCH DLA MATERIAŁÓW TLENKOWYCH

„Strategia jednego kroku” przy wytwarzaniu materiałów tlenkowych obejmuje syntezę chemiczną, prowadzącą do otrzymania związku w postaci krystalicznej i wyznaczenie jego struktury metodami rentgenograficznymi. Ścisłe zdefiniowane prekursorzy molekularne o znanej strukturze krystalicznej mogą być użyte – w zależności od ich właściwości – do otrzymywania materiałów tlenkowych takimi metodami, jak: CVD (ang. *Chemical Vapor Deposition*), MOCVD (ang. *Metal Organic Chemical Vapor Deposition*), ALD (ang. *Atomic Layer Deposition*), PACVD (ang. *Plasma Assisted Chemical Vapor Deposition*), zol-żel i innymi. Metody te są wiodącymi we współczesnej chemii materiałów.

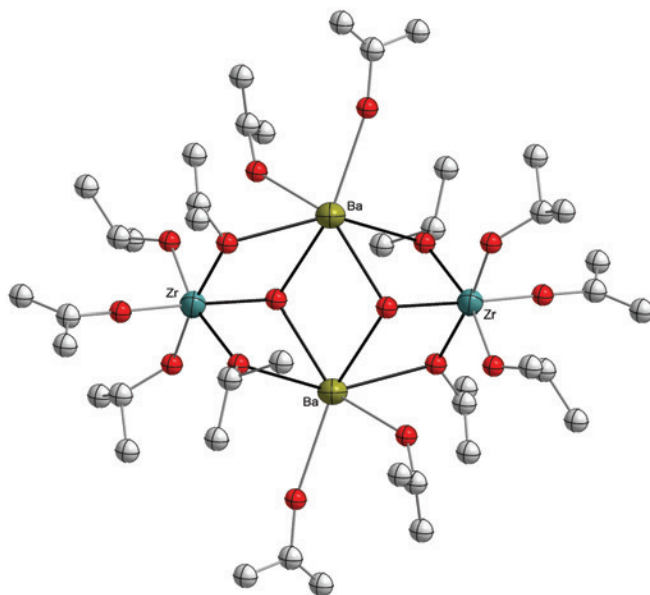
Alkoksylanowe kompleksy metali są efektywnymi prekursorami molekularnymi typu SSP (ang. *Single-Source Precursor*) dla materiałów tlenkowych. Materiały tlenkowe, powstające w wyniku ich rozkładu, otrzymuje się w jednym etapie, unikając mieszania wielu substratów. W końcowym produkcie tlenkowym stechiometria pierwiastków metalicznych jest zazwyczaj taka sama jak w prekursorze. Klasyfikacja prekursorów molekularnych, po raz pierwszy zaproponowana przez Veitha, jest krótko przedstawiona, wraz z przykładami, w niniejszym rozdziale [11].

3.1. ZWIĄZKI TYPU SSP-1

Związki typu SSP-1 zawierają pierwiastki niezbędne do utworzenia końcowego tlenku w takim samym stosunku molowym, jak w prekursorze (Reakcja 23).



W powyższym równaniu składniki A i B to atomy metali, a „ligandy” C i D są lotnymi grupami organicznymi. Przykładami heterometalicznych prekursorów typu SSP-1 są $[BaZr_2(O'Bu)_{10}]$, $[BaTi_3(O'Pr)_{14}]$, $[BaZr(OH)(O'Pr)_5(HO'Pr)_3]_2$ (Rys. 5) [91, 92]. Ich rozkład termiczny umożliwia otrzymanie materiałów tlenkowych o następujących składach: $BaZr_2O_5$, $BaTi_3O_7$, Ba_2ZrO_4 i $BaZrO_3$.



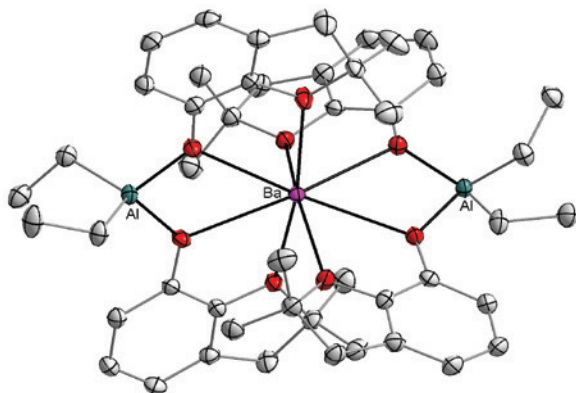
Rysunek 5. Struktura molekularna $[\text{BaZr}(\text{OH})(\text{O}^i\text{Pr})_5(\text{HO}^i\text{Pr})_3]_2$ (atomy H pominięto)
 Figure 5. Molecular structure of $[\text{BaZr}(\text{OH})(\text{O}^i\text{Pr})_5(\text{HO}^i\text{Pr})_3]_2$ (the H atoms are omitted)

3.2. ZWIĄZKI TYPU SSP-2

W prekursorach typu 2 (SSP-2) stosunek molowy pierwiastków A i B jest identyczny przed i po rozkładzie, natomiast ligandy są tak dobrane, aby w wyniku rozkładu termicznego utworzyły lotny związek organiczny (Reakcja 24).



Przykładem prekursora SSP-2 jest kompleks $[\text{Ba}\{(\mu\text{-OR})_2\text{AlEt}_2\}_2]$ (gdzie ROH = 2,3-dihydro-2,2-dimetylobenzofuran-7-ol) (Rys. 6), który w wyniku rozkładu termicznego tworzy spinel barowo-glinowy o składzie BaAl_2O_4 [39].

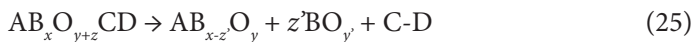


Rysunek 6. Struktura molekularna kompleksu $[Ba\{(\mu\text{-OR})_2\text{AlEt}_2\}_2]$ (gdzie ROH = 2,3-dihydro-2,2-dimetylobenzofuran-7-ol) (atomy wodoru pominięto)

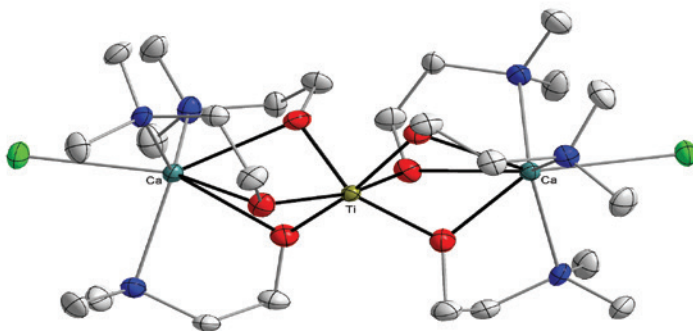
Figure 6. Molecular structure of $[Ba\{(\mu\text{-OR})_2\text{AlEt}_2\}_2]$ (where ROH = 2,3-dihydro-2,2-dimetylobenzofuran-7-ol) (the H atoms are omitted)

3.3. ZWIĄZKI TYPU SSP-3

Na skutek rozkładu prekursorów typu SSP-3, tworzą się układy wielofazowe, wbrew stechiometrii „narzuconej” na poziomie struktury molekularnej (Reakcja 25).



Przykładem jest kompleks $[Ca_2Ti(\mu,\eta^2\text{-OR})_6Cl_2]$ (gdzie ROH = $\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), którego strukturę molekularną przedstawia Rysunek 7 [93].



Rysunek 7. Struktura molekularna $[Ca_2Ti(\mu,\eta^2\text{-OR})_6Cl_2]$ (gdzie ROH = $\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) (atomy wodoru pominięto)

Figure 7. Molecular structure of $[Ca_2Ti(\mu,\eta^2\text{-OR})_6Cl_2]$ (where ROH = $\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) (the H atoms are omitted)

Rozkład termiczny tego związku prowadzi do utworzenia mieszaniny o składzie CaO i CaTiO_3 .

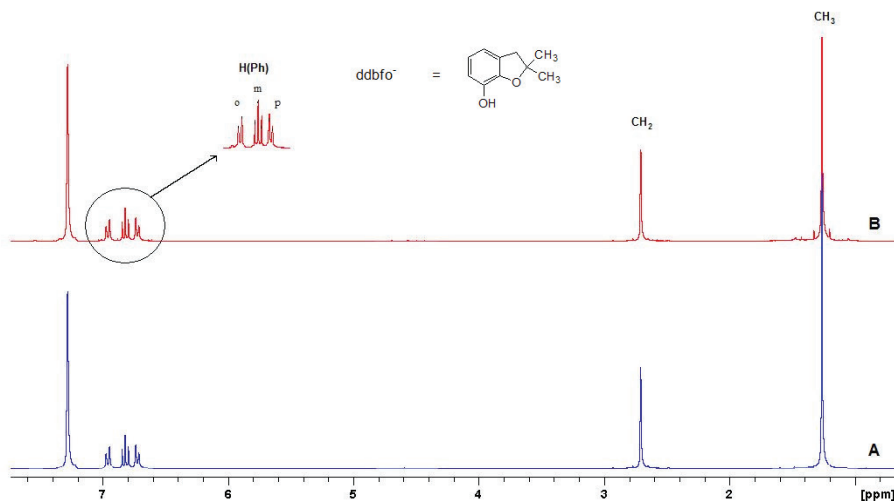
4. ALKOHOLANY JAKO ZWIĄZKI DLA MATERIAŁÓW TLENKOWYCH

Badania dotyczące tlenków metali, prowadzone w laboratoriach badawczych na całym świecie, doprowadziły do rozwoju nowej dyscypliny naukowej – nauki o materiałach. Nadrzędną cechą inżynierii materiałowej jest jej interdyscyplinarny charakter i wynikający z tego nieustający rozwój badań oraz wzrost liczby odkryć i zastosowań praktycznych. Chemia spełnia tutaj dwie zasadnicze role. Pierwszą jest synteza nowych materiałów. Przykładem jest odkrycie w 1987 roku wysokotemperaturowych nadprzewodników o składzie $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-x}$ [2, 94]. Druga to intensywne poszukiwania nowych technik syntezy umożliwiających wyrób materiału o z góry założonym kształcie, wielkości i morfologii.

Alkoholane kompleksy metali mają wiele zastosowań zarówno jako katalizatory w ważnych reakcjach organicznych, jak i prekursorzy do otrzymywania cienkich warstw tlenkowych, materiałów ceramicznych lub szkieł. Katalityczna aktywność wynika z chemicznej labilności alkoholanych, a w szczególności ich reaktywności ze związkami zawierającymi grupy hydroksylowe. Lotność i rozpuszczalność w powszechnie używanych rozpuszczalnikach organicznych czyni je znakomitymi prekursorami do otrzymywania materiałów tlenkowych metodami CVD, zol-żel i innymi. Do najczęściej stosowanych chemicznych metod syntezy materiałów tlenkowych zalicza się reakcje w fazie stałej, metody współstrącaniowe, reakcje w stopionych solach, procesy w układach zol-żel koloidów i alkoksylowych kompleksów metali, syntezę hydrotermalną, rozkład termiczny kompleksów metali, reakcje w roztworach bezwodnych, reakcje prowadzone w fazie gazowej, pirolizę aerozoli, reakcje spaleniowe, reakcje z użyciem prekursorów Pechiniego i inne. Użyteczność heterometalicznych tlenków, jako materiałów m.in. w przemyśle elektronicznym, stymuluje nadal badania w tej dziedzinie chemii.

Dlaczego kompleksy alkoholane i ich pochodne znalazły się w centrum zainteresowania chemików materiałowych? Po pierwsze, alkoksylowe kompleksy metali są związkami tanimi i można je łatwo otrzymywać. Po drugie, dzięki obecności wiązania metal-tlen, mają od razu zdefiniowany rdzeń matrycy tlenkowej już na poziomie struktury molekularnej. Ponadto, ligandy alkoholane można łatwo usuwać w warunkach rozkładu termicznego, uzyskując gotowy produkt tlenkowy. Zalety te czynią je idealnymi kandydatami dla prekursorów typu *single-source* przy wytwarzaniu materiałów z wiązaniem M-O. Niestety, związki te posiadają też pewne wady. Ogólnie alkoholany są wrażliwe na wilgoć i tlen atmosferyczny i ulegają trudnym do kontroli reakcjom hydrolizy. Na przykład, „ $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ ” trudno jest przechowywać, a praca z nim bywa kłopotliwa bez odpowiedniego sprzętu laboratoryjnego. Oksofilowa natura centrów metalicznych w alkoholanych, zwłaszcza tych z małymi podstawnikami monodentnymi, może zostać zablokowana przez większe ligandy bi- i polidentne. Najczęściej stosowaną strategią syntezy jest użycie funkcjonalizowanych alkoholi, zawierających eterowe atomy tlenu lub aminowe atomy azotu. Takie kompleksy są zdecydowanie bardziej odporne na wilgoć i tlen. Przykładem może być kompleks tytanowy $[\text{Ti}_2(\mu\text{-OR})_2(\text{OR})_6]$ (gdzie ROH = 2,3-dihydro-2,2-dimetylo

benzofuran-7-ol) [95], który nie zmienia swojego składu po dłuższej ekspozycji na powietrzu, co potwierdzono badaniami spektroskopowymi ^1H NMR (Rys. 8).

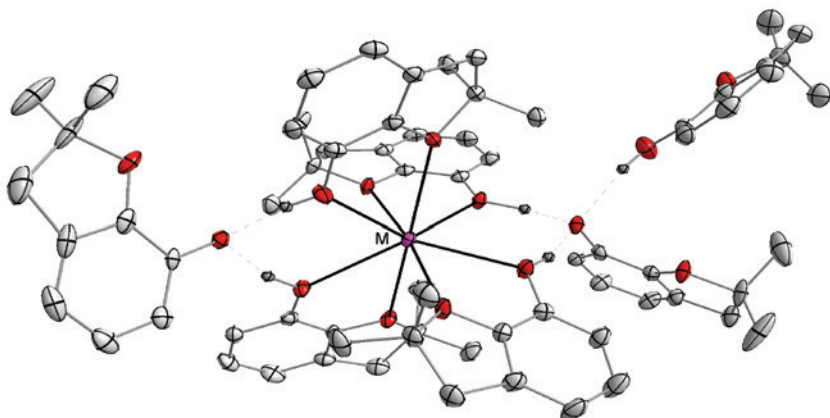


Rysunek 8. Widmo ^1H NMR kompleksu $[\text{Ti}_2(\mu\text{-OR})_2(\text{OR})_6]$ (gdzie ROH = 2,3-dihydro-2,2-dimetylobenzofuran-7-ol): (A) po syntezie i (B) po 4 tygodniowej ekspozycji na wilgoć i tlen atmosferyczny

Figure 8. ^1H NMR spectra of $[\text{Ti}_2(\mu\text{-OR})_2(\text{OR})_6]$ (where ROH = 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ol): (A) as synthesized and (B) after four weeks of exposure to the air and a moist atmosphere

Ponadto, dzięki większym zawodom stercznym rozbudowanych ligandów alkoksylowych, otrzymuje się kompleksy mono- i dimeryczne, które są preferowane m.in. w metodach chemicznego osadzania par CVD [12].

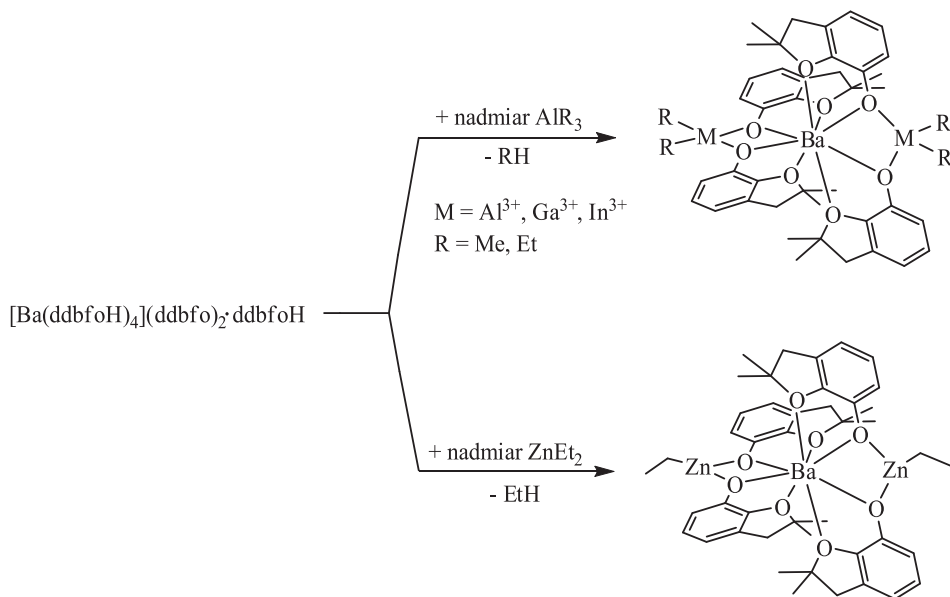
Nasze dotychczasowe badania koncentrowały się na otrzymywaniu nowych heterobi- i heteropolimetalicznych kompleksów alkoholowych metali grup głównych oraz przejściowych. W reakcjach tych pierwszym etapem jest synteza dobrze zdefiniowanych homoleptycznych kompleksów alkoholowych 2 grupy. Pierwiastki te posiadają duże liczby koordynacji – 6, 8, 9 i większe. Na przykład w reakcji metalicznego baru [96] lub strontu z 2,3-dihydro-2,2-dimetylobenzofuran-7-olem powstają jonowe kompleksy $[\text{M}(\text{OR})_4](\text{OR})_2\cdot\text{ROH}$, w których centrum metaliczne jest ośmiokoordynacyjne i otoczone przez cztery niezdeprotonowane ligandy aryloksylowe (Rys. 9).



Rysunek 9. Struktura molekularna kompleksów $[M(OR)_4](OR)_2 \cdot ROH$ (gdzie $M = Ba^{2+}, Sr^{2+}$; $ROH = 2,3$ -dihydro-2,2-dimetylobenzofuran-7-ol) (atomy wodoru pominięto, z wyjątkiem atomów wodoru grup hydroksylowych)

Figure 9. Molecular structure of $[M(OR)_4](OR)_2 \cdot ROH$ (where $M = Ba^{2+}, Sr^{2+}$; $ROH = 2,3$ -dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ol) (the H atoms are omitted except hydroxy hydrogens)

Dotychczasowe badania wykazały, że alkoholany posiadające niezdeprotonowane cząsteczki alkoholi bądź grupy hydroksylowe, stanowią atrakcyjne substraty w reakcjach ze związkami metaloorganicznymi [39, 97]. Ogólną koncepcję tego typu reakcji przedstawia Rysunek 10 [98].

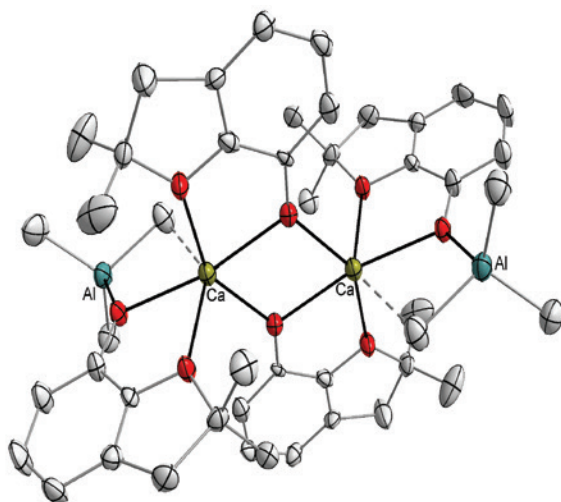


Rysunek 10. Synteza heterometalicznych kompleksów baru

Figure 10. Sythesis of heterometallic barium complexes

Siłą napędową tych reakcji jest utworzenie lotnych węglowodorów prostych, które powstają w wyniku odłączenia jednego podstawnika alkilowego R⁻ od związku metaloorganicznego i połączenie go z jonem H⁺ grupy hydroksylowej. Z kolei powstający labilny kation MR_x⁺ przyłącza się do atomu tlenu liganda alkoholowego (gdzie M = Zn²⁺, Al³⁺, Ga³⁺, In³⁺; R = Me, Et, x = 1, 2).

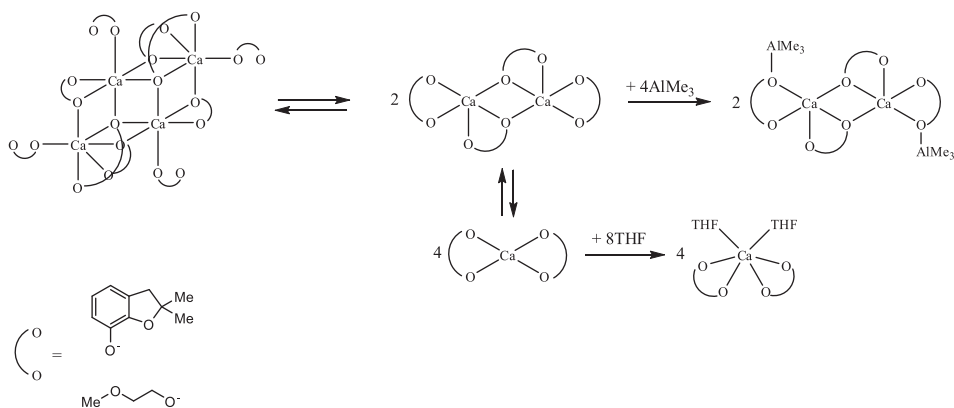
W przypadku homoleptycznych kompleksów, które nie zawierają wolnych cząsteczek niezdeprotonowanych alkoholi, stosowane są inne strategie syntezy ze związkami metaloorganicznymi. Na przykład, oligomeryczne alkoholany magnezu i wapnia o strukturze otwartych dikubanów (Rys. 3g) nie posiadają możliwości oderwania grupy alkilowej ze związku metaloorganicznego. Bezpośrednia reakcja [Ca₄(OR)₈] (ROH = 2,3-dihydro-2,2-dimetylobenzofuran-7-ol) z AlMe₃ w toluenie prowadzi do deoligomeryzacji alkoholany wapnia i utworzenia kompleksu z trimeptyloglinem o składzie [Ca(μ-OR){(μ-OR)(μ-Me)AlMe₂}]₂ (Rys. 11) [99].



Rysunek 11. Struktura molekularna [Ca(μ-OR){(μ-OR)(μ-Me)AlMe₂}]₂ (gdzie ROH = 2,3-dihydro-2,2-dimetylobenzofuran-7-ol) (atomy wodoru pominięto)

Figure 11. Molecular structure of [Ca(μ-OR){(μ-OR)(μ-Me)AlMe₂}]₂ (where ROH = 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ol) (the H atoms are omitted)

W roztworze alkoholany dysocjują na mniejsze fragmenty. Aby nie utworzyły trudno rozpuszczalnych aglomeratów, można je „zablokować” przy użyciu związków metaloorganicznych lub zasad Brönsteda, np. tetrahydrofuranu. Ogólną ideę „blokowania” tworzenia aglomeratów za pomocą AlMe₃ i THF przedstawiono na Schemacie 2 [99].



Schemat 2. Ogólna idea „blokowania” tworzenia aglomeratów za pomocą AlMe₃ i THF (gdzie M = pierwiastek 2 grupy)

Scheme 2. General idea of blocking the formation of agglomerates by AlMe₃ and THF (where M = Group 2 metal)

Interesującą grupą prekursorów molekularnych dla materiałów tlenkowych są również chlorkowe pochodne alkoholów. Ogólne związki te są postrzegane jako nieskuteczne w syntezie czystych fazowo ceramików tlenkowych, co tłumaczy się obecnością liganda Cl⁻, który w wyniku rozkładu tworzy lotny HCl przyczyniający się do korozji urządzeń. Ponadto, końcowy materiał często jest zanieczyszczony solami zawierającymi atomy chloru. Jednakże w literaturze znanych jest kilka przykładów chlorkowych pochodnych alkoholów z powodzeniem używanych w syntezie materiałów tlenkowych o wysokiej czystości. Na przykład [Zn₇(OAc)₁₀(μ-OH)₆Cu₅(OR)₄Cl₄] (gdzie ROH = Me₂NCH₂CH₂OH), w wyniku chemicznego osadzania par CVD, jest prekursorem dla Cu₅Zn₇O₁₂ z zachowaniem stechiometrii metali zdefiniowanej na poziomie struktury molekularnej [100].

Inna efektywna i prosta metoda syntezy obejmuje reakcje tanich prekursorów metaloorganicznych typu Cp₂MCl₂ (gdzie M = Ti⁴⁺, Zr⁴⁺, Hf⁴⁺) z alkoholami M'(OR)₂ (gdzie M' = Ca²⁺, Sr²⁺, Ba²⁺, Mn²⁺; ROH = funkcjonalizowany alkohol) (Reakcja 26) [93, 101]. Dzięki tej metodzie otrzymano szereg heterometalicznych prekursorów dla materiałów tlenkowych (Tab. 3).



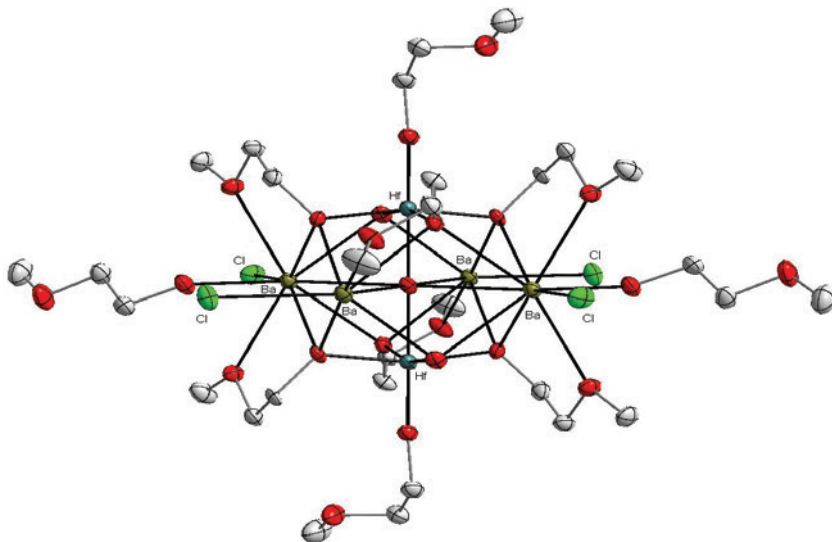
Przykładem kompleksu otrzymanego w wyniku tego typu reakcji jest [Ba₄Hf₂(μ₆-O)(μ₃,η²-OR)₈(μ-OR)₂(μ-ROH)₄Cl₄] (gdzie ROH = CH₃OCH₂CH₂OH) (Rys. 12).

Tabela 3. Przykłady alkoholowych związków otrzymanych z prekursorów cyklopentadienylowych (ROH = CH₃OCH₂CH₂OH; R'OH = Me₂NCH₂CH₂OH) [93]

Table 3. Examples of series alkoxide compounds obtained from cyclopentadienyl precursors (ROH = CH₃OCH₂CH₂OH; R'OH = Me₂NCH₂CH₂OH) [93]

Związek
[Ca ₄ Ti ₂ (μ ₆ -O)(μ ₃ ,η ² -OR) ₈ (η-OR) ₂ Cl ₄]
[Sr ₄ Hf ₂ (μ ₆ -O)(μ ₃ ,η ² -OR) ₈ (η-OR) ₂ (η-HOR) ₄ Cl ₄]
[Ca ₄ Zr ₂ (μ ₆ -O)(μ-Cl) ₄ (μ,η ² -OR) ₈ Cl ₂]
[Sr ₄ Ti ₂ (μ ₆ -O)(μ ₃ ,η ² -OR) ₈ (η-OR) ₂ (η-HOR) ₂ Cl ₄]
[Ca ₄ Zr ₂ Cp ₂ (μ ₄ -Cl)(μ-Cl) ₃ (μ ₃ ,η ² -OR) ₄ (μ,η ² -OR) ₄ Cl ₂]
[CaTiCl ₂ (μ,η ² -OR') ₃ (η-HOR') ₃][OR']
[Ca ₂ Ti(μ,η ² -OR') ₆ Cl ₂]
[Mn ₄ Ti ₄ (μ-Cl) ₂ (μ ₃ ,η ² -OR) ₂ (μ,η ² -OR) ₁₀ Cl ₆]
[Mn ₁₀ Zr ₁₀ (μ ₄ -O) ₁₀ (μ ₃ -O) ₄ (μ ₃ ,η ² -OR) ₂ (μ,η ² -OR) ₁₆ (μ,η-OR) ₄ (η-OR) ₂ Cl ₈]
[Ba ₄ Ti ₂ (μ ₆ -O)(OR) ₁₀ (HOR) ₄ Cl ₄]
[Ba ₄ Zr ₂ (μ ₆ -O)(OR) ₁₀ (HOR) ₄ Cl ₄]
[Ba ₄ Hf ₂ (μ ₆ -O)(OR) ₁₀ (HOR) ₄ Cl ₄]

W temperaturze 800°C związek ten rozkłada się do mieszaniny BaHfO₃/BaCl₂ w stosunku 1 : 1. Chlorek baru można łatwo oddzielić od perowskitu barowo-hafnowego poprzez przemycie surowego produktu po termolizie wodą destylowaną [102].



Rysunek 12. Struktura molekularna [Ba₄Hf₂(μ₆-O)(μ₃,η²-OR)₈(μ-OR)₂(μ-ROH)₄Cl₄] (gdzie ROH = CH₃OCH₂CH₂OH) (atomy wodoru pominięto)

Figure 12. Molecular structure of [Ba₄Hf₂(μ₆-O)(μ₃,η²-OR)₈(μ-OR)₂(μ-ROH)₄Cl₄] (where ROH = CH₃OCH₂CH₂OH) (the H atoms are omitted)

Przedstawione w niniejszym rozdziale kompleksy alkoholane są przydatnymi prekursorami dla tlenkowych materiałów ceramicznych. W Tabeli 4 znajdują się inne przykłady alkoksylowych prekursorów oraz otrzymanych z nich tlenków metali.

Tabela 4. Przykłady tlenków metali otrzymanych z prekursorów alkoholanych
Table 4. Examples of metal oxides derived from alkoxide precursors

Związek	TLENEK	Literatura
$[\text{Me}_2\text{Al}(\mu\text{-ddbfo})_2]_2^a$	Al_2O_3	[68, 103]
$[\text{Me}_2\text{In}(\mu\text{-ddbfo})_2]_2^a$	In_2O_3	68, 103
$[\text{Ti}_2(\mu\text{-ddbfo})_2(\text{ddbfo})_6]_2^a$	TiO_2	[95]
$[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_2(\text{maltolato})_2]_2^b$	TiO_2	[104]
$[(\text{VO})\text{Cl}_2(\text{OCH}_2)_4]_2^c$	V_2O_5	[105]
$[\text{Ba}\{(\mu\text{-ddbfo})_2\text{AlMe}_2\}_2]_2^a$	BaAl_2O_4	[39]
$[\text{Ba}\{(\mu\text{-ddbfo})_2\text{GaMe}_2\}_2]_2^a$	BaGa_2O_4	[39]
$[\text{Ca}\{(\mu\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)(\mu\text{-Me})(\text{AlMe}_2)\}_2]_2$	CaAl_2O_4	[68, 99]
$[\text{Ca}\{(\mu\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)(\text{AlMe}_2)\}_2(\text{THF})_2]_2$	CaAl_2O_4	[68, 99]
$[\text{CaTiCl}_2(\mu, \eta^2\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2)_3(\eta\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2)_3][\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2]_2$	CaTiO_3	[93]
$[\text{Ca}_2\text{Ti}(\mu, \eta^2\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2)_6\text{Cl}_2]_2$	$\text{CaTiO}_3/\text{CaO}$	[93]
$[\text{MnAl}(\text{acac})_3(\text{O}^i\text{Pr})_4(\text{OAc})]_2^d$	MnAl_2O_4	[106]
$[\text{CoAl}(\text{acac})_3(\text{O}^i\text{Pr})_4(\text{OAc})]_2^d$	CoAl_2O_4	[106]
$[\text{ZnAl}(\text{acac})_3(\text{O}^i\text{Pr})_4(\text{OAc})]_2^d$	ZnAl_2O_4	[106]
$[\text{NiAl}_2(\text{acac})_4(\text{O}^i\text{Pr})_4]_2^d$	NiAl_2O_4	[107]
$[\text{MgAl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_8]_2$	MgAl_2O_4	[108]
$[\text{MgAl}_2(\text{O}^i\text{Bu})_8]_2$	MgAl_2O_4	[108]
$[\text{Nd}\{\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_4\}_3(\text{O}^i\text{PrOH})]_2$	$\text{NdAlO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$	[109]
$[\text{Ba}_4\text{Ti}_2(\mu_6\text{-O})\text{Cl}_4(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_{10}(\text{HOCH}_2\text{CHOCH}_3)_4]_2$	BaTiO_3	[110]
$[\text{Ba}_4\text{Zr}_2(\mu_6\text{-O})\text{Cl}_4(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_{10}(\text{HOCH}_2\text{CHOCH}_3)_4]_2$	BaZrO_3	[110]
$[\text{Ba}\{(\mu\text{-ddbfo})_2\text{InMe}_2\}_2]_2^a$	BaIn_2O_4	[68]
$[\text{Sr}\{(\mu\text{-ddbfo})_2\text{AlMe}_2\}_2]_2^a$	SrAl_2O_4	[68]

^addbfoH = 2,3-dihydro-2,2-dimetylbenzofuran-7-ol; ^bmaltol = 3-hydroksy-2-metylo-4H-pyran-4-on; ^c(x + y) = 4; ^dacac = acetylacetonian.

PODZIĘKOWANIE

Autorzy składają serdeczne podziękowania Pani mgr Barbarze Latko za korektę edytorską niniejszego artykułu.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] M.C. Roco, Świat Nauki, wrzesień 2006.
- [2] D. Segal, J. Mater. Chem., 1997, 7, 1297.
- [3] D.C. Bradley, Chem. Rev., 1989, **89**, 1317.
- [4] G. Wilke, Angew. Chem. Int. Ed., 2003, **42**, 5000.
- [5] L.L. Böhm, Angew. Chem. Int. Ed., 2003, **42**, 5010.
- [6] P. Sobota, S. Szafert, J. Chem. Soc., Dalton Trans., 2001, 1379.
- [7] J. Ishikawa, M. Itoh, J. Catal., 1999, **185**, 454.
- [8] M.H. Chisholm, J. Gallucci, K. Phomphrai, Chem. Commun., 2003, 48.
- [9] M.H. Chisholm, J. Gallucci, K. Phomphrai, Inorg. Chem., 2004, **43**, 6717.
- [10] K.G. Caulton, Chem. Rev., 1990, **90**, 969.
- [11] M. Veith, J. Chem. Soc., Dalton Trans., 2002, 2405.
- [12] L. McElwee-White, Dalton Trans., 2006, 5327.
- [13] U. Schubert, Acc. Chem. Res., 2007, **40**, 730.
- [14] D.C. Bradley, R.C. Mehrotra, I.P. Rothwell, A. Singh, *Alkoxo and Aryloxo Derivatives of Metals*, Academic Press, London, 2001.
- [15] D.C. Bradley, Prog. Inorg. Chem., 1960, **2**, 303.
- [16] M.H. Chisholm, S.R. Drake, A.A. Naiini, W.E. Streib, Polyhedron, 1991, **10**, 805.
- [17] M.H. Chisholm, S.R. Drake, A.A. Naiini, W.E. Streib, Polyhedron, 1991, **10**, 337.
- [18] A.P. Purdy, C.F. George, J.H. Callahan, Inorg. Chem., 1991, **30**, 2812.
- [19] S.R. Drake, W.E. Streib, K. Folting, M.H. Chisholm, K.G. Caulton, Inorg. Chem., 1992, **31**, 3205.
- [20] K.S. Mazdiyasi, C.T. Lynch, J.S. Smith, Inorg. Chem., 1966, **5**, 342.
- [21] W.G. Young, W.H. Harting, F.S. Crossley, J. Am. Chem. Soc., 1936, **58**, 100.
- [22] Y.T. Wu, Y.C. Ho, C.C. Lin, H.M. Gau, Inorg. Chem., 1996, **35**, 5948.
- [23] J. Nelles, Brit. Patent, 1939, **512**, 452.
- [24] W.A. Herrmann, N.W. Huber, T. Priermeier, Angew. Chem. Int. Ed., 1994, **33**, 105.
- [25] W.J. Evans, M.S. Sollberger, T.P. Hanusa, J. Am. Chem. Soc., 1988, **110**, 1841.
- [26] R.C. Mehrotra, Coord. Chem., 1981, **21**, 113.
- [27] R.C. Mehrotra, R.K. Mitkal, Z. Anorg. Allg. Chem., 1964, **327**, 111.
- [28] R.C. Mehrotra, J. Indian. Chem. Soc., 1954, **31**, 904.
- [29] R.C. Mehrotra, J. Indian. Chem. Soc., 1953, **30**, 585.
- [30] D.C. Bradley, B.N. Chakravatri, A.K. Chatterjee, W. Wardlaw, A. Whitley, J. Chem. Soc., 1958, 99.
- [31] W.G. Van der Sluys, A.P. Sattelberger, M. McElfresh, Polyhedron, 1990, **9**, 1843.
- [32] M.A. Matchett, M.Y. Chiang, W.E. Buhro, Inorg. Chem., 1990, **29**, 358.
- [33] M.H. Chisholm, J.C. Huffman, C.C. Kirkpatric, J. Leonelli, K. Folting, J. Am. Chem. Soc., 1981, **103**, 6093.
- [34] B. Neumüller, Chem. Soc. Rev., 2003, **32**, 50.
- [35] S. Basharat, C.J. Carmalt, S.A. Barnett, D.A. Tocher, H.O. Davies, Inorg. Chem., 2007, **46**, 9473.
- [36] S. Basharat, W. Betchley, C.J. Carmalt, S. Barnett, D.A. Tocher, H.O. Davies, Organometallics, 2007, **26**, 403.
- [37] P. Sobota, J. Utko, K. Sztajnowska, J. Ejfler, L. B. Jerzykiewicz, Inorg. Chem., 2000, **39**, 235.
- [38] L.B. Jerzykiewicz, J. Utko, P. Sobota, Organometallics, 2006, **25**, 4924.
- [39] Ł. John, J. Utko, S. Szafert, L.B. Jerzykiewicz, L. Kępiński, P. Sobota, Chem. Mater., 2008, **20**, 4231.
- [40] K.G. Coulton, L.G. Hubert-Pfalzgraf, Chem. Rev., 1990, **90**, 969.
- [41] R.C. Mehrotra, A. Singh, S. Sogani, Chem. Soc. Rev., 1994, **23**, 215.
- [42] M.H. Chisholm, Chem. Soc. Rev., 1995, **24**, 79.

- [43] D.C. Bradley, *Nature*, 1958, **182**, 1211.
- [44] D.C. Bradley, H. Chudzynska, M.B. Hursthouse, M. Motevalli, *Polyhedron*, 1991, **10**, 1049.
- [45] D.C. Bradley, H. Chudzynska, M.B. Hursthouse, M. Motevalli, *Polyhedron*, 1994, **13**, 7.
- [46] R.D. Brost, S.R. Stobart, *Inorg. Chem.*, 1989, **28**, 4308.
- [47] R.H. Cayton, M.H. Chisholm, E.R. Davidson, V.F. DiStasi, P. Du, J.C. Huffman, *Inorg. Chem.*, 1991, **30**, 1020.
- [48] N.Y. Turova, E.P. Turevskaya, V.G. Kessler, M.I. Yanovskaya, *The Chemistry of Metal Alkoxides*, Kluwer Academic Publisher, USA, 2002.
- [49] M.H. Chisholm, A.C.S. Symp. Ser., 1983, **211**, 243.
- [50] W.J. Evans, M.S. Sollberger, T.P. Hanusa, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 1841.
- [51] M.H. Chisholm, D.L. Clark, M.J. Hampden-Smith, D.M. Hoffman, *Angew. Chem.*, 1989, **101**, 446.
- [52] E. Weiss, H. Alsdorf, H. Kuhr, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1967, **6**, 801.
- [53] L.F. Dalh, G.L. Davies, D.L. Wampler, R. West, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1962, **24**, 357.
- [54] H.M.M. Shearer, C.B. Spenser, *Chem. Commun.*, 1966, 194.
- [55] M. Wijk, R. Norrestam, M. Nygren, G. Westin, *Inorg. Chem.*, 1996, **35**, 1077.
- [56] Z.A. Starikova, A.I. Yanovsky, E.P. Turevskaya, N.Y. Turova, *Polyhedron*, 1997, **16**, 967.
- [57] S.C. Goel, M.A. Matchett, M.Y. Chiang, W.E. Buhro, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 1844.
- [58] W.J. Evans, R. Dominguez, T.P. Hanusa, *Organometallics*, 1986, **5**, 1291.
- [59] R.J. Errington, *Komunikat konferencyjny*, 1998.
- [60] W.A. Hermann, S. Bogdanovic, J. Behm, M. Denk, M., *J. Organomet. Chem.*, 1992, **C33**, 430.
- [61] M.H. Chisholm, K. Folting, M. Hampden-Smith, C.A. Smith, *Polyhedron*, 1987, **6**, 1747.
- [62] M.B. Power, W.M. Cleaver, A.W. Apblett, A.R. Barron, J.W. Ziller, *Polyhedron*, 1992, **11**, 477.
- [63] Z. Janas, P. Sobota, M. Klimowicz, S. Szafert, K. Szczegot, L.B. Jerzykiewicz, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1997, 3897.
- [64] D.A. Atwood, J.A. Jegier, S. Liu, D. Rutherford, P. Wie, R.C. Tucher, *Organometallics*, 1999, **18**, 976.
- [65] J. Vincens, V. Bomer, *Calixarenes: a Versatile Class of Macrocyclic Compounds*, Kluwer Academic, Boston, MA, 1991.
- [66] P.K. Thallapally, G.O. Lloyd, J.L. Atwood, L.J. Barbour, *Angew. Chem.*, 2005, **44**, 3848.
- [67] B.W. Puree, A. Tissot, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 1122.
- [68] Ł. John, *Alkoksy kompleksy metali jako prekursorzy nowych materiałów tlenkowych*, Rozprawa doktorska, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski, 2008.
- [69] H. Funk, W. Baumann, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 1937, **231**, 264.
- [70] K.G. Caulton, M.H. Chisholm, S.R. Drake, K. Folting, J.C. Huffman, W.E. Streib, *Inorg. Chem.*, 1993, **32**, 1970.
- [71] S.R. Drake, W.E. Streib, M.H. Chisholm, K.G. Carlton, *Inorg. Chem.*, 1990, **29**, 2707.
- [72] P.B. Hitchcock, M.F. Lappert, G.A. Lawless, B. Royo, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 1141.
- [73] K.S. Mazdivasni, C.T. Lynch, J.S. Smith, *Inorg. Chem.*, 1966, **5**, 342.
- [74] M.U. Haque, W. Horne, S.J. Lyle, *J. Cryst. Spectrosc.*, 1991, **21**, 411.
- [75] J.R. Dilworth, J. Hanich, M. Krestel, J. Beck, J. Strahle, *J. Organomet. Chem.*, 1986, **315**, 9.
- [76] T.W. Coffindaffer, W.M. Westler, I.P. Rothwell, *Inorg. Chem.*, 1985, **26**, 4565.
- [77] J.C. Calabrese, M.A. Cushing Jr., S.D. Ittel, *Inorg. Chem.*, 1988, **27**, 867.
- [78] M. Scholz, M. Noltemeyer, H.W. Roesky, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1989, **28**, 1383.
- [79] S.L. Latesky, A.K. McMullen, I.P. Rothwell, J.C. Huffman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **107**, 5981.
- [80] Z. Janas, L.B. Jerzykiewicz, K. Przybylak, P. Sobota, K. Szczegot, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2004, **8**, 1639.
- [81] G.W. Rabe, M. Hang-Prese, F.A. Riederer, G.P.A. Yap, *Inorg. Chem.*, 2003, **42**, 3527.

- [82] Z. Janas, L.B. Jerzykiewicz, K. Przybylak, P. Sobota, K. Szczegot, D. Wiśniewska, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2005, **6**, 1063.
- [83] H. Schmidbaur, J. Lettenbauer, D.L. Wilkinson, G. Muller, O. Kumberger, *Z. Naturforsch. B*, 1991, **66**, 901.
- [84] Y. Kai, M. Morita, N. Yasuoka, N. Kasai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1985, **58**, 1631.
- [85] T.J. Boyle, D.L. Barnes, J.A. Geppert, L. Morale, F. Takusagawa, J.W. Connolly, *Organometallics*, 1992, **11**, 1112.
- [86] T. Arai, H. Sasai, K. Aoe, K. Okamura, T. Date, M. Shibasaki, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1996, **35**, 104.
- [87] K.G. Caulton, M.H. Chisholm, S.R. Drake, K. Foltling, J.C. Hoffman, *Inorg. Chem.*, 1993, **32**, 816.
- [88] W.J. Evans, M.A. Ansami, J.W. Ziller, *Inorg. Chem.*, 1995, **34**, 3079.
- [89] D.J. Darensbourg, S.A. Niezgoda, J.D. Draper, J.H. Reibenspies, *Inorg. Chem.*, 1999, **38**, 1356.
- [90] D. Wiśniewska, Z. Janas, P. Sobota, L.B. Jerzykiewicz, *Organometallics*, 2006, **25**, 6166.
- [91] M. Veith, S. Mathur, V. Huch, T. Decker, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1998, 1327.
- [92] M. Veith, S. Mathur, V. Huch, *Inorg. Chem.*, 1997, **36**, 2391.
- [93] P. Sobota, A. Drąg-Jarząbek, Ł. John, J. Utko, L. B. Jerzykiewicz, M. Duczmal, *Inorg. Chem.*, 2009, **48**, 6584.
- [94] D.L. Segal, *Materials Science and Technology: A Comprehensive Treatment. Processing of Ceramics*, VCH Publisher, Weinheim, 1996.
- [95] K. Krauzy-Dziedzic, J. Ejfler, S. Szafert, P. Sobota, *Dalton Trans.*, 2008, 2620.
- [96] J. Utko, S. Szafert, L.B. Jerzykiewicz, P. Sobota, *Inorg. Chem.*, 2005, **44**, 5194.
- [97] S. Singh, H.W. Roesky, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2007, 1360.
- [98] Ł. John, P. Sobota, *Ceramic Materials, Alkoxide Molecular Precursors for Nanomaterials: A One Step Strategy for Oxide Ceramics*, SCIYO Publisher, 2010.
- [99] J. Utko, J. Ejfler, S. Szafert, Ł. John, L.B. Jerzykiewicz, P. Sobota, *Inorg. Chem.*, 2006, **45**, 5302.
- [100] M. Hamid, A.A. Tahir, M. Mazhar, M. Zeller, A.D. Hunter, *Inorg. Chem.*, 2007, **46**, 4120.
- [101] P. Sobota, J. Utko, Ł. John, L.B. Jerzykiewicz, A. Drąg-Jarząbek, *Inorg. Chem.*, 2008, **47**, 7939.
- [102] A. Drąg-Jarząbek, M. Kosińska, Ł. John, L.B. Jerzykiewicz, P. Sobota, *Chem. Mater.*, 2011, **23**, 4212.
- [103] S. Szafert, Ł. John, P. Sobota, *Dalton Trans.*, 2008, 6509.
- [104] P. Sobota, K. Przybylak, J. Utko, L.B. Jerzykiewicz, A.J.L. Pombeiro, M.F.C. Guades da Silva, K. Szczegot, *Chem. Eur. J.*, 2001, **7**, 951.
- [105] M. Epifani, T. Andreu, J. Arbiol, R. Diaz, P. Siciliano, J.R. Morante, *Chem. Mater.*, 2009, **21**, 5215.
- [106] G.A. Seisenbaeva, E. . Suslova, M. Kritikos, V.G. Kessler, L. Rapenne, M. Andrieux, F. Chassagneux, S. Parola, *J. Mater. Chem.*, 2004, **14**, 3150.
- [107] V.G. Kessler, G.A. Seisenbaeva, S. Parola, *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, 2004, **31**, 63.
- [108] S. Mathur, M. Veith, T. Ruegamer, E. Hemmer, H. Shen, *Chem. Mater.*, 2004, **16**, 1304.
- [109] M. Veith, S. Mathur, N. Lecerf, K. Bartz, M. Heintz, V. Huch, *Chem. Mater.*, 2000, **12**, 271.
- [110] A. Drąg-Jarząbek, *Związki metalocenowe IV grupy jako prekursorzy nowych materiałów*, Rozprawa doktorska, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski, 2011.

**SILNE WIĄZANIA WODOROWE W KOMPLEKSACH
WYBRANYCH KWASÓW ORGANICZNYCH
Z TETRAMETYLOPIRAZYNĄ**

**STRONG HYDROGEN BONDS IN SELECTED
COMPLEXES OF ORGANIC ACIDS
WITH TERAMETHYLPYRAZINE**

Grażyna Bator, Lucjan Sobczyk

*Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław
e-mail: grazyna.bator@chem.uni.wroc.pl*

Abstract

1. Kwas chloranilowy (CLA) i kwas kwadratowy (H_2SQ) jako donory protonu w kompleksach organicznych
2. Struktury kompleksów tetrametylopirazyny z wybranymi protono-donorami
3. Widma oscylacyjne kompleksów
4. Dynamika grup metylowych w TMP; zastosowanie metod rozpra-szania neutronów

Piśmiennictwo cytowane



prof. dr hab. Grażyna Bator jest profesorem na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Urodziła się 7 stycznia 1958 roku w Pleszewie. Studia na Wydziale Elektroniki Politechniki Wrocławskiej odbyła w latach 1976–1981. Doktorat pt. „Badanie dynamiki molekularnej alkoholi trzeciorzędowych metodami dielektrycznymi” napisała pod kierunkiem prof. Zbigniewa Malarskiego i obroniła w 1986 r. na Wydziale Chemii UWr. Po przedstawieniu w 2000 r. rozprawy habilitacyjnej „Badania przemian fazowych w halogenoantymonianach(III) alkiloamoniowych metodą relaksacji

dielektrycznej i widm w podczerwieni” uzyskała stopień doktora habilitowanego. Tytuł profesora uzyskała w 2007 roku. Odbyła staże naukowe w KULeuven w Belgii i w ZIBJ w Dubnej, FR. Jest współautorem 134 oryginalnych artykułów naukowych z dziedziny chemii materiałów, w szczególności własności elektrycznych ciał stałych i ferroelektryczności oraz mechanizmów przemian fazowych i dynamiki molekularnej w kryształach molekularno-jonowych. Wypromowała 2 doktorów. Jest kierownikiem specjalizacji „Chemia Materiałów dla Nowoczesnych Technologii” na Wydziale Chemii UWr.



prof. dr hab. Lucjan Sobczyk jest emerytowanym profesorem chemii fizycznej Uniwersytetu Wrocławskiego. Urodził się 4 sierpnia 1927 r. w Natalinie, studia chemiczne odbywał na Politechnice Wrocławskiej w latach 1946-1951, aspiranturę w Instytucie Precyzyjnej Technologii Chemicznej w Moskwie w latach 1951–1954. Habilitował się w 1962 r. Odbywał staże naukowe w Paryżu, Aberystwyth i Ljublanie. Jest autorem lub współautorem 24 książek i skryptów, 34 artykułów i 290 oryginalnych prac badawczych w dziedzinie struktury cząsteczek, oddziaływań międzycząsteczkowych (w szczególności

wiązania wodorowego), własności dielektrycznych cieczy i kryształów oraz przejść fazowych. Profesor Lucjan Sobczyk wypromował 22 doktorów, spośród których 12 habilitowało się a 9 uzyskało tytuł profesora nauk chemicznych. Jest współtwórcą Wrocławskiej Szkoły Chemii Fizycznej – od roku 1968 kieruje seminarium pt. „Dielektryczne i optyczne aspekty oddziaływań międzycząsteczkowych”. W 1976 r. został wybrany na członka Polskiej Akademii Nauk. Wyróżniony wieloma medalami i wysokimi odznaczeniami państwowymi. Pełnił wiele odpowiedzialnych funkcji na Uczelni i w organizacjach naukowych, w tym jako prezes Polskiego Towarzystwa Chemicznego. Został wyróżniony doktoratem *honoris causa* Uniwersytetu Leningradzkiego i Uniwersytetu Wrocławskiego a także tytułem *profesora honorowego* Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN we Wrocławiu.

ABSTRACT

In the present review our interest is focused on the hydrogen bonded complexes of tetramethylpyrazine (TMP) with strong proton donors, in particular with chloranilic (CLA) or squaric (H_2SQ) acid. The x-ray diffraction studies show that, depending on the proton donor, various assemblies with the acid are formed, e.g. the infinite $O-H\cdots N$ hydrogen bonded chains without proton transfer in the case of the complex with CLA. On the other hand with H_2SQ the assemblies of $[HSQ]_2^{2-}\cdot 2TMP\cdot H^+$ composition are created, in which the ionized HSQ^{-1} molecules are present in the form of dimers. These dimers are bound with the $TMP\cdot H^+$ cations on its both sides *via* the ${}^+N-H\cdots O^-$ hydrogen bonds. Picric acid forms with TMP the complex of the 2:1 composition with a double protonated TMP molecule. In the case of HI_3 acid the interesting units of the $(TMP\cdot H^+)_2\cdot TMP$ composition are formed, in which two $TMP\cdot H^+$ cations are coordinated with one TMP molecule through the ${}^+N-H\cdots N$ bridges.

In the infrared spectra of the TMP complexes, both with CLA and H_2SQ , the similar absorption continua are observed. They can be interpreted in terms of an asymmetric potential for the proton motion, with either the double minimum or the single broad minimum potential for the CLA and H_2SQ complexes, respectively.

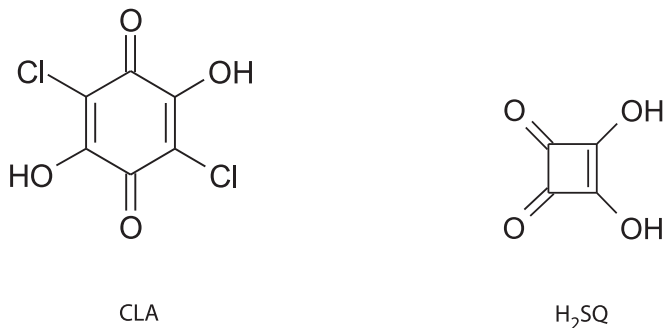
An analysis of the neutron scattering spectra concerns the phenomena of the tunneling splitting, quasielastic neutron scattering (QNS) and inelastic (INS) scattering. In the case of tunneling splitting neat TMP does not show any tunneling transitions in the μeV energy region, because they are overlapped by the elastic scattering band. In the case of the $TMP\cdot CLA$ complex four tunneling transitions are seen corresponding to the four crystallographically nonequivalent CH_3 groups in the TMP molecule. In the spectrum of the complex with squaric acid the observed two transitions are ascribed to the two different CH_3 groups. The two remaining CH_3 group tunneling transitions are overlapped by the elastic scattering. The measurements in various low temperature ranges yield information about the shape of the CH_3 group rotational potential. The shape of the potential is also reflected in the spectra of quasielastic scattering. In particular the temperature dependence of the quasielastic band allows us to find the activation energy for the CH_3 rotations. Finally the inelastic neutron scattering spectra are analyzed in the energy range of the CH_3 torsional modes (below $200\text{ cm}^{-1} = 25\text{ meV}$). The analysis shows that for the complexes the torsional vibration frequencies are markedly lower than those for neat TMP. In the case of the $TMP\cdot CLA$ complex frequencies found are particularly low. They are close to the frequencies calculated for the TMP^+ cation. A general conclusion can be drawn that in the complexes the CH_3 groups behave more loosely than in neat TMP.

Keywords: tetramethylpyrazine, chloranilic acid, squaric acid, x-ray diffraction, infrared spectra, neutron scattering spectra

Słowa kluczowe: tetrametylopirazylna, kwas chloranilowy, kwas kwadratowy, rentgenografia, widma w podczerwieni, widma rozpraszania neutronów.

1. KWAS CHLORANILOWY (CLA) I KWAS KWADRATOWY (H_2SQ) JAKO DONORY PROTONU W KOMPLEKSACH ORGANICZNYCH

Kwas chloranilowy (CLA) i kwas kwadratowy (H_2SQ) trzeba zaliczyć do atrakcyjnych składników chemii supramolekularnej i inżynierii kryształów, gdyż oba posiadają po dwie grupy protonodonorowe OH i protonoakceptorowe $>C=O$.



Schemat 1
Scheme 1

W krótkim przeglądzie [1] odnotowano szereg przykładów kompleksów CLA, na przykład z pirydyną i 1,2-diazyną [2] o składzie 1:1 i 1:2 oraz z pirazolem i imidazolem [3]. W przypadku pirymidyny i pirazyny [4] tworzą się kompleksy o składzie 1:2 z rozwidłonymi wiązaniami wodorowymi. Interesujące kompleksy CLA opisano w przypadku bipirydyli [5–7] z punktu widzenia architektury supramolekularnej. Obiektem szczególnego zainteresowania były też kompleksy CLA z dimetylobipirydydami [8].

Zwrócono uwagę na zachowanie się CLA jako składnika reakcji przeniesienia elektronu w układach biologicznych [9–11]. Na uwagę zasługuje też aspekt reakcji kompleksowania z metalami [12, 13]. Warto też odnotować możliwości wykorzystania CLA w zastosowaniach analitycznych i elektronicznych [14, 15].

W niniejszym przeglądzie ważne miejsce zajmują kompleksy CLA z metylo-pochodnymi pirazyny [1, 16–19] a zwłaszcza tetrametylopirazyny. Wzbudziły one zainteresowanie z punktu widzenia wpływu kompleksowania na dynamikę grup metyloowych. Trzeba także odnotować kompleks CLA z 4,4'-di-t-butylo-2,2'-bipirydylem [20] wykazujący właściwości antyferroelektryczne.

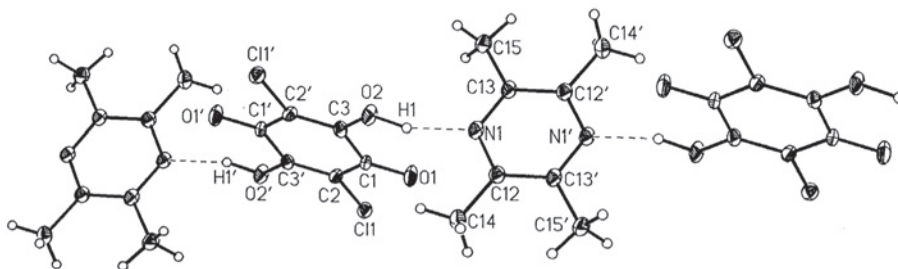
Zgodnie z danymi zawartymi w krótkim przeglądzie [21] sam kwas kwadratowy H_2SQ należy do ciekawych układów, gdyż krystalizuje tworząc dwuwymiarowe warstwy molekuł powiązanych wiązaniami wodorowymi [22–24]. Powyżej 374 K związek wykazuje nieuporządkowanie protonów (faza paraelektryczna) natomiast poniżej tej temperatury występuje pod postacią uporządkowanej fazy ferroelektrycznej.

Z akceptorami protonu H_2SQ tworzy różnorodne kompleksy o ciekawej strukturze. Krytyczny przegląd supramolekularnych przejawów tych kompleksów

wyrażonych asocjacją molekuł H_2SQ i ich zjonizowanych fragmentów opublikował Gilli i in. [25]. Ciekawe struktury kompleksów H_2SQ znaleziono z udziałem 4,4'-dipirydyloacetyleny oraz 1,2-bis(4-pirydyl)etyleny [26]. Opisano także struktury kompleksów H_2SQ wielu cyklicznych zasad azotowych [27] oraz uwodnionej soli amonowej [28]. Interesującą uwodnioną sól H_2SQ z gąbką protonową 1,8-bis(dimetyloaminometylo)naftalenem opisano w pracy [29]. Kwas H_2SQ był także wykorzystany do wytworzenia betainy 4-metoksypirydyniowej w kierunku poszukiwań układów z przemianą fazową typu porządek-nieporządek [30]. Z punktu widzenia nauki o materiałach, ciekawie przedstawia się praca poświęcona strukturze i własnościom magnetycznym kompleksu H_2SQ z tlenkiem p-pirydylonitronylowym [31]. Na uwagę zasługuje wreszcie kompleks (1:1) H_2SQ z tetrametylopirazyną [21], którego struktura i własności będą obiektem niniejszego przeglądu.

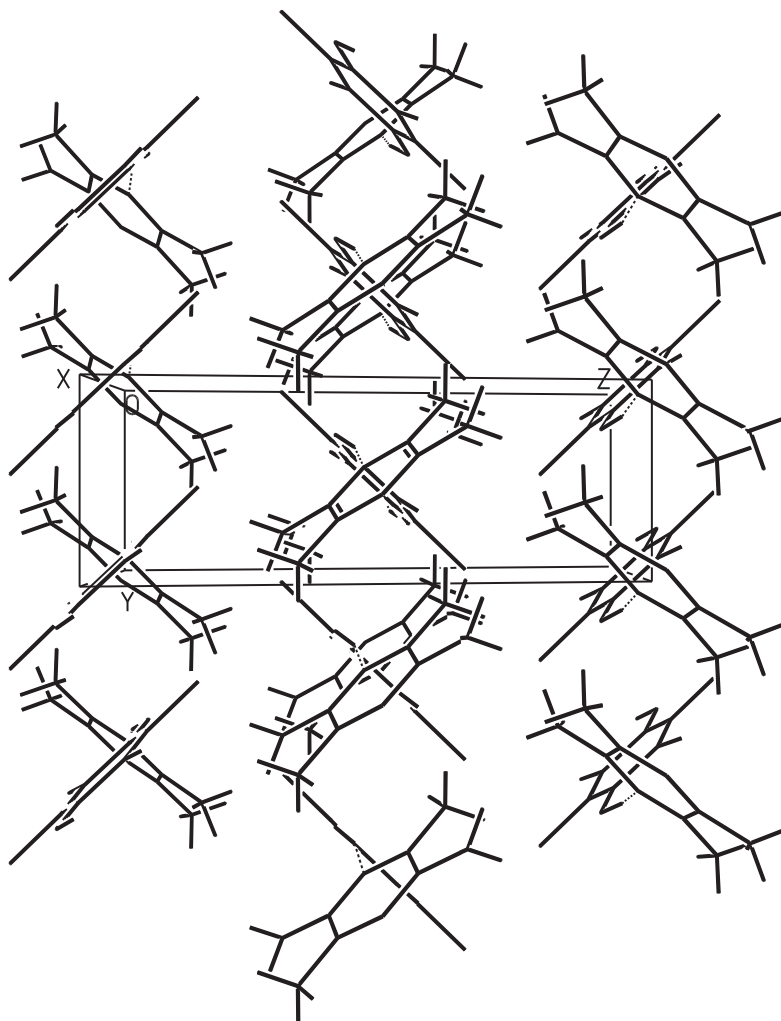
2. STRUKTURY KOMPLEKSÓW TETRAMETYLOPIRAZYNY Z WYBRANYMI PROTONODONORAMI

W niniejszym rozdziale zostaną przeanalizowane przykładowe struktury i upakowanie kompleksów tetrametylopirazyny (TMP). W przypadku kompleksu TMP-CLA (1:1) tworzą się nieskończone łańcuchy równoważnych wiązań wodorowych O-H...N o długości 2,692(2) Å (Rys. 1) wzdłuż osi *a* [1], bez przenoszenia protonu.



Rysunek 1. Nieskończony łańcuch cząsteczek CLA-TMP z wiązaniem wodorowym O-H...N. Atomy oznaczone prim (') są w pozycji $(-x+1, -y+1, -z+1)$ dla CLA i $(-x, -y+1, -z+1)$ dla TMP; według [1]

Figure 1. The infinite chain of CLA-TMP complex with O-H...N hydrogen bonds. Atoms marked with prim (') are in position $(-x+1, -y+1, -z+1)$ for CLA and $(-x, -y+1, -z+1)$ for TMP [1]

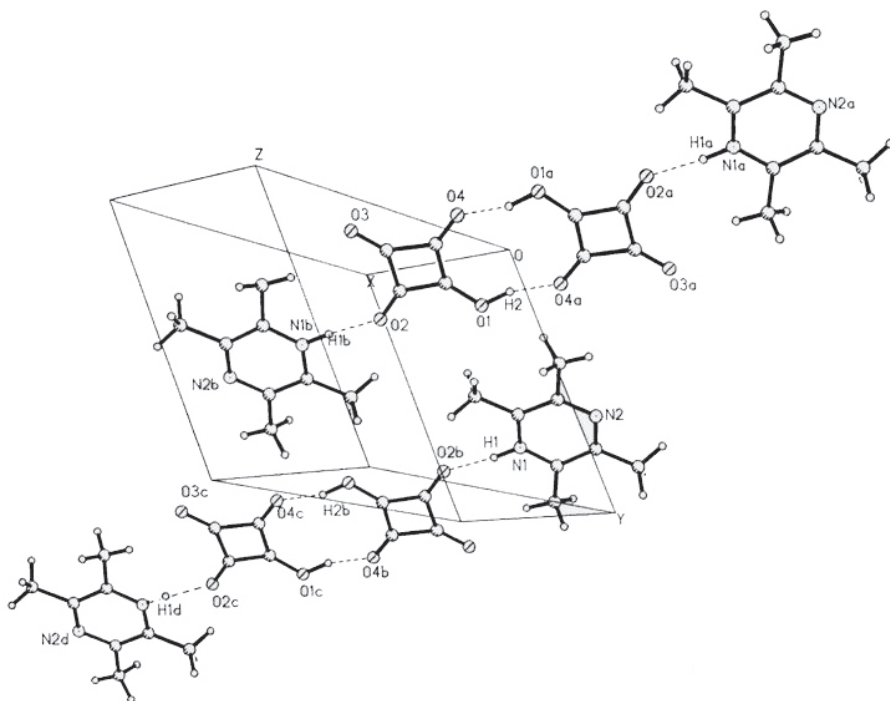


Rysunek 2. Uporządkowanie molekuł TMP-CLA widziane wzdłuż osi a ; według [1]

Figure 2. The ordering of TMP-CLA units seen along the a -axis [1]

Pierścienie TMP i CLA (niemal idealnie płaskie) są do siebie zwrócone pod kątem $84,4^\circ$, co w upakowaniu odzwierciedla się obrazem pokazanym na Rysunku 2. Były przeprowadzone dokładne badania wpływu temperatury i podstawienia izotopowego H/D na strukturę i upakowanie [17]. W temperaturze 82K dochodzi do przemiany fazowej, co przejawia się podwojeniem komórki elementarnej z alternacją sąsiednich wiązań wodorowych O-H \cdots N. W temperaturze 14K długości wiązań O-H \cdots N wynoszą 2,668 i 2,714 Å. Po zdeuterowaniu obserwuje się typowy efekt Ubbelohde'a, tzn. wydłużenie mostków wodorowych. W temperaturze pokojowej wydłużenie to wynosi 0,022 Å.

W przypadku kompleksu TMP z kwasem kwadratowym H_2SQ [21] dochodzi do sprotonowania molekuł TMP, natomiast zjonizowane po deprotonacji molekuly HSQ^- tworzą dimery $[HSQ]_2^{-2}$, jak to pokazuje Rysunek 3. Jednostkami struktury są więc zespoły $[HSQ]_2^{-2} \cdot 2TMPH^+$.

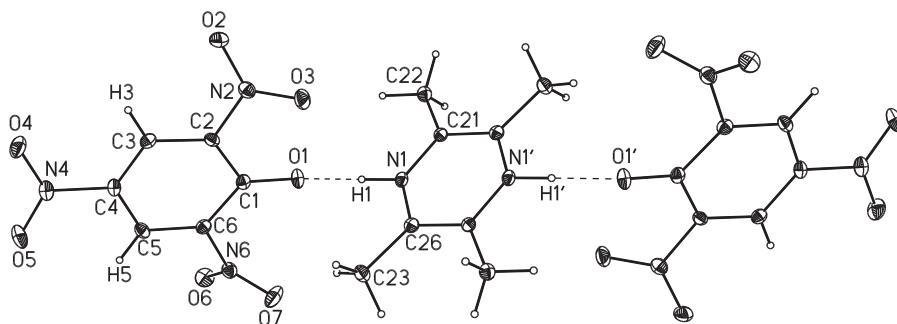


Rysunek 3. Upakowanie zespołu jednostek $[HSQ]_2^{-2} \cdot 2TMP \cdot H^+$ w sieci krystalicznej; według [21]
Figure 3. The packing of $[HSQ]_2^{-2} \cdot 2TMP \cdot H^+$ assemblies in the crystalline lattice [21]

Pierścienie kwasu kwadratowego i TMP są koplarnarne, kąt między nimi wynosi zaledwie $1,4^\circ$. Kąty między wiązaniami C-C anionów HSQ^- są bliskie 90° , natomiast atomy tlenu są skierowane w przybliżeniu wzdłuż diagonali kwadratów atomów węgla w kwasie kwadratowym. Sprotonowane pierścienie TMP zachowują płaszczyznę symetrii wzdłuż osi N...N. Jednostki strukturalne $[HSQ]_2^{-2} \cdot 2TMP \cdot H^+$ w sieci krystalicznej są rozmieszczone wzdłuż osi *a*. Kontakty pomiędzy kationami $TMP \cdot H^+$ zachodzą poprzez niekonwencjonalne mostki C-H...N.

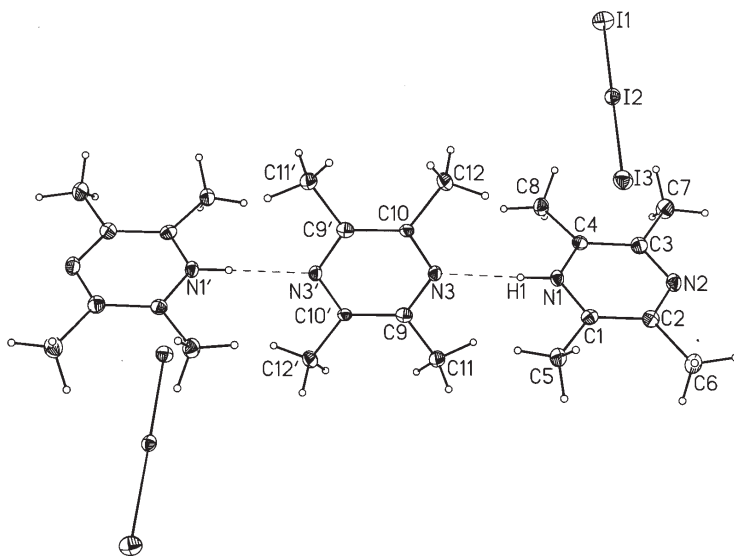
Długości mostków (O-H...O) w dimerach anionów HSQ^- wynoszą $2,524 \text{ \AA}$, natomiast długości mostków ($^+N-H...O^-$) $2,619 \text{ \AA}$. W strukturze rozważanych jednostek występuje bogactwo niekonwencjonalnych mostków wodorowych C-H...O.

Dla porównania postanowiliśmy przytoczyć wyniki protonowania TMP kwasem pikrynowym i trijodowodorowym (HI_3). W przypadku kompleksu z kwasem pikrynowym występuje sprotonowanie obu atomów azotu cząsteczki TMP [32], jak to pokazuje Rysunek 4.



Rysunek 4. Struktura kationów $(\text{TMP}\cdot\text{H}_2)^{2+}$ i zdeprotonowanych molekuł kwasu pikrynowego; według [32]
 Figure 4. The structure of assemblies composed of double protonated $(\text{TMP}\cdot\text{H}_2)^{2+}$ molecules and deprotonated molecules of picric acid [32]

Kation $\text{TMP}\cdot\text{H}_2^{2+}$ powiązany jest z obu stron z równoważnymi anionami pikrynianowymi. Długości równoważnych wiązań wodorowych $^+\text{N}\text{-H}\cdots\text{O}^-$ wynoszą 2,602 Å. Kąt między pierścieniami pikrynianowym i tetrametylopirazynowym wynosi 82,9°. Upakowanie składników kompleksu w sieci poddyktowane jest niekonwencjonalnymi mostkami $\text{C}\text{-H}\cdots\text{O}$.



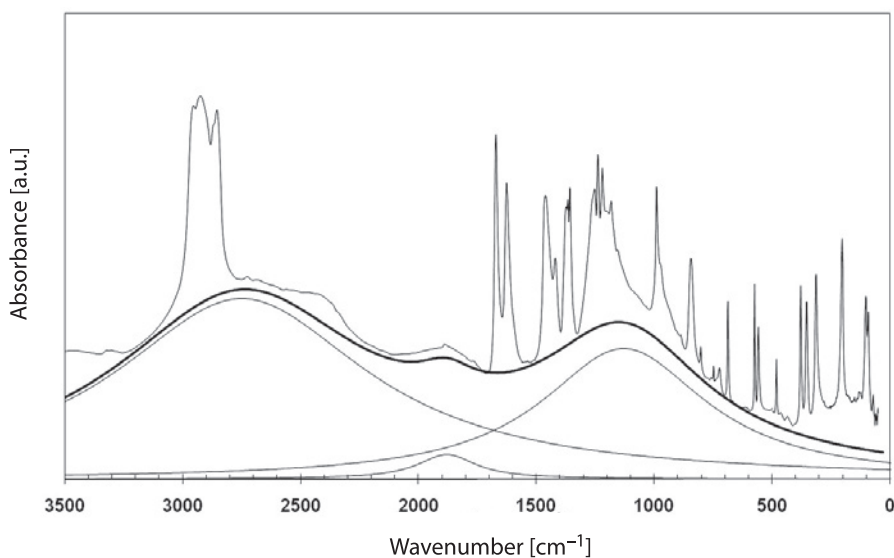
Rysunek 5. Struktura kationów $(\text{TMP}\cdot\text{H}^+)_2\cdot\text{TMP}$ z obecnymi anionami trijodkowymi; według [33]
 Figure 5. The structure of $(\text{TMP}\cdot\text{H}^+)_2\cdot\text{TMP}$ cations with present triiodide anions [33]

W przypadku trijodku TMP obserwujemy ciekawe jednostki strukturalne złożone z kationów o składzie $(\text{TMP}\cdot\text{H}^+)_2\text{TMP}$ i dwóch anionów trijodkowych I_3^- . Występują więc dwie pojedynczo sprotonowane molekuly $\text{TMP}\cdot\text{H}^+$ koordynujące jedną molekułę TMP powiązaną wiązaniem wodorowym $^+\text{N}\text{-H}\cdots\text{N}$, jak to pokazano na Rysunku 5 [33].

Długości wiązań wodorowych $^+N-H\cdots N$ w temperaturze pokojowej wynoszą 2,874 Å. Schłodzenie do temperatury 100K prowadzi do skrócenia tego mostka do 2,828 Å. Obliczenia dla izolowanego kationu dają wartość odpowiadającą długości tego mostka równą 3,038 Å. Mamy więc do czynienia z raczej słabym oddziaływaniem.

3. WIDMA OSCYLACYJNE KOMPLEKSÓW

We wszystkich przedstawianych kompleksach występują silne wiązania wodorowe bez przeniesienia lub z przeniesieniem protonu. W widmach podczerwonych kompleksy te z reguły charakteryzują się szerokimi kontinuumami absorpcji. Dla przykładu przeanalizujmy sytuację w kompleksie TMP·CLA [1]. Widmo w podczerwieni tego kompleksu przedstawiono na Rysunku 6.



Rysunek 6. Widmo w podczerwieni kompleksu CLA·TMP z podziałem na trzy składowe z maksimami przy 2750, 1900 i 1150 cm^{-1} ; według [1]

Figure 6. The continuous infrared spectra of CLA·TMP complex composed of three components with maxima at 2750, 1900 and 1150 cm^{-1} [1]

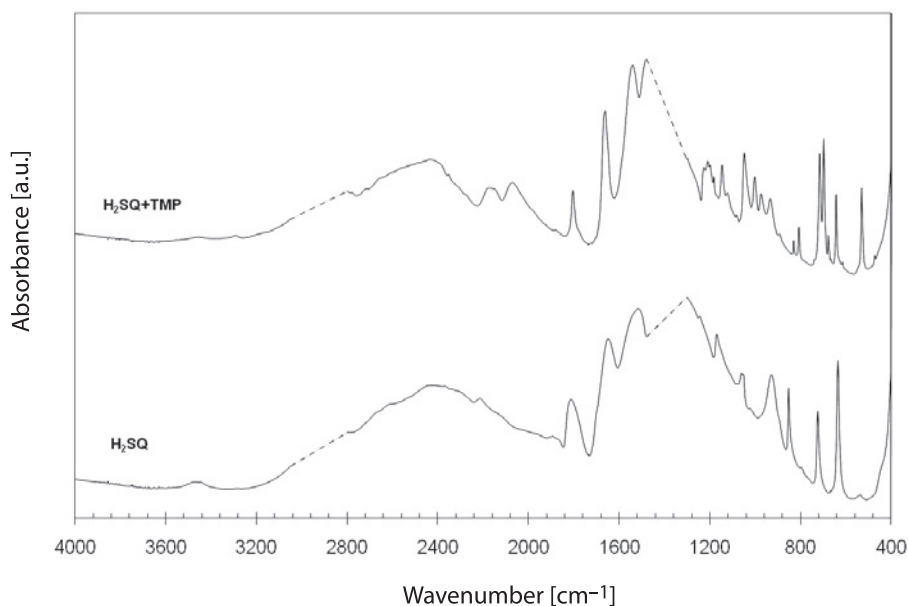
Kontinuum można rozłożyć na trzy składowe z maksimami przy około 1100, 1900 i 2750 cm^{-1} , które określa się zwykle jako trio Hadżiego [34]. Obserwowany obraz pasuje do asymetrycznego potencjału z podwójnym minimum dla ruchu protonu. Potencjał ten opisuje równanie [35],

$$V(r,R) = a_2(R)r^2 + a_3(R)r^3 + a_4(R)r^4$$

w którym r oznacza współrzędną ruchu protonu, R zaś współrzędną drgań mostka, natomiast a_2, a_3, a_4 są parametrami zależnymi od R . Profile składowych trio wynikają ze sprzężenia anharmonicznych drgań rozciągających protonu mostkowego z drganiami samego mostka, które są przytłumione wskutek oddziaływania z fononami sieci. Jeżeli zastosować model stochastyczny [36, 37] mamy do czynienia z kwazistatycznym rozkładem długości mostków wodorowych.

Obraz absorpcji w podczerwieni otrzymany dla kompleksu TMP·CLA jest bliski temu, jaki otrzymuje się z obliczeń dla asymetrycznego wiązania wodorowego $\text{OH}\cdots\text{O}$, o długości 2,60 Å [38, 39]. Niemal dokładnie odpowiada to długości wiązania $\text{O-H}\cdots\text{N}$ równej 2,65 Å, która jest bliska długości obserwowanej w fazie stałej dla kompleksu $\text{CLA}\cdot\text{TMP}$. Tak więc obserwowane kontinuum w podczerwieni można zinterpretować w ten sposób, że pasmo przy 1100 cm^{-1} odpowiada przejściu $0\rightarrow 1$, pasmo przy 1900 cm^{-1} przejściu $1\rightarrow 2$ zaś pasmo przy 2750 cm^{-1} przejściu $0\rightarrow 2$. Zgodnie z przewidywaniami pasmo przy 1900 cm^{-1} charakteryzuje się bardzo małą intensywnością [39]. Analiza oparta na potencjale dla ruchu protonu z podwójnym minimum nie wyklucza dodatkowych efektów związanych z rezonansem Fermiego.

W przypadku kompleksów kwasu kwadratowego z tetrametylopirazyną, jak to pokazuje Rysunek 3, tworzą się dimery anionowe $(\text{HSQ}^-)_2$ z silnymi wiązaniami wodorowymi $\text{O-H}\cdots\text{O}=\text{C}$ z udziałem grup karbonylowych oraz wiązaniami $^+\text{N-H}\cdots\text{O}^-$ pomiędzy składowymi kompleksu. Na Rysunku 7 porównano widma w podczerwieni kwasu kwadratowego oraz jego kompleksu z TMP.



Rysunek 7. Porównanie widm w podczerwieni kwasu kwadratowego i jego kompleksu z TMP w Nujolu oddzielonych od absorpcji Nujolu; według [21]

Figure 7. The comparison of infrared spectra for squaric acid and its complex with TMP in Nujol suspension separated from the absorption of Nujol [21]

Widzimy dalekie podobieństwo tych widm, w których decydującą rolę odgrywają właśnie wiązania wodorowe $O-H\cdots O=C$. Ten obraz pasuje do sytuacji z asymetrycznym potencjałem dla ruchu protonu z pojedynczym minimum energii [40]. Zachodzi pytanie dotyczące położenia pasma drgań rozciągających ${}^+N-H$. W widmie kompleksu obserwujemy dublet przy 2069 i 2176 cm^{-1} , który można by przypisać właśnie drganiom $\nu(NH)$, ale nie można wykluczyć, że dublet ten pochodzi od nadtonu i modów sumacyjnych drgań deformacyjnych grup CH_3 . Być może więc nie obserwujemy pasma $\nu(NH)$ wskutek nałożenia na kontinuum przypisanego drganiom $O-H\cdots O=C$.

Warto w tym miejscu porównać pasma drgań $\nu(O=C)$ kompleksu i kwasu kwadratowego leżące przy 1660 i 1803 cm^{-1} . Nie ma różnicy w położeniu tych pasm, ale w przypadku samego kwasu kwadratowego są one znacznie szersze. Można wyciągnąć wniosek, że sieć w kwasie kwadratowym jest mniej sztywna, co pociąga za sobą zwiększenie roli modów libracyjnych.

4. DYNAMIKA GRUP METYLOWYCH W TMP; ZASTOSOWANIE METOD ROZPRASZANIA NEUTRONÓW

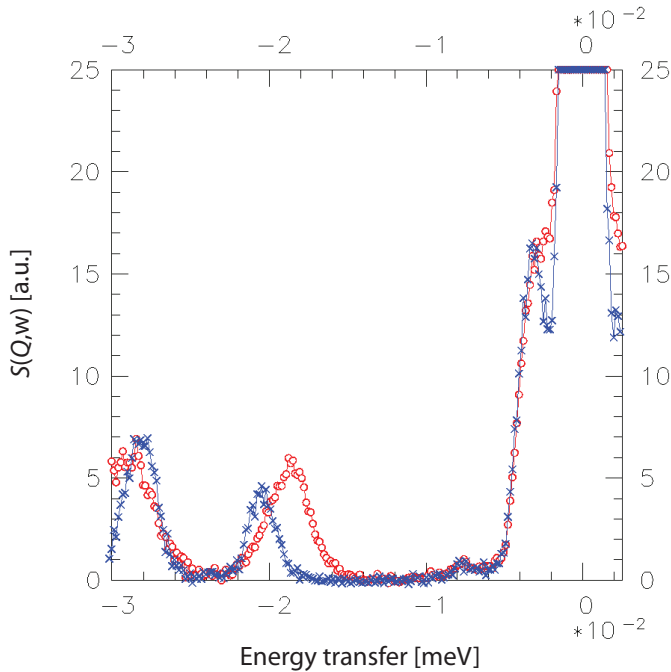
Jednym z głównych tematów podjętych w badaniach kompleksów metylopochoodnych pirazyny był wpływ oddziaływań na dynamikę grup metylowych. Najważniejszą techniką badawczą wydawało się rozpraszanie neutronów począwszy od rozszczepienia tunelowego i następnie kwazielastycznego oraz nieelastycznego rozpraszania neutronów [41–43]. Zjawiska, o których mowa wiążą się z funkcją potencjału rotacji grup metylowych w postaci

$$V(\varphi) = \sum_{j=1}^J \frac{V_{aj}}{2} [1 - \cos(3j\varphi - \varphi_{aj})]$$

gdzie φ jest kątem obrotu grupy metylowej wokół wiązania C–C, natomiast j jest zwykle równe 1 lub 2. W przypadku nieelastycznego rozpraszania neutronów (INS) $V(\varphi)$ dotyczy torsyjnych/libracyjnych modów. Przejścia tunelowe leżą w obszarze μeV , kwazielastyczne rozpraszanie odpowiada energii rzędu 0,5–1,0 meV, natomiast częstości drgań w nieelastycznym rozpraszaniu leżą w obszarze kilkadziesiąt do kilkuset cm^{-1} (1 meV = 8 cm^{-1}). Pomiary zależności temperaturowej przejść tunelowych (położenia i szerokości linii) i kwazielastycznego rozpraszania neutronów (średnia energia libracji) dostarczają ważnych informacji o kształcie potencjału rotacji grup metylowych i ich otoczeniu. Wielkością mierzoną w rozpraszaniu neutronów jest funkcja przekazu momentu i energii $S(Q, \omega)$.

Na Rysunku 8 przedstawiliśmy wielkości $S(Q, \omega)$ (w arbitralnych jednostkach) dla kompleksu TMP-CLA dla rozszczepienia tunelowego w temp. 4,5K. W sieci krystalicznej kompleksu występują cztery różne grupy metylowe, więc powinniśmy obserwować cztery piki. W rozważanym przypadku występuje najprawdopodobniej

nałożenie dwóch pików w obszarze *ca.* 3 μeV . Zwiększenie temperatury prowadzi do istotnych zmian położenia i szerokości linii. Dotyczy to szczególnie linii z najwyższą wartością $S(Q, \omega)$.

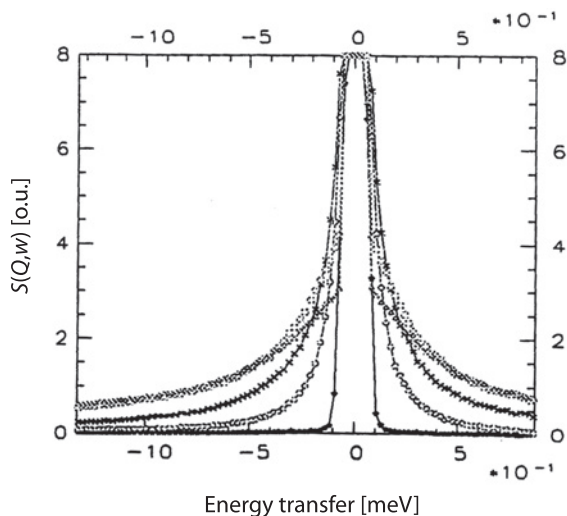


Rysunek 8. Widmo rozszczepienia tunelowego kompleksu TMP-CLA w 4,5K; dla protonowanych (x) i deuterowanych (o) wiązań wodorowych, według [17]

Figure 8. The tunneling splitting spectrum of TMP-CLA complexes at 4.5K for protonated (x) and deuterated (o) hydrogen bonds [17]

W przypadku samej tetrametylopirazyny nie obserwuje się sygnałów przejścia tunelowego. Jak zobaczymy, zgodnie z przewidywaniami, przejścia takie odpowiadają wartościom zaledwie 0,02 i 0,001 μeV . W przypadku TMP występują dwie różne grupy metylowe, jak to wynika ze struktury krystalicznej. W przypadku przejść tunelowych o znanych wartościach przekazu energii, poniżej 1 μeV , piki są przykryte przez linię elastycznego rozpraszania neutronów.

Na Rysunku 9 przedstawiliśmy wykresy kwazielastycznego rozpraszania neutronów w różnych temperaturach od 41 do 138K dla kompleksu TMP-CLA. Kwazielastyczne rozpraszanie dostarcza informacji o stochastycznych procesach reorientacji. Poszerzenie pasma w miarę wzrostu temperatury opisane jest relacją Arrheniusa, skąd można wnosić o energiach aktywacji. Ilościowo można opisać zachowanie kwazielastycznego rozpraszania przy założeniu dwu nierównoważnych grup metylowych.



Rysunek 9. Temperaturowa zależność widma rozpraszania kwazielastycznego kompleksu TMP·CLA; (Temperatury próbki T = 41,3K (O), 58,0K (x), 118K (□), 138K (∇) według [16]

Figure 9. The temperature dependence of quasielastic neutron scattering spectra for TMP·CLA complex, (Sample temperatures T = 41.3K (O), 58.0K (x), 118K (□), 138K (∇)) [16]

W Tabeli 1 zestawiono wartości parametrów potencjału rotacyjnego wraz z wielkościami przejścia tunelowego $\hbar\omega_t$ i energii aktywacji rozpraszania kwazielastycznego E_{01} .

Tabela 1. Parametry potencjału rotacyjnego V_3 i V_6 , wartości przejść tunelowych i energii aktywacji rozpraszania kwazielastycznego dla TMP i kompleksu TMP·CLA

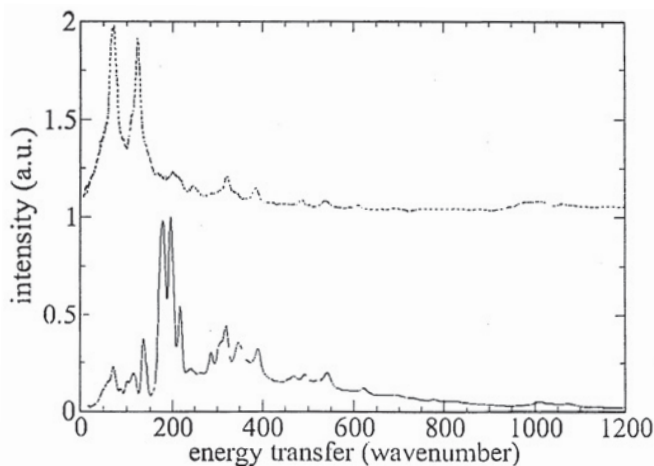
Table 1. The parameters of rotational potential V_3 and V_6 , tunneling transitions and activation energies of quasielastic scattering for TMP and TMP·CLA complex

	Potencjał		$\hbar\omega_t$ (μeV)	E_{01} (meV)
	V_3 (meV)	V_6 (meV)		
TMP	95,0		(0,02)	22,0
	108,0		(0,001)	23,6
TMP·CLA	37,0	4,0	3,3	14,6
	21,6	5,0	20,9	11,0
	21,0	2,0	28,8	9,9

Wielkości w nawiasach oceniane na podstawie dopasowania do wartości E_{01} .

The values in bracket are estimated based on the adjusting to E_{01} .

Widma INS dla TMP i TMP·CLA przedstawia Rysunek 10. Rzucają się w oczy przede wszystkim pasma przypisane przejściom torsyjnym o dużej intensywności i niskich wartościach przekazywanej energii.



Rysunek 10. Widma nieelastycznego (INS) rozpraszania neutronów TMP-CLA (górne) i TMP (dolne); według [16]

Figure 10. The spectra of inelastic neutron scattering (INS) for TMP-CLA (top) and neat TMP (bottom) [16]

Występują cztery przejścia torsyjne, których wartości zestawiono w Tabeli 2. Oprócz wartości eksperymentalnych podano częstości obliczone metodą DFT/B3LYP/6-31(d,p) dla izolowanych molekuł TMP.

Tabela 2. Zmierzone energie pasm INS dla TMP i TMP-CLA porównane z wielkościami obliczonymi dla izolowanych molekuł TMP w cm^{-1}

Table 2. Experimental energies of INS bands for TMP and TMP-CLA compared with calculated values for isolated TMP molecules

		Eksperyment INS		Wielkość obliczona
		TMP	TMP-CLA	B3LYP/6-31G(d,p)
CH ₃ tors	}	171	68	120
		171	74	122
		190	122	140
		190	124	156

Z danych przedstawionych na Rysunku 10 i w Tabeli 2 widać wyraźnie, że grupy metylowe w kompleksie zachowują się znacznie swobodniej niż w czystym związku TMP.

W przypadku kompleksu TMP z kwasem kwadratowym [44] obserwuje się dwa przejścia tunelowe o małej energii 1,55 i 1,20 μeV , natomiast dwa pozostałe piki są przykryte przez linię elastyczną. Dane dla poszczególnych przejść przedstawiono w Tabeli 3. W nawiasach podano wartości przejść tunelowych dopasowa-

nych do wartości E_{01} . Można z przytoczonych danych wyciągnąć wniosek, że grupy metylowe w czystej TMP podlegają silniejszym oddziaływaniom z otoczeniem niż w przypadku kompleksu TMP·CLA.

Tabela 3. Parametry potencjału rotacyjnego, przejścia tunelowe i energia aktywacji rozpraszania kwazielastycznego dla kompleksu TMP·H₂SQ

Table 3. The parameters of rotational potential tunneling transitions and activation energies of quasielastic scattering for TMP·H₂SQ complex

Potencjał		$\hbar\omega_t$	E_{01}
V_3 (meV)	V_6 (meV)	(μeV)	(meV)
46,5	0	1,55	15,0
37,5	0	4,20	13,2
73,5		(0,13)	19,2
84,4		(0,05)	20,7

Pomiary INS dla kompleksu TMP·H₂SQ pozwoliły na określenie modów torsyjnych/libracyjnych i z kolei na ich porównanie z częstościami modów dla czystej tetrametylopirazyiny (patrz Tabela 4).

Tabela 4. Częstości modów torsyjnych grup CH₃ w tetrametylopirazyinie i jej kompleksach z CLA i H₂SQ w cm⁻¹

Table 4. The frequencies of torsional modes of CH₃ groups for TMP and its complex with CLA and H₂SQ

	ν_1	ν_2	ν_3	ν_4
Czysta TMP	171	171	190	190
TMP·H ₂ SQ	106	121	108	161, 173*
TMP·CLA	68	74	122	124
TMP ⁺ (obliczona)	70	71	121	134

* Jeden z obserwowanych pików powinien być przypisany nadtonowi lub częstości sumarycznej.

Widać wyraźnie, że grupy metylowe w kompleksie TMP z H₂SQ zachowują się mniej swobodnie niż w kompleksie z CLA. Jednocześnie ważny wniosek można wyciągnąć z porównania częstości torsyjnych dla kompleksu TMP·CLA z obliczonymi dla swobodnego kationu TMP⁺. Porównanie to sugeruje, że na częstość torsyjną grup metylowych ma istotny wpływ zaangażowanie wolnych par elektronowych atomów azotu w tworzeniu silnych wiązań wodorowych zwłaszcza z przeniesieniem protonu grup OH do atomów azotu.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] W. Sawka-Dobrowolska, G. Bator, L. Sobczyk, E. Grech, J. Nowicka-Scheibe, A. Pawlukojć, Struct. Chem., 2005, **16**, 287.
- [2] H. Ishida, S. Kashino, Acta Cryst., 1999, **C55**, 1149.

- [3] H. Ishida, S. Kashino, *Acta Cryst.*, 1999, **C55**, 1714.
- [4] H. Ishida, S. Kashino, *Acta Cryst.*, 2001, **C57**, 476.
- [5] Md. B. Zaman, M. Tomura, Y. Yamashita, *Chem. Commun.*, 1999, 999.
- [6] Md. B. Zaman, M. Tomura, Y. Yamashita, *Org. Lett.*, 2000, **2**, 273.
- [7] Md. B. Zaman, M. Tomura, Y. Yamashita, *Org. Lett.*, 2001, **66**, 5987.
- [8] W. Sawka-Dobrowolska, L. Sobczyk, E. Grech, J. Nowicka-Scheibe, A. Pawlukojć, J. Wuttke, J. Baran, G. Bator, M. Owczarek, *J. Chem. Phys.*, 2011, **135**, 044509.
- [9] S. Pati, Ed., *The Chemistry of the Quinoid Compounds*, J. Wiley, Chichester, 1974
- [10] B.L. Trimpower, Ed., *Functions of Quinones in Energy Converting Systems*. Academic Press, New York, 1982.
- [11] J.P. Klinman and D. Mu, *Ann. Rev. Biochem.*, 1994, **63**, 299.
- [12] S.I. Mostata, *Transition Met. Chem.*, 1999, **24**, 306.
- [13] B.F. Abrahams, K.D. Lu, B. Moubaraki, K.S. Murray, R. Robson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 2000, 1793.
- [14] J. Zarbski, G. Henze, *Chem. Anal. (Warsaw)*, 1998, **43**, 15.
- [15] T. Osaka, T. Momma, S. Komoda, N. Shiraiski, S. Nikoyama, K. Yuasan, *Electrochemistry (Tokyo)*, 1999, **67**, 238.
- [16] M. Prager, A. Pawlukojć, L. Sobczyk, E. Grech, H. Grimm, *J. Phys., Condens. Matter*, 2005, **17**, 5739.
- [17] M. Prager, A. Pietraszko, L. Sobczyk, A. Pawlukojc, E. Grech, T. Seydel, A. Wischniewski, M. Zamponi, *J. Chem. Phys.*, 2006, **125**, 194525.
- [18] M. Prager, W. Sawka-Dobrowolska, L. Sobczyk, A. Pawlukojc, E. Grech, A. Wischniewski, M. Zamponi, *Chem. Phys.*, 2007, **332**, 1.
- [19] A. Pawlukojc, L. Sobczyk, M. Prager, E. Grech, J. Nowicka-Scheibe, *J. Mol. Struct.*, 2008, **892**, 261.
- [20] G. Bator, W. Sawka-Dobrowolska, L. Sobczyk, M. Owczarek, A. Pawlukojc, E. Grech, J. Nowicka-Scheibe, *Chem. Phys.*, 2011, wysłano do druku.
- [21] J. Nowicka-Scheibe, E. Grech, W. Sawka-Dobrowolska, G. Bator, L. Sobczyk, *Polish J. Chem.*, 2007, **81**, 643.
- [22] J. Feder, *The Structural Phase transition and Dielectric Properties of Squaric Acid*, [w:] R. West, ed. Oxocarbons, Academic Press, New York, 1980, 141.
- [23] Y. Wang, J. Williams, G.D. Stucky, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1974, 35.
- [24] D. Semmingsen, E.J. Hollander, T.F. Koetzle, *J. Chem. Phys.*, 1977, **66**, 4405.
- [25] G. Gilli, V. Bertolasi, P. Gilli, V. Ferrati, *Acta Cryst.*, 2001, **B57**, 859.
- [26] M.B. Zaman, M. Tomura, Y. Yamashita, *Acta Cryst.*, 2001, **C57**, 621.
- [27] R. Mattes, J. Ebbing, A. Grüss, J. Köppe, K. Majcher, *Z. Naturforsch.*, 2003, **58b**, 27.
- [28] T. Kolev, Z. Glaucheva, R. Petrova, D. Angelova, *Acta Cryst.*, 2000, **C56**, 110.
- [29] B. Bouma, H. Koouman, J. Kroon, E. Grech, B. Brzeziński, *Acta Cryst.*, 1999, **C55**, 1824.
- [30] J. Palomar, A.N. Klymachyor, D. Panizian, N.S. Dallal, *J. Phys. Chem.* 2001, **A105**, 8926.
- [31] T. Otsuka, T. Okuno, K. Awage, T. Inable, *J. Mater. Chem.*, 1998, **8**, 1157.
- [32] W. Sawka-Dobrowolska, G. Bator, L. Sobczyk, E. Grech, J. Nowicka-Schaibe, A. Pawlukojć, *J. Mol. Struct.*, 2010, **975**, 298.
- [33] L. Sobczyk, G. Bator, W. Sawka-Dobrowolska, J. Nowicka-Scheibe, E. Grech, A. Pawlukojc, *Polish J. Chem.*, 2009, **83**, 957.
- [34] D. Hadži, S. Bratos, [w:] *The Hydrogen Bond*, P. Schuster, G. Zundel, C. Sandorfy, eds., North Holland, Amsterdam 1976, **2**, 565.
- [35] L.R. Samorjai, D.F. Hornig, *J. Chem. Phys.*, 1962, **36**, 1980.
- [36] S. Bratos, *J. Chem. Phys.*, 1975, **63**, 3499.

- [37] G.N. Robertson, J. Yarwood, *Chem. Phys.*, 1978, **32**, 267.
- [38] L. Sobczyk, *Mol. Phys. Rep.*, 1996, **14**, 19.
- [39] R. Romanowski, L. Sobczyk, *Chem. Phys.*, 1977, **19**, 36; *Acta. Phys. Polon.*, 1981, **A60**, 545.
- [40] G.S. Denisov, J. Mavri, L. Sobczyk, [w:] *Hydrogen Bonding – New Insights*, S. Grabowski ed., Springer, Dordrecht 2006, 377.
- [41] M. Prager, A. Heidemann, *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 2533.
- [42] A. Pawlukojć, L. Sobczyk, *Trends Appl. Spectr.*, 2004, **5**, 117.
- [43] P.C.H. Mitchell, S.F. Parker, A.J. Ramirez-Cuesta, J. Tomkinson, *Vibrational Spectroscopy with Neutrons*, World Sci., New Jersey, 2005.
- [44] M. Prager, A. Wischnewski, G. Bator, E. Grech, A. Pawlukojc, L. Sobczyk, *Chem. Phys.*, 2007, **334**, 148.

Praca wpłynęła do Redakcji 28 lipca 2011

**CHEMICZNE ASPEKTY CELOWANEJ TERAPII
PRZECIWNOWOTWOROWEJ
I. KOWALENCYJNE POŁĄCZENIA LIGAND-NOŚNIK**

**CHEMICAL ASPECTS OF TARGETED
ANTICANCER THERAPY
I. COVALENT BOND OF LIGAND TO CARRIER**

**Karolina M. Werengowska¹, Marek Wiśniewski¹,
Artur P. Terzyk^{1*}, Natalia Gurtowska²,
Tomasz A. Drewa²**

¹ Wydział Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu,
Katedra Chemii Materiałów, Adsorpcji i Katalizy,
Zespół Fizykochemii Materiałów Węglowych
ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń

² Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Bydgoszczy, Zakład Inżynierii Tkankowej
ul. M. Karłowicza 24, 85-092 Bydgoszcz
*e-mail: aterzyk@chem.uni.torun.pl

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Ligandy w terapii celowanej
2. Połączenia kowalencyjne
 - 2.1. Grupa amidowa
 - 2.2. Grupa tioeterowa
 - 2.3. Grupa disiarczkowa
 - 2.4. Grupa *N*-acetylohydrazonu
 - 2.5. Grupy policykliczne
 - 2.6. Grupy wprowadzane przez CC

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

mgr Karolina M. Werengowska ukończyła studia w 2010 roku na Wydziale Chemii UMK w Toruniu. Od 2010 roku odbywa studia doktoranckie na Wydziale Chemii UMK. Pracę doktorską wykonuje pod kierunkiem dr hab. A.P. Terzyka, prof. UMK. Jest współautorką jednej publikacji w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym oraz posteru prezentowanego na konferencji krajowej. Jej główne zainteresowania naukowe koncentrują się wokół funkcjonalizacji nanorurek węglowych do celów biomedycznych (jako nośników leków) oraz syntezy i właściwości uporządkowanych materiałów węglowych.

dr Marek Wiśniewski ukończył studia w roku 1998 na Wydziale Chemii UMK w Toruniu. Pracę doktorską (2003) pt. *Filmy węglowe jako materiały modelowe w badaniach mechanizmu katalitycznej redukcji tlenku azotu(II) za pomocą amoniaku* wykonał pod kierunkiem prof. dr hab. J. Zawadzkiego (rozprawa została wyróżniona). Jest współautorem ponad trzydziestu publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz ponad czterdziestu komunikatów konferencyjnych. Jego główne zainteresowania naukowe koncentrują się wokół kalorymetrii adsorpcyjnej oraz syntezy nowych materiałów węglowych.

dr hab. Artur P. Terzyk, prof. UMK ukończył studia w roku 1991 na Wydziale Chemii UMK w Toruniu. Pracę doktorską (1995) pt. *Kalorymetryczne badanie oddziaływań międzycząsteczkowych w układzie: adsorbat–mikroporowaty węgiel aktywny* wykonał pod kierunkiem prof. dr hab. G. Rychlickiego (rozprawa została wyróżniona). Jest stypendystą Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (1996 rok). Rozprawę habilitacyjną *Węgle aktywne – nowoczesne metody charakteryzacji oraz zastosowanie do adsorpcji substancji biologicznie czynnych* obronił (z wyróżnieniem) w roku 2005. Rozprawa została wyróżniona także nagrodą Prezesa Rady Ministrów. Jest współautorem dwóch monografii: P.A. Gauden, A.P. Terzyk, *Zarys teorii adsorpcji par gazów w mikroporach materiałów węglowych*, WIChiR, Warszawa, 2002; Artur P. Terzyk, Piotr A. Gauden i P. Kowalczyk (Eds.), *Carbon Materials Theory and Practice*, Research Signpost, 2008. Od 2008 roku pełni funkcję kierownika zespołu Fizykochemii Materiałów Węglowych. Jest członkiem komitetu naukowego konferencji ISSHAC, współautorem 160 publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz 100 komunikatów konferencyjnych. Jest promotorem dwóch rozpraw doktorskich. Jego główne zainteresowania naukowe koncentrują się wokół zagadnień związanych z adsorpcją z roztworów, kalorymetrią adsorpcji oraz teoretycznym opisem procesów sorpcji zachodzących na materiałach węglowych z zastosowaniem modeli analitycznych i symulacji komputerowych.

mgr Natalia Gurtowska w 2009 r. ukończyła studia magisterskie na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, kierunku – biotechnologia. W tym samym roku rozpoczęła studia doktoranckie z zakresu nauk medycznych. Rozprawę doktorską przygotowuje pod kierunkiem prof. dr hab. Gerarda Drewy. Wyniki pracy doktorantki zostały opublikowane w czasopismach naukowych mieszczących się na liście filadelfijskiej (6 publikacji) oraz zaprezentowane na kilku konferencjach naukowych w kraju i za granicą. Jest współautorem jednej monografii. Jej zainteresowania naukowe koncentrują się wokół poszukiwania nowych źródeł komórek macierzystych ze szczególnym uwzględnieniem tkanki tłuszczowej otrzymywanej podczas zabiegów liposukcji.

dr hab. Tomasz Drewa, prof. UMK dyplom lekarza otrzymał w 1996 w Akademii Medycznej w Gdańsku. Od 1999 do 2009 roku pracował w Katedrze i Klinice Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Dziecięcej CM UMK w Bydgoszczy, pod kierunkiem prof. Zbigniewa Wolskiego. Pracę doktorską z onkologii eksperymentalnej pod kierunkiem prof. Mariusza Wysockiego obronił na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Bydgoszczy, gdzie w 1999 roku otrzymał stopień naukowy doktora nauk medycznych. Dyplom specjalisty w dziedzinie urologii oraz tytuł *Fellow of the European Board of Urology* (FEBU) otrzymał w 2006, kierownikiem specjalizacji był prof. Zbigniew Wolski. W 2010 Rada Wydziału Lekarskiego CM UMK w Bydgoszczy przyznała mu tytuł doktora habilitowanego w dziedzinie medycyna – urologia, na podstawie pracy opisującej Jego dorobek naukowy, pt. *Hodowle komórek macierzystych, zróżnicowanych i ustalonych linii w wybranych chorobach układu moczowo – płciowego. Badania eksperymentalne*. Od 2010 r. pełni funkcję kierownika Zakładu Inżynierii Tkankowej CM UMK w Bydgoszczy. Od maja 2010 pracuje w Klinicznym Oddziale Urologii Onkologicznej, Centrum Onkologii w Bydgoszczy, gdzie zajmuje się nowoczesnymi technikami operacyjnymi i robotyką w urologii. Jest autorem lub współautorem ponad 240 prac naukowych. Przedstawił łącznie 37 doniesień na konferencjach międzynarodowych. Dr hab. Tomasz Drewa dwukrotnie otrzymał Nagrodę Naukową Polskiego Towarzystwa Urologicznego (2001 i 2004) oraz Nagrodę Naukową Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego (2007). Jego zainteresowania naukowe koncentrują się wokół roli enzymów lizosomalnych oraz prooksydacyjno–antyoksydacyjnych w przebiegu różnych chorób, onkologii eksperymentalnej oraz toksykologii *in vitro*, etiologii i leczenia chorób stercza, urologii rekonstrukcyjnej, regeneracji tkanek w chorobach skóry, eksperymentalnych rekonstrukcji narządów układu pokarmowego.

ABSTRACT

In this study we describe the most popular biomedical engineering nanoparticles including carbon nanotubes [17–20], liposomes [4–7], polymeric micells [11–13], quantum dots [3, 21–23], hydrogels [24–27], dendrimers [14–16] which are recently considered as modern drug carriers. These nanomaterials are applied for cancer diagnostic and targeted delivery of active compounds as chemotherapeutics in so called targeted therapy. Thus, we characterized the ideas of targeted therapy for which compositions of carriers with antibody are constructed (Figs. 3, 4). We also compared the traditional and targeted mechanisms [1, 3, 28–29] of drug delivery (Fig. 2). During targeted therapy only the essential dose of drug (less than during conventional chemotherapy) is delivering to the cancer cell. In additional, the application of targeted therapy reduces side effects, being very characteristic for the traditional treatment. The anticancer compound can selectively hits the target only, due to the presence of the ligands attached to the surface of nanocarrier. We characterized ligands which are often use in nanomedicine: antibodies [33–37], folic acid [30–33], peptides [33, 38, 39], aptamers [33, 40, 41] and transferrin [33, 42–44]. The purpose of this study is description of the bioconjugation of ligand–nanocarrier. This step is necessary and very important in synthesis of the novel drug delivery systems in targeted anticancer therapy. We report recent advances in the field showing the formation of amides (Figs. 6–8) [51–57], thioethers (Figs. 9–11) [52, 60–66], disulfides (Fig. 12) [69], and acethyl-hydrazone groups (Fig. 13) [73]. Special attention is paid to the process such as Diels–Alder (Figs. 14, 15) [74, 75] and „click chemistry” through the cycloaddition of Huisgen (Figs. 16, 17) [79–82]. We describe also the reaction of Staudinger [83] and the process of formation Schiff’s base [84]. The processes enable very mild and selective modification of the carriers through formation of amide bound. These methods ware less popular but allow the fictionalization of nanocarriers in biomedical application. Each reaction or process needs special and individual environment and conditions, which are summarized in Table 1.

Keywords: nanocarriers of drugs, targeted therapy, ligands, covalent bond, anticancer drug delivery system

Słowa kluczowe: nanonośniki leków, terapia celowana, ligandy, wiązania kowalencyjne, system dostarczania leków przeciwnowotworowych

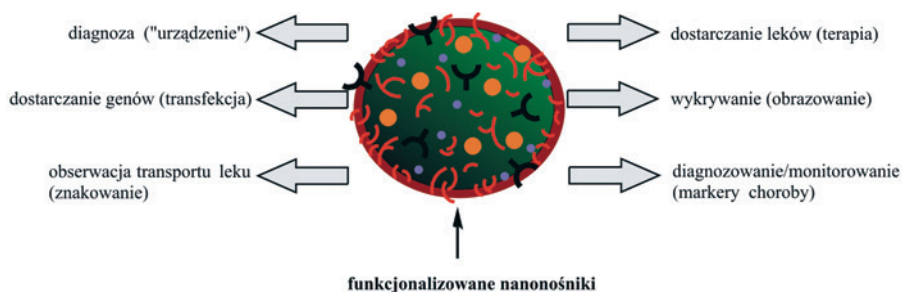
WYKAZ STOSOWANYCH SYMBOLI I OZNACZEŃ

BSA	– surowicza albumina wołowa (ang. <i>bovine serum albumin</i>)
CC	– „click chemistry”
CNT	– nanorurka węglowa (ang. <i>carbon nanotube</i>)
DA	– reakcja Dielsa Aldera
DSP	– ditiobis(propioniansukcynoimidu) (ang. <i>dithiobis(succinimidylpropionate)</i>)
DSPE	– fosfatydyloetanolamina (ang. <i>phosphatidylethanolamine</i>)
DTT	– ditiotreitol (ang. <i>dithiothreitol</i>)
EDC	– 1-etylo-3-(3-dimetyloaminopropyl) karbodiimid (ang. <i>1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide</i>)
EGF	– czynnik wzrostu naskórka (ang. <i>epidermal growth factor</i>)
EPR	– efekt zwiększonej przepuszczalności i retencji (ang. <i>enhanced permeability and retention</i>)
FR	– receptor foliowy (ang. <i>folate receptor</i>)
MWCNT	– wielościenna nanorurka węglowa (ang. <i>mutli-walled carbon nanotube</i>)
NHS	– N-Hydroksysukcynoimid (ang. <i>N-hydroxysuccinimide</i>)
PAMAM	– dendrymer poliamidoaminowy (ang. <i>polyamidoamine dendrimer</i>)
PDP	– pirydylditiopropionian (ang. <i>pyridyldithiopropionate</i>)
PDP-PE	– N-[3-(2-pirydylditio)propionylo]fosfatydyloetanolamina (ang. <i>N-[3-(2-pyridyldithio)propionyl]phosphatidylethanolamine</i>)
PDP-SA	– N-[3-(pirydyltio)propionylo]-stearylamina (ang. <i>N-[3-(2-pyridylthio)propionyl]-stearylamine</i>)
PEG	– glikol polietylenowy (ang. <i>polyethylene glycol</i>)
PCL	– poli(ϵ -kaprolakton) (ang. <i>poly(ϵ-caprolactone)</i>)
P-gp	– P-glikoproteiny (ang. <i>P-glycoprotein</i>)
PPF	– poli(fumarany propylenu) (ang. <i>poly(propylene fumarate)</i>)
RGD	– tripeptydarginina–glicyna–kwasasparaginowy Arg-Gly-Asp
SATA	– N-sukcynimidowy-S-acetylotiooctan (ang. <i>N-succinimidyl-S-acetylthioacetate</i>)
SPDP	– N-sukcynimidowy-3-[2-pirydylditio]-propionian (ang. <i>N-succinimidyl-3-(2-pyridyldithio) propionate</i>)
SWCNT	– jednościenna nanorurka węglowa (ang. <i>single-walled carbon nanotube</i>)

TEG	- glikol tetraetylenowy (<i>ang. tetraethylene glycol</i>)
TEM	- elektronowa mikroskopia transmisyjna (<i>ang. Transmission Electron Microscopy</i>)
TF	- transeferyna (<i>ang. transferrin</i>)
QD	- kropka kwantowa (<i>ang. Quantum Dot</i>)

WPROWADZENIE

Nanotechnologia jest obecnie bardzo popularną dziedziną, mającą coraz szersze zastosowanie we współczesnej medycynie. Tzw. nanomedycyna opiera się na wykorzystaniu nanomateriałów jako potencjalnych „narzędzi” zarówno w diagnostyce medycznej jak również w dostarczaniu leków czy transferze genów (Rys. 1 [1]) [1, 2].



Rysunek 1. Zastosowanie nanomedycyny (rysunek wykonany na podstawie [1])

Figure 1. The application of nanomedicine (the figure based on [1])

Nanomedycyna ma na celu m.in. wczesne i szybkie rozpoznanie choroby oraz rozwijanie tzw. „celowanej” terapii przeciwnowotworowej [1, 2]. Terapia wydaje się być korzystna dla pacjentów, bowiem rokuje poprawą jakości życia i jego wydłużeniem [2, 3].

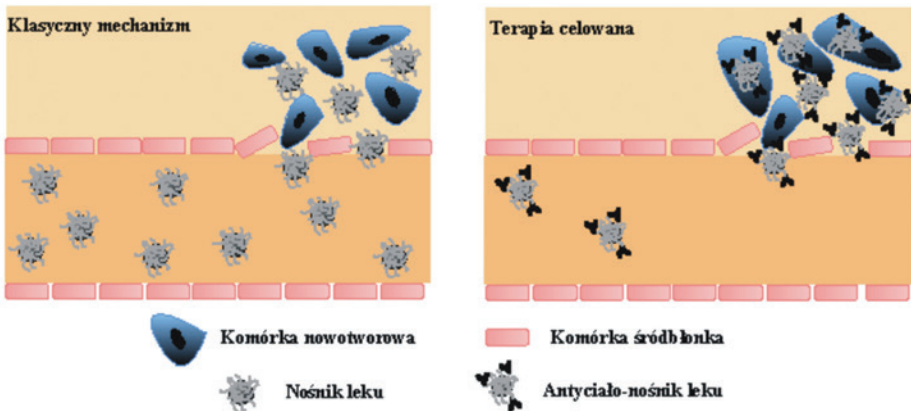
Rolę „nanonarzędzi” spełniają m.in.:

- liposomy [4–7] – odznaczają się różnorodnością strukturalną, co poszerza ich możliwości wykorzystania;
- nanocząstki [3, 8–10] – należą do grupy koloidalnych molekuł o rozmiarach submikronowych. Stosowane są nie tylko jako nośniki leków, ale także jako kontrastowe czynniki obrazowania. Główną ich zaletą jest przenikanie przez bariery biologiczne np. krew–mózg;
- micelle polimerowe [11–13] – przygotowywane są z amfifilowych kopolimerów złożonych z hydrofilowych (otoczka) i hydrofobowych (korona) bloków. Korona strukturalna składa się z komponentów umożliwiających selektywne docieranie do określonego miejsca. Cremophor EL jest pierwszą formą polimerowej miceli, uzyskaną na bazie preparatu paklitakselu;
- dendrymery [14–16] – makrocząsteczkowe związki z rozgałęzieniami dookoła wewnętrznej korony. Korzystną ich cechą jest możliwość kontrolowania kształtu i rozmiaru;
- nanorurki węglowe [17–20] – zbudowane są ze zwiniętych w cylindry poliaromatycznych warstw grafenowych. Interesująca struktura i ciekawe właściwości optyczne, mechaniczne oraz elektryczne sprawiają, iż z sukcesem znajdują zastosowanie w medycynie i biologii. Leki transportowane przy użyciu nanorurek węglowych wykazują korzystniejszy efekt terapeutyczny

w porównaniu z zastosowaniem samego farmaceutyku. Inną cechą charakterystyczną CNTs jest zdolność do absorpcji promieniowania podczerwonego, które zamienione na ciepło może być wykorzystane do niszczenia komórek nowotworowych;

- kropki kwantowe (QDs) [3, 21–23] – zaliczane są do grona fluorescencyjnych związków stosowanych w oznaczeniach medycznych. Charakteryzują się szeroką absorpcją oraz wąską emisją promieniowania w zakresie UV-Vis, przez co wykazują ciekawe właściwości optyczne wykorzystywane w morfometrii;
- hydrożele [24–27] – szeroko rozpowszechnione w zastosowaniu medycznym, szczególnie jako nośniki leków. Główne ich atuty to: biokompatybilność i biodegradowalność. Zazwyczaj tworzone są z polimerów (np. poli(fumarany propyleny) PPF) lub biomakroczyństeczek (np. chitozanu, alginianu).

Celowana terapia przeciwnowotworowa musi spełniać kilka warunków. Po pierwsze, lek przeciwnowotworowy powinien być dostarczany do komórek nowotworowych przez penetrację barier układu krwionośnego, jedynie z niewielkimi stratami aktywności. Po drugie, w tkankach powinien wykazywać właściwości selektywnego zabijania komórek nowotworowych. Ponadto, uwalnianie aktywnej formy musi odbywać się w sposób kontrolowany [3]. W czasie celowanej terapii podawane są jedynie niezbędne dawki leku (mniejsze niż podczas konwencjonalnej chemioterapii), dzięki czemu minimalizowane są skutki uboczne [1, 3]. Rozprowadzane leki przenoszone są we wnętrzu bądź na powierzchni nośników (tj. nanorurek węglowych) poprzez mechanizm pasywny w konwencjonalnej chemioterapii, natomiast selektywne dostarczanie takich „nanonarzędzi” do komórki nowotworowej jest osiągnięte poprzez terapię celowaną [1] (Rys. 2 [1]).



Rysunek 2. Mechanizm dostarczania leku w terapii klasycznej i celowanej (rysunek wykonany na podstawie [1])

Figure 2. The mechanism of drug delivering in classic and targeted therapy (the figure based on [1])

Klasyczny mechanizm opiera się na zjawisku kumulacji terapeutyków (w postaci nośnik+lek) w chorych tkankach poprzez tzw. efekt zwiększonej przepuszczalności i retencji (*ang. enhanced permeability and retention*, EPR). EPR określa się jako zdolność do selektywnego gromadzenia oraz utrzymywania przez wydłużony czas nanozwiązków – terapeutyków w tkankach nowotworowych [28]. Wykorzystuje nieprawidłową budowę naczyń krwionośnych w okolicy guza, dzięki czemu lek z łatwością dostaje się do tkanki otaczającej komórki nowotworowe [29].

Leczenie celowane związane jest z dodatkowym przyłączeniem do terapeutyku ligandów (przeciwciał). Dzięki czemu układ przenoszenia leku wiąże się z odpowiednimi receptorami komórki nowotworowej działając selektywnie. Terapia celowana, w przeciwieństwie do systemowego leczenia konwencjonalnego, opiera się na nadekspresji receptora w komórkach nowotworowych w stosunku do zdrowych komórek, oraz powinowactwie ligandu do receptora [28]. Głównym atutem leczenia celowanego jest dostarczanie chemioterapeutyków nawet do najbardziej opornych komórek nowotworowych oraz długi czas utrzymywania się w ich wnętrzu. Dodatkowo zastosowanie takiej techniki skutkuje wysokim stężeniem leku w guzie. Kolejną zaletą to uniemożliwienie wypłukania leku do krwiobiegu. Najważniejszym wyznacznikiem określającym możliwość zastosowania danego rodzaju ligandu jest immunogenność [29]. Rozważania dotyczące najpopularniejszych przykładów związków używanych jako leków celowanych zostały przedstawione w kolejnym rozdziale.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie najważniejszych sposobów biokonjugacji, jako niezbędnego etapu produkcji nowoczesnych układów przenoszenia leków przeciwnowotworowych, na podstawie krótkiego przeglądu literaturowego.

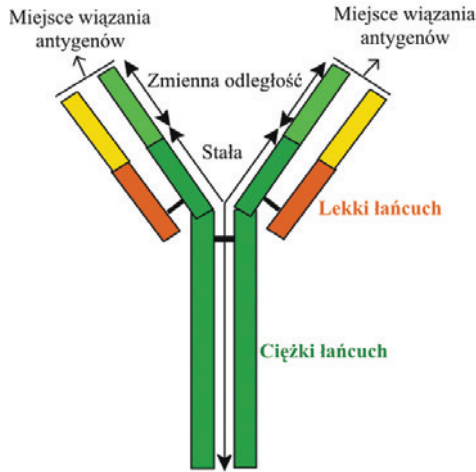
1. LIGANDY W TERAPII CELOWANEJ

Do najczęściej stosowanych ligandów w terapii celowanej zalicza się kwas foliowy i białka: aptamery, transferynę oraz przeciwciała.

Kwas foliowy charakteryzuje się niewielkim rozmiarem cząsteczkowym, ponadto jest powszechnie dostępny oraz nie wykazuje immunogenności. Wspomniane cechy umożliwiają proste łączenie tego związku z odpowiednimi nośnikami m.in. liposomami [30], nanorurkami [31, 32]. Zastosowanie kwasu foliowego jako ligandu umożliwia selektywne oddziaływanie układu przenoszenia leku z receptorem foliowym (FR) znajdującym się na powierzchni komórki nowotworowej m.in. piersi czy jajników. Bardzo często wykorzystywany jest również jako mediator w selektywnym rozprowadzaniu chemioterapeutyków [33].

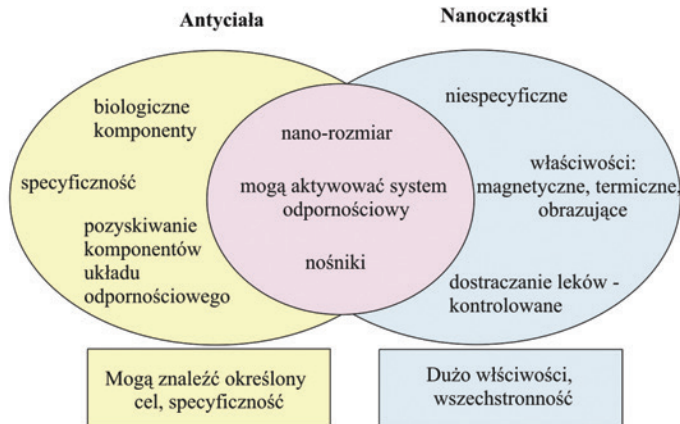
Do najbardziej popularnych przeciwciał monoklonalnych stosowanych w medycynie należą: trastuzumab, rytuksymab oraz alemtuzumab [33]. Monoklonalne przeciwciała są identyczne. Przeciwciała monoklonalne uzyskuje się w wyniku fuzji komórki nieśmiertelnej (komórki szpiczaka) z limfocytym B wytwarzającym przeciwciała o odpowiedniej swoistości, pobranym od poddanego immunizacji

zwierzęcia lub człowieka. Częsteczka przeciwciała zbudowana jest z czterech łańcuchów polipeptydowych: dwóch lekkich oraz dwóch ciężkich, połączonych wiązaniami disiarczkowymi (Rys. 3). W obydwu typach łańcuchów występują części zmienne i części stałe. Częsteczka przeciwciała zawiera dwie identyczne domeny Fab (miejsce wiążące antygen, determinujące swoistość danego przeciwciała) i Fc (odpowiedzialne za aktywację przeciwciała z receptorami komórkowymi) [34].



Rysunek 3. Schemat struktury przeciwciała (rysunek wykonany na podstawie [35])
 Figure 3. The scheme of an antibody (the figure based on [35])

Przeciwciała są szeroko stosowane w leczeniu neoadjuwantowym, gdyż są wysoce specyficzne do receptorów komórek nowotworowych. Jednakże koszt ich zastosowania jest bardzo wysoki [33]. Dodatkowo połączenie przeciwciała z nanocząsteczkami wydaje się zwiększać ich efektywność i specyficzność (Rys. 4 [34]).



Rysunek 4. Zalety połączenia przeciwciała-nanocząstka (rysunek wykonany na podstawie [34])
 Figure 4. The advantages of antibody-nanoparticle binding (the figure based on [34])

Stuart i współpracownicy [36] przedstawili przyłączenie monoklonalnego przeciwciała do powierzchni liposomu, z kolei grupa Li [37] zaproponowała wiązanie P-gp (P-glikoproteiny) do nanorurek węglowych w celu dostarczenia dokсорubicyny do komórek białaczkowych. Cytotoksyczność dokсорubicyny przenoszonej za pomocą układu dostarczania leków Ap-SWCNTs znacznie wzrosła wobec opornych wielolekowo komórek białaczki *in vitro*. Udowodniono, że przyłączenie przeciwciała do nośnika tworzy obiecujący i efektywny układ selektywnego dostarczania leków (w tym przypadku dokсорubicyny) do komórek nowotworowych.

Innymi stosowanymi w celowanej terapii ligandami są peptydy zawierające ugrupowania argininy i/lub lizyny [33]. Układ uzyskany na bazie połączenia siRNA-peptyd jest szybko wychwytywany przez odpowiednie komórki, powodując efektywne „wyciszenie” określonego genu [38]. Selektywne docieranie do guza miało także miejsce przy zastosowaniu peptydu arginina-glicyna-kwas asparaginowy (RGD) związanego z SWNTs, których powierzchnia została otoczona łańcuchami PEG (glikol polietylenowy) [39].

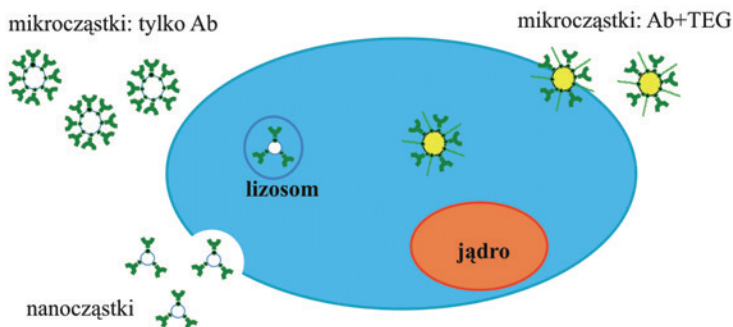
Również dekorowanie nośników aptamerami (oligonukleotydy lub peptydy odznaczające się niskim poziomem immunogenności) jest stosunkowo proste i nie wymaga dużego nakładu finansowego. Zastosowanie ich w celowanej terapii wydaje się być obiecujące [33]. Badano możliwości ich połączenia z siRNA lub z nanorurkami węglowymi [40, 41]. Van den Bossche i inni [41] zaproponowali wewnątrzkomórkowe przenoszenie biologicznie aktywnych aptamerów za pomocą wielościennych nanorurek węglowych. Połączenie takie (MWNT–Apt) daje możliwości uzyskania nowych układów dostarczania leków.

Powszechnie dostępnym białkiem jest także transferyna. Transferyna należy do glikoprotein [33]. Heidel [42] zaproponował biokonjugację nano-nośników z transferyną w terapii przeciwko mięsakowi Ewinga. Podobne rozwiązanie przedstawiła grupa Hu-Lieskovan [43], z kolei Tietze i inni [44] zastosowali transferynę chemicznie połączoną z nośnikiem polimerowym przeciwko neuroblastomii (Neuro2A).

Istnieją dwa sposoby przyłączenia ligandu do nośnika – przez oddziaływania kowalencyjne i niekowalencyjne [29]. Pierwszy typ wiązań okazuje się być bardziej efektywny, chociażby ze względu na wysoką stabilność i odtwarzalność połączeń [45] niż w przypadku zastosowania niekowalencyjnych oddziaływań (adsorpcja) [46–48]. Chemiczne połączenia są bardziej pożądane ze względu na możliwość precyzyjnej kontroli gęstości i orientacji wiązanych cząsteczek z powierzchnią nośnika [28]. Efektywność wiązania kowalencyjnego uzależniona jest od rodzaju i umiejscowienia grup funkcyjnych na powierzchni ligandu oraz ilości dostępnych miejsc do powiązania ligand–nośnik. Dodatkowo, podczas syntezy aktywność ligandu powinna zostać zachowana [45]. W związku z powyższym, główna uwaga w dalszych rozważaniach została poświęcona oddziaływaniom kowalencyjnym.

2. POŁĄCZENIA KOWALENCYJNE

Praktycznie każdy typ oddziaływań kowalencyjnych wymaga wstępnej modyfikacji powierzchni nośnika, która następnie wiąże się z cząsteczką ligandu. Tzw. bifunkcjonalizacja jest niezbędna w efektywnej, celowanej terapii przeciwnowotworowej. Dekoracja krzemionkowych mikrocząstek łańcuchami glikolu tetraetylenowego (TEG) i białkiem (przeciwciałem) polepsza połączenie tak uzyskanego układu z błoną komórkową oraz umożliwia migrację do komórki nowotworu złośliwego – międzybłonniaka (*mesothelioma*). Uwolniona wówczas doksorubicyna jest bardziej skuteczna w niszczeniu komórek guza niż w przypadku stosowania samego leku. W przypadku modyfikacji nośnika tylko białkiem, miałyby miejsce jedynie gromadzenie cząstek przy określonej komórce bez możliwości ich uwewnętrznienia (Rys. 5 [49]) [49].

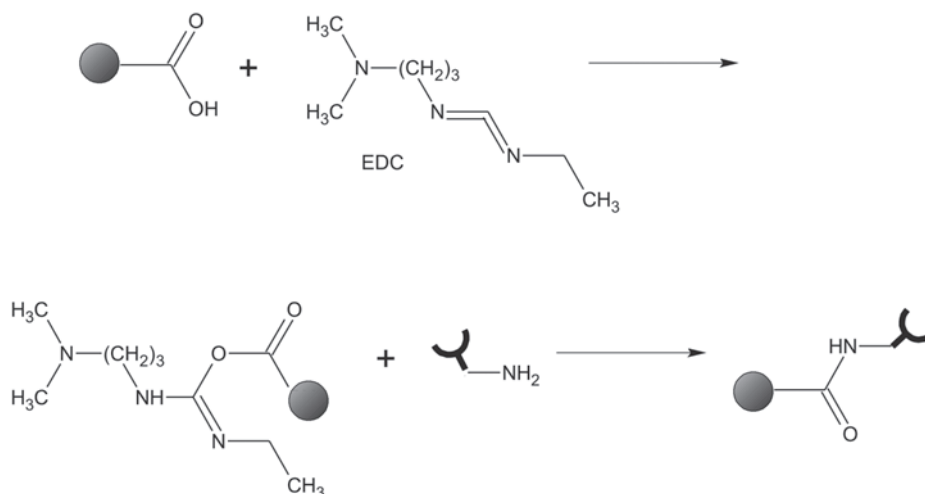


Rysunek 5. Oddziaływania modyfikowanych cząstek z komórką (rysunek wykonany na podstawie [49])
Figure 5. The interaction of modified particles with cell (the figure based on [49])

Do najbardziej popularnych i powszechnych kowalencyjnych metod zalicza się: tworzenie wiązań amidowych oraz tioeterowych [28].

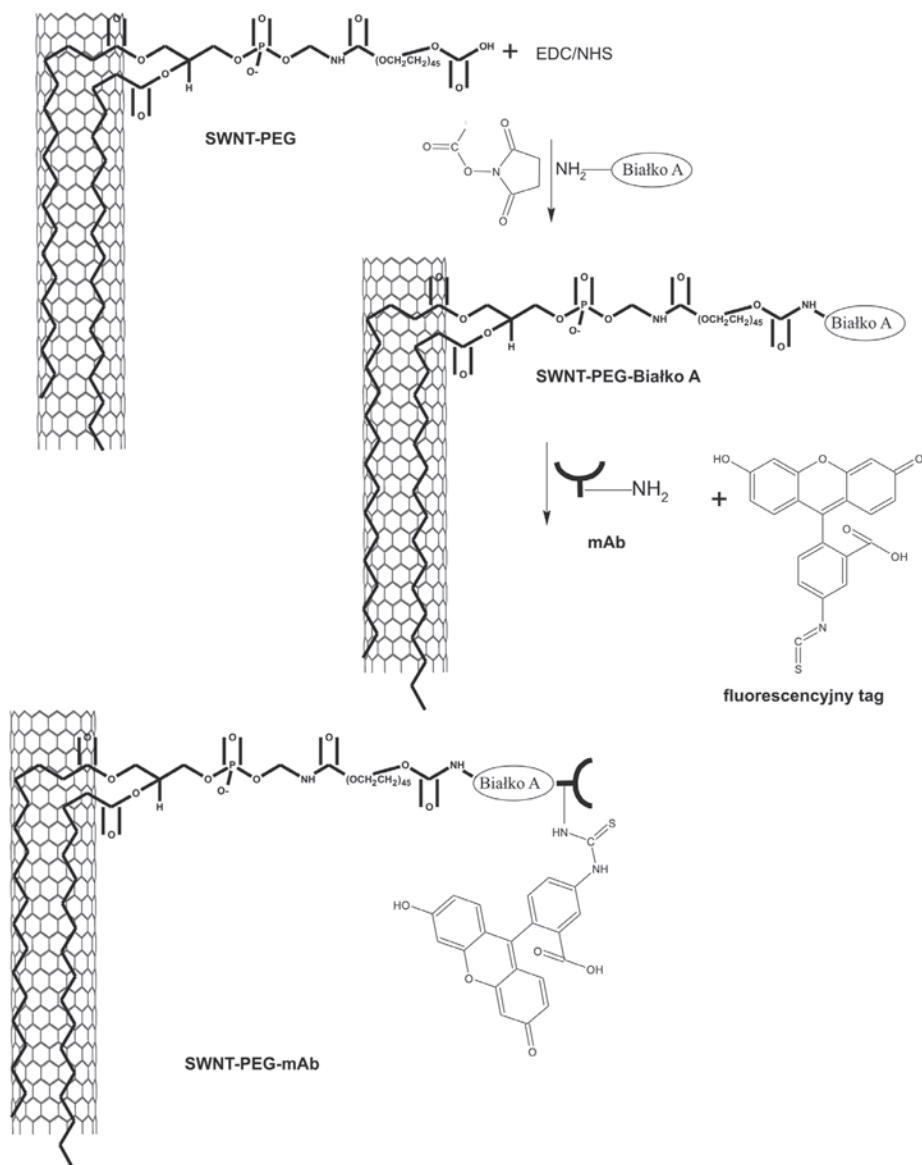
2.1. GRUPA AMIDOWA

Grupy karboksylowe znajdujące się na powierzchni nośnika aktywowane są za pomocą EDC (1-etylo-3-(3-dimetyloaminopropyl) karbodiimidu). Reagent ten jest powszechnie stosowanym karbodiimidem zdolnym do tworzenia różnych połączeń chemicznych. Jego zaletą jest stosunkowo duża rozpuszczalność w wodzie, która umożliwia bezpośrednio zastosowanie w wodnej mieszaninie reakcyjnej bez wstępnego rozpuszczania w związkach organicznych. Takie warunki okazują się być odpowiednie dla przyłączenia cząsteczek bioaktywnych. Mechanizm działania EDC polega na reakcji związku z ugrupowaniami karboksylowymi i utworzeniu bardzo reaktywnego produktu pośredniego – acylaminoestru, który reaguje następnie z nukleofilem, czyli pierwszorzędową aminą tworząc wiązanie amidowe.



Rysunek 6. Schemat reakcji tworzenia grupy amidowej
 Figure 6. The scheme of the formation of amide group

Zasadniczą zaletą metody jest brak wstępnej modyfikacji ligandu, która mogłaby spowodować częściową utratę jego aktywności [45, 50]. Niestety w przypadku wiązania aminokwasów mogłoby dojść do aktywacji grup karboksylowych pochodzących od białka. Grupy te należy więc zablokować przed procesem np. za pomocą NHS (*N*-hydroksysukcynimidu). Grupa Ishida [51] zaproponowała przyłączenie transeferyny (TF) do liposomu dekorowanego glikolem polietylenowym (PEG). W tym celu zastosowano DSPE-PEG-COOH, który dostarczał niezbędnych ugrupowań karboksylowych. Utworzony układ TF-PEG-liposom charakteryzował się interesującymi właściwościami: długim czasem biodystrybucji oraz dużą akumulacją w guzie mózgu. Maruyama [52, 53] czy Blume [54] wraz ze współpracownikami, także opisywali tworzenie wiązań amidowych ligandów z powierzchnią liposomów otoczonych PEG-COOH. Z kolei grupa Zenga [55] opisała połączenie czynnika wzrostu naskórka (EGF) z grupą karboksylową nośnika micelnarnego. Wygenerowany układ zastosowano w celowanym dostarczaniu chemioterapeutyków. Wiązanie amidowe spotykane jest także w literaturze dotyczącej nanorurek węglowych. Ou wraz ze współpracownikami [56] zaprezentowali modyfikację SWNT glikolem polietylenowym oraz przeciwciałem mAb, które było selektywnie wychwytywane przez komórki nowotworowe zawierające receptor integryny. Schematyczny przebieg procesu biokonjugacji pokazany jest na Rysunku 7.



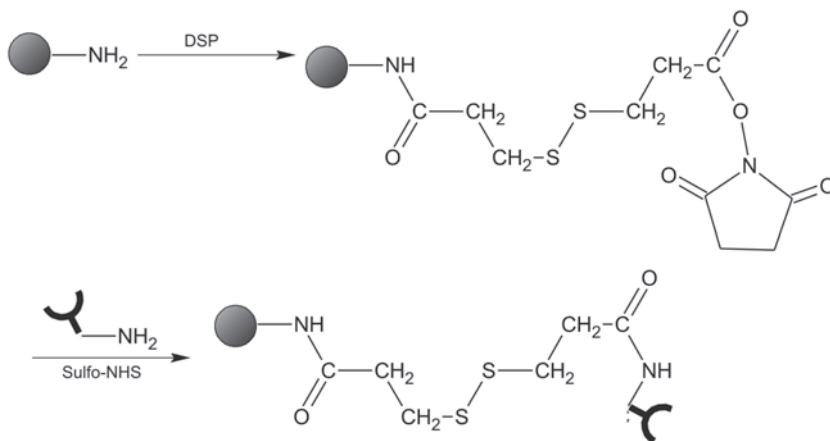
Rysunek 7. Schemat procesu syntezy SWCNT-PEG-mAb

Figure 7. The scheme of the synthesis of process SWCNT-PEG-mAb

Otrzymany układ SWNT-PEG-mAb wykazywał wysoką dyspersję w środowisku wodnym, dużą stabilność oraz minimalną cytotoxiczność. Dodatkowo odznaczał się dużym powinowactwem do receptorów komórek nowotworowych, co znacznie zwiększyło jego wychwyty [56]. Zhang i współpracownicy [57] zmodyfikowali utlenioną powierzchnię MWCNT za pomocą biokompatybilnego dendrymeru poliamidoaminowego (PAMAM). Łańcuchy PAMAM zostały z powodzeniem przy-

łączone do nanorurek węglowych, co potwierdziły zdjęcia TEM. Powstały układ MWCNTs-PAMAM odznaczał się bardzo dobrą dyspersją i stabilnością w środowisku wodnym. Dodatkowo podjęte badania ukazały możliwość potencjalnego zastosowania w terapii genowej oraz białkowej w celu dostarczania biomolekuł [57].

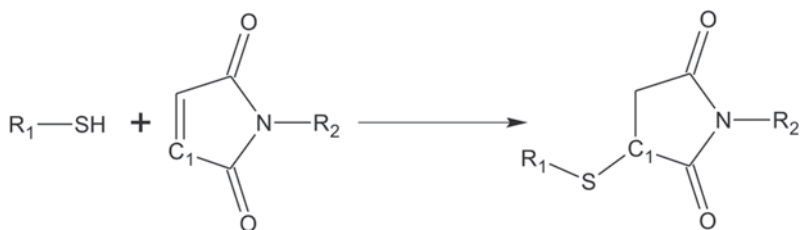
Powyższe rozważania obejmowały aktywację grupy karboksylowej znajdującej się na powierzchni nośnika. Istnieje także możliwość aktywowania pierwszorzędowej grupy aminowej nośnika, łączącej się z grupą aminową ligandu przez utworzenie pośredniego estru. Schemat takiego procesu przedstawiono na Rysunku 8 [28].



Rysunek 8. Schemat reakcji grupy aminowej nośnika z grupą aminową ligandu
Figure 8. The scheme of the reaction of carrier amine group with ligand amine group

Taki mechanizm ma miejsce przy zastosowaniu homobifunkcyjnego ditio-bis(propionianu sukcyinoimidu) (DSP). Związek ten został wykorzystany w syntezie nośnika leku zastosowanego w celowanej terapii przeciwnowotworowej raka piersi [58]. Czynniki DSP aktywowały grupę aminową polietylenoiminy. Utworzenie estru z NHS umożliwiło dalszą reakcję z monoklonalnym przeciwciałem, trastuzumabem. Metodologia okazała się bardzo skuteczna i selektywna w genowej terapii przeciwnowotworowej.

2.2. GRUPA TIOETEROWA



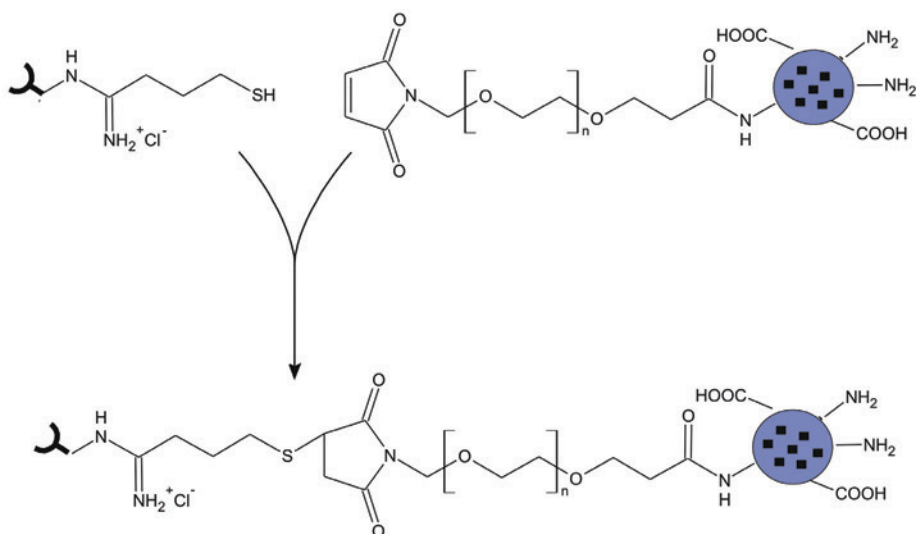
Rysunek 9. Schemat reakcji tworzenia grupy tioeterowej

Figure 9. The scheme of the formation of thioether group

Reakcja pomiędzy grupą tiolową ligandu a węglem C₁ imidu maleinowego przyłączonego do nośnika R₂ umożliwia powstanie wiązania tioeterowego, charakteryzującego się bardzo dużą trwałością [45]. Jest stabilne przez 24 h w ludzkim osoczu w obecności czynnika redukującego, np. DTT [59]. Na ogół opisana reakcja zgodna ze schematem przedstawionym na Rysunku 9 przebiega w stosunkowo krótkim czasie i łagodnych warunkach (temperatura pokojowa, środowisko wodne [28]). Niestety, reaktywność grup tiolowych bardzo szybko ulega zmniejszeniu w roztworze, co skutkuje niewystarczającą ilością tych ugrupowań, aby mogła zajść reakcja z dużą wydajnością. Wówczas dodatkowo stosowane mogą być czynniki aktywujące (np. SPDP – *N*-sukcynimidowy 3-[2-pyridylditio]-propionian oraz SATA – *N*-sukcynimidowy-*S*-acetylotiooctan), a następnie odbezpieczające reagenty redukujące (np. DTT – ditiotreitol). Niereaktywne grupy tiolowe mogą wywoływać niepożądane reakcje uboczne. Utworzenie układów tioeterowych mających zastosowanie w medycynie, z jednej strony wymaga spełnienia wielu kryteriów, zaś z drugiej, pozwala na osiągnięcie wysokiej selektywności dostarczania leków oraz dostatecznie długiego czasu ich cyrkulacji w obiegu krwi [45, 28].

Kirpotin i in. [60] wygenerowali selektywne układy przenoszenia farmaceutyków na bazie liposomu, cholesterolu oraz PEG modyfikowanego DSPE (ang. *phosphatidylethanolamine*, DSPE), do których przyłączone były przeciwciała anti-HER2 Fab z wykorzystaniem wolnych grup tiolowych. Synteza opierała się na dwóch ideach. Pierwsza z nich obejmowała sprzężenie przeciwciała blisko podwójnej warstwy liposomu. Z kolei druga, alternatywnie, polegała na wiązaniu ligandu do końcowych łańcuchów PEG. Wykazano, że możliwość wychwytu utworzonego układu anti-HER2-immunoliposom koreluje z gęstością powierzchni komórki nowotworowej oraz z efektem zahamowania wzrostu guza. Dodatkowo efektywność wzrasta wraz z ilością uwewnętrzniczonych przeciwciał Fab. Podobna metodyka, z zastosowaniem różnych przeciwciał, była stosowana z powodzeniem m.in. przez Maruyama [52], Allena [61], Hansena [62], Zalipsky'ego [63] wraz z innymi. Park i współpracownicy [64] także uzyskali immunoliposomy analogiczną metodą, efektywnie wykorzystane do dostarczania leku przeciwnowotworowego, mianowicie doksorubicyny.

Anhor wraz ze współpracownikami [65], jako pierwsi zaproponowali tioeterowe przyłączenie monoklonalnego przeciwciała, transtuzumabu, do nanocząsteczki wypełnionej cytostatycznym lekiem, dokсорubicyną. Kowalencyjne wiązanie miało miejsce pomiędzy grupą tiolową ligandu a maleinoimidową nośnika (Rys. 10 [65]). Reakcja poprzedzona była wstępną modyfikacją nośnika polegającą na kumulacji cząsteczek dokсорubicyny oraz aktywacji nanocząsteczki w wyniku zastosowania estru PEG-R-imidu maleinowego- ω -NHS. Zastosowany ligand umożliwił efektywny wychwyt układu przeciwnowotworowego przez receptor HER2 komórek raka piersi, który działał selektywnie tylko na komórki nowotworowe uwalniając w nich jedynie niezbędną dawkę leku wykazującą wydłużony czas cyrkulacji. Uzyskanie takich efektów pozwoliło na eliminację skutków ubocznych w powszechnie stosowanej chemioterapii. Nanocząsteczki okazały się bardziej efektywne niż liposomy stosowane do gromadzenia dokсорubicyny. Te pierwsze charakteryzowały się większą pojemnością, szczelnością oraz stabilnością.

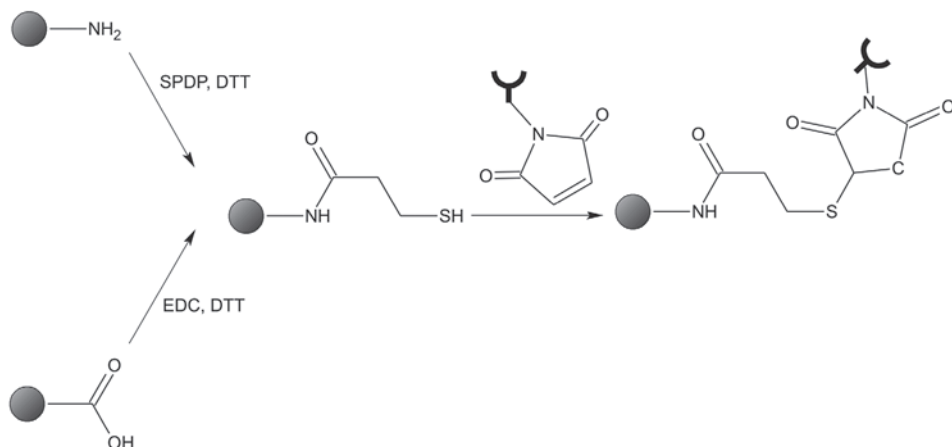


Rysunek 10. Schemat reakcji przeciwciała transtuzumabu z nanocząsteczką poprzez wiązanie tioeterowe
Figure 10. The scheme of the reaction of transtuzumab antibody with nanoparticle by thioether binding

Przyłączenie białka do nanocząstek za pomocą wiązania tioeterowego opisała grupa badawcza Gindy [66]. Nośnik (PEG-*b*-PCL ang. *poly(ethylene glycol)-b-poly(ϵ -caprolactone)*) modyfikowano imidem maleinowym, z kolei zastosowanym ligandem była albumina (BSA) zawierająca wolne ugrupowania – SH. Proces prowadzony był w środowisku wodnym. Analiza rozmiaru nośnika przed oraz po procesie potwierdziła kowalencyjne przyłączenie albuminy do jego powierzchni. Wzrost stężenia białka w roztworze podczas reakcji powodował zwiększenie ilości powstających wiązań BSA–nanocząstka.

Znane są także alternatywne sposoby syntezy, w których grupy tiolowe znajdują się na powierzchni nośnika, zaś maleinoimidowe na powierzchni ligandu. Ugrupo-

wania tiolowe mogą być wprowadzane za pomocą amin bądź grup karboksylowych, zgodnie ze schematami zamieszczonymi na Rysunku 11 [45, 28].



Rysunek 11. Schemat reakcji grup maleinoimidowych ligandu z grupami tiolowymi nośnika wprowadzonymi za pomocą amin bądź grup karboksylowych

Figure 11. The scheme of the reaction of ligand maleimide group with carrier thiol group which were initiated by amines or carboxylate groups

Metody bazujące na utworzeniu wiązań amidowych oraz tioeterowych są głównymi sposobami stosowanymi do uzyskania połączenia ligand–nośnik. Przedstawione kolejne rodzaje są pochodnymi wyżej omówionych [28].

2.3. GRUPA DISIARCZKOWA

Jednym z najszybciej oraz najłatwiej powstających połączeń na bazie dwóch grup tiolowych (pochodzących odpowiednio od nośnika i ligandu) jest wiązanie disiarczkowe (Rys. 12).



Rysunek 12. Schemat reakcji tworzenia grupy disiarczkowej

Figure 12. The scheme of the formation of disulfide group

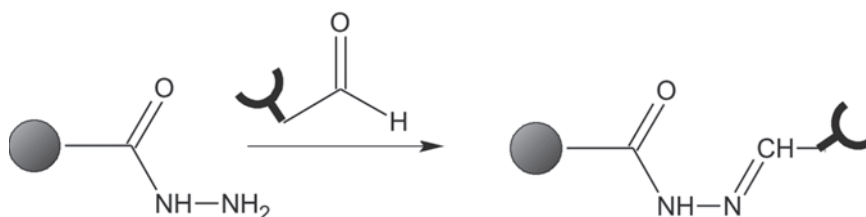
Grupy tiolowe ligandu mogą powstawać w wyniku redukcji innego wiązania disiarczkowego [67], bądź poprzez zastosowanie odpowiednich odczynników, jak SATA lub SPDP [68]. Z kolei na powierzchnię nano-nośnika wprowadzane są zazwyczaj ugrupowania PDP-PE, PDP-SA, PDP-PEG-DSPE, gdzie źródłem grup tiolowych jest PDP [28].

Jednym z przykładów powyższej reakcji jest utworzenie wiązania disiarczkowego pomiędzy liposomem monenzyny a monoklonalnym przeciwciałem anti-My9. Powierzchnia nośnika była dekorowana PDP-SA, zaś ligand modyfikowano

przy użyciu SPDP. Wprowadzone przeciwciało zachowało swój stopień immunoreaktywności. W konsekwencji uzyskany układ silnie działał na komórki linii białaczkowej (HL-60) [69].

2.4. GRUPA *N*-ACETYLOHYDRAZONU

Sprzężenie ligandu zawierającego ugrupowania hydroksylowe z nośnikiem, na którego powierzchni znajdują się ugrupowania hydrazydowe, poprzedzone jest utlenieniem w celu wytworzenia grup aldehydowych (Rys. 13) [45]. Najczęściej stosowanymi czynnikami utleniającymi są nadjodan sodu [70] oraz oksydaza galaktozy [71]. Zaletą takiej metodyki jest ścisła kontrola modyfikacji ligandu [72], jednakże okazuje się być mało wydajna [62].



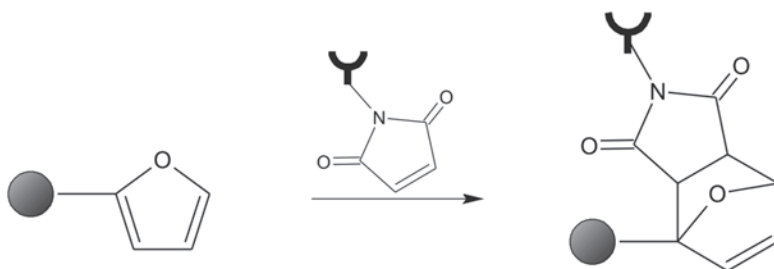
Rysunek 13. Schemat reakcji tworzenia grupy *N*-acetylohydrazonu

Figure 13. The scheme of the formation of acethyl-hydrazone group

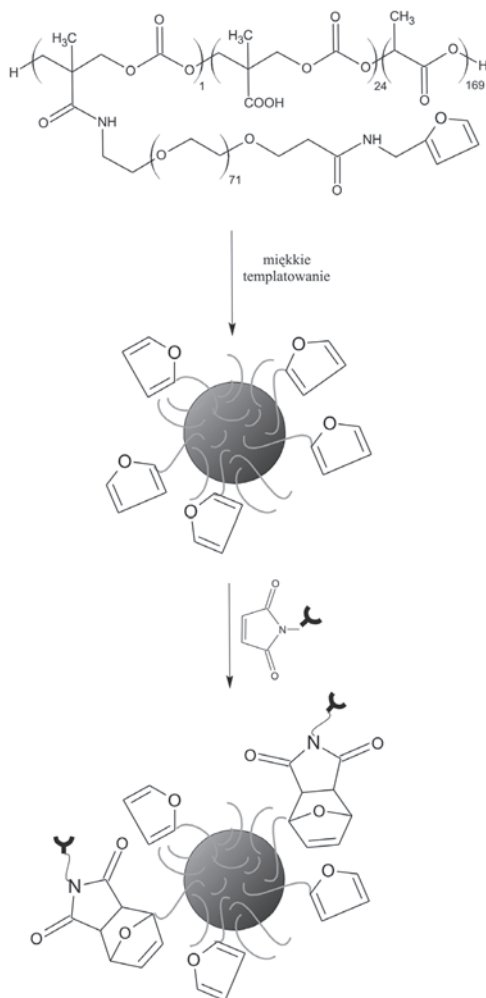
Harding i współpracownicy [73] opisali przyłączenie przeciwciała (C225) zawierającego ugrupowania aldehydowe z grupami hydrazydowymi liposomów. Badania *in vivo* pokazały, że aktywność przeciwciała w immunoliposomie została w pełni zachowana. Uzyskany układ charakteryzował się wydłużonym czasem przebywania w krwiobiegu oraz wysoką immunogennością. Szczególną zaletą wykorzystanej metodologii jest łatwa kontrola syntezy struktury immunoliposomu.

2.5. GRUPY POLICYKLICZNE

Reakcja Diesla Aldera DA (Rys. 14) polega na cykloaddycji dienu i dienofila w celu utworzenia związku bicyklicznego. Wykorzystanie tego typu połączeń podczas sprzęgania ligandów z nośnikami leków jest korzystne ze względu na wysoką wydajność reakcji oraz możliwość przeprowadzenia w stosunkowo prosty sposób i w dogodnych warunkach. Wydajność przyłączenia przeciwciała do nanonośnika za pomocą reakcji DA może sięgać nawet do 100%. Wynika to z wysokiej selektywności w pierwszym etapie. Układ ligand–nanonośnik generowany na drodze reakcji DA powoduje wywołanie specyficznych wiązań pomiędzy ligandem a komórką nowotworową [28].



Rysunek 14. Schemat reakcji tworzenia grup policyklicznych
 Figure 14. The scheme of the formation of polycyclic group



Rysunek 15. Schemat reakcji DA przeciwciała anti-HER2 z powierzchnią polimerowego nośnika
 Figure 15. The scheme of DA reaction of antibody anti-HER2 with the surface of polymeric micelles

Shi i współpracownicy [74] wykorzystali reakcję DA w celu sprzężenia przeciwciała anty-HER2 z powierzchnią polimerowego nośnika, zgodnie ze schematem reakcji przedstawionym na Rysunku 15. Nośnik syntetyzowany był zgodnie z metodą „miękkiego tempalowania”.

Grupa furanowa na zewnętrznej powierzchni nośnika spełniała rolę diena, zaś dienofilem była grupa maleimidowa przeciwciała. Obserwowano korelację efektywności techniki wraz z wydłużeniem czasu prowadzenia reakcji DA oraz ze wzrostem stosunku nanocząstka:przeciwciało. Uzyskany immunosystem zbadano pod względem skuteczności w stosunku do raka piersi [75, 76].

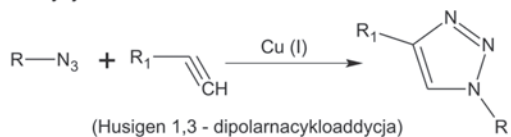
2.6. GRUPY WPROWADZANE PRZEZ CC

Termin CC (ang. *click chemistry*) został wprowadzony przez grupę badawczą Kolb [77] i obejmuje połączenia małych elementów z heteroatomem (C-X-C). Reakcje należące do grupy „click chemistry” charakteryzują się szerokim zasięgiem, wysoką wydajnością, stereospecyficznością oraz nieszkodliwymi produktami ubocznymi. Takie procesy wymagają: (i) prostych warunków ich prowadzenia, (ii) łatwo dostępnych reagentów, (iii) łagodnych i łatwych do usunięcia rozpuszczalników (np. wody).

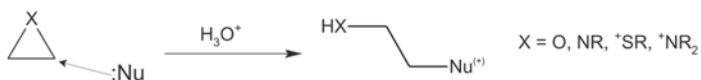
Powstający produkt powinien być stabilny w fizjologicznych warunkach oraz prosty do wyizolowania. Najczęściej stosowanymi metodami do oczyszczenia, jeśli jest to konieczne, są krystalizacja oraz destylacja [77]. W grupie reakcji „click chemistry” węgiel–heteroatom wyróżnia się cztery najważniejsze typy [77, 78] (Rys. 16):

- cykloaddycja – np. katalityczna cykloaddycja azydkowo-alkinowa Huisgena;
- substytucja nukleofilowa – np. otwieranie pierścienia heterocyklicznych elektrofilii;
- reakcje karbonylowe niealdolowego typu – np. formowanie mocznika, tiomocznika, hydrazonu;
- reakcje wiązań wielokrotnych węgiel–węgiel – np. epoksydacja, dihydroksylacja.

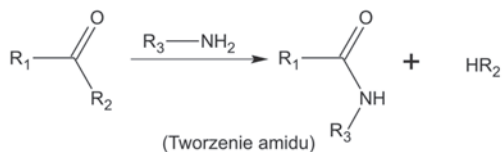
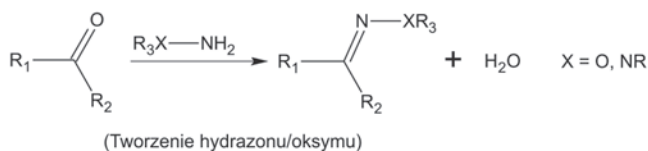
Cykloaddycja



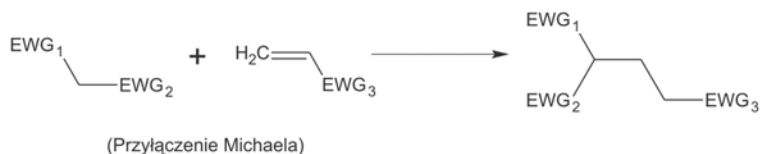
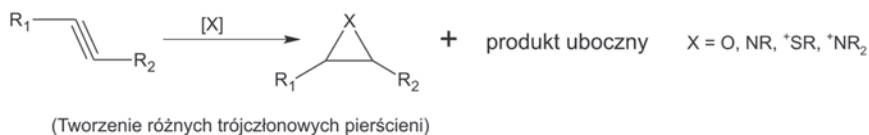
Substytucja nukleofilowa - otwieranie pierścienia



Reakcje karbonylowe niealdolowego typu



Reakcje wiązań wielokrotnych węgiel-węgiel

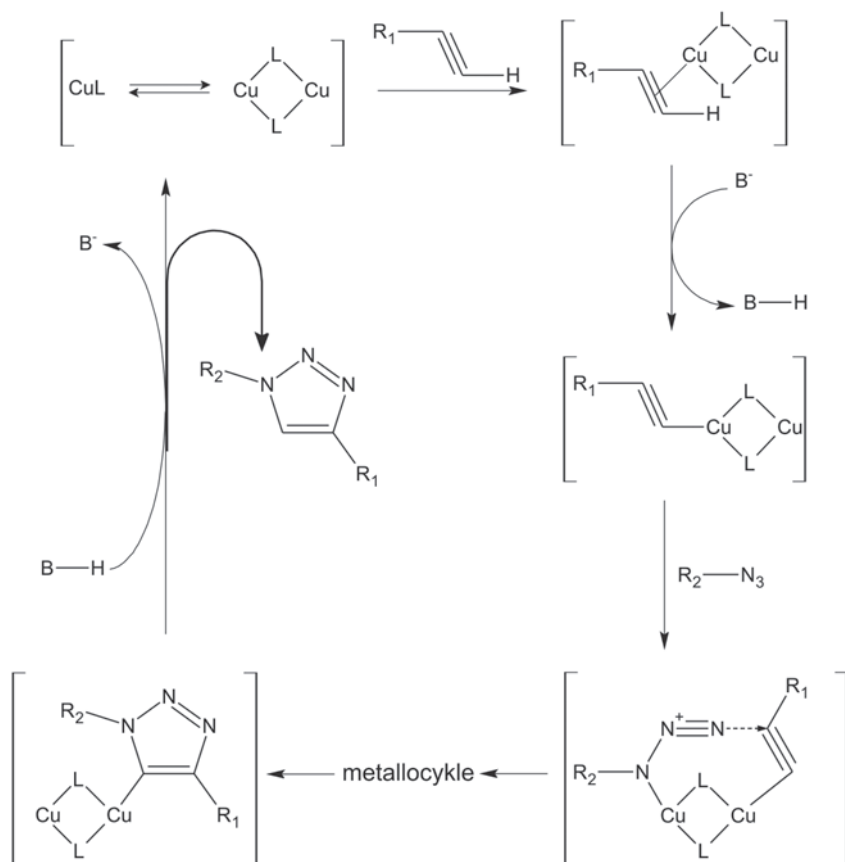


Rysunek 16. Typy reakcji „click chemistry”

Figure 16. Types of „click chemistry” reaction

Na szczególną uwagę zasługuje najpopularniejszy proces w grupie „click chemistry”, mianowicie reakcja cykloaddycji Huisgena. Polega na tworzeniu 1,2,3-triazolu w wyniku 1,3-dipolarnej cykloaddycji pomiędzy azydami a końcowymi

grupami alkilowymi w obecności katalizatora – miedzi(I) [28, 78]. Prawdopodobny mechanizm reakcji jest zgodny ze schematem na Rysunku 17 [78].



Rysunek 17. Schemat reakcji cykloaddycji Huisgena

Figure 17. The scheme of Huisgen's cycloaddition

Duża popularność reakcji związana jest z zastosowaniem łatwo dostępnych reagentów, które tolerują m.in. tlen, wodę, biologiczne molekuly oraz duży zakres skali pH, a także wykazują odporność na ekstremalne warunki. Dodatkowo charakteryzują się stabilnością w większości rozpuszczalników, w tym również organicznych [78]. Efektywne połączenie ligand–liposom na bazie cykloaddycji Huisgena przedstawił w swojej pracy Hassane wraz ze współpracownikami [79]. W roli ligandu zastosowano pochodną α -D-mannozyli z grupą azydkową, zaś liposom zawierał grupy z potrójnym wiązaniem. Badania potwierdziły niezbędny dodatek katalizatora Cu(I), w celu osiągnięcia wysokiej wydajności. Uzyskany produkt okazał się idealny, jako selektywny immunosystem [79].

Z cykloaddycją Huisgena związane są pewne ograniczenia. Zarówno zbyt duży deficyt elektronów w strukturze dienu lub zbyt duży nadmiar w strukturze dieno-

fila spowoduje, że reakcja nie zajdzie. Niekorzystnie na wydajność, a zarazem efektywność cykloaddycji Huisgena wpływa również występowanie wiązań pomiędzy alkinami, tzw. homopłączenia alkinowe, zamiast azydek–alkin. Innym problemem jest zastosowanie miedzi(I), jako katalizatora w procesie „click chemistry”, co ogranicza jego możliwości praktyczne w dziedzinie farmacji. Dostarczanie zbyt dużej dawki miedzi do organizmu ludzkiego wpływa na drastyczne pogorszenie jego kondycji [78]. Katalizowanie reakcji nośnika z białkami, kwasami nukleinowymi może skutkować mutacją bądź zmniejszeniem aktywności biocząsteczki [28]. Mimo wspomnianych ograniczeń, cykloaddycja Huisgena jest jedną z najczęściej stosowanych, korzystnych i wszechstronnych reakcji [78]. Badania De i współpracowników [80] potwierdzają możliwości wykorzystania „click chemistry” do otrzymania celowanego układu przeciwnowotworowego, poprzez przyłączenie kwasu foliowego do micelnarnej nośnika. Lu i inni [81] także dekorowali nanocząsteczki selektywnymi ligandami wykorzystując cykloaddycję Huisgena. Proces okazał się efektywny, ponieważ ok. 400 molekuł peptydów (modyfikowanych kumaryną) zostało przyłączonych do każdej nanocząstki. Analiza intensywności fluorescencyjnej kumaryny potwierdziła skuteczność reakcji pomiędzy białkiem zawierającym grupę alkinową a nonocząstką z grupą azydkową [81].

Nanorurki węglowe również poddawane są modyfikacji z wykorzystaniem cykloaddycji Huisgena. Tak sfunkcjonalizowane nośniki węglowe przebadano pod względem selektywnego dostarczania metotreksatu do komórek nowotworowych piersi [82].

Opisane powyżej typy wiązań kowalencyjnych ligand–nośnik należą do najczęściej stosowanych w praktyce. Jednakże można wyróżnić w tym zakresie jeszcze wiele innych odmian. Alternatywną i bardzo efektywną metodą funkcjonalizacji nośnika okazuje się tworzenie wiązań amidowych pomiędzy azydkami a ugrupowaniami trifosfinowymi znane jako reakcja Staudingera. Proces umożliwia chemicznie selektywną modyfikację, zazwyczaj przeprowadzany jest w temperaturze pokojowej w wodnym środowisku i nie wymaga zastosowania katalizatora.

Grupa Zhanga [83] wykorzystwała reakcję Staudingera do sprzężenia glikoliposomu z lipidem zawierającym terminalne ugrupowania trifosfinowe. Opisano syntezę pęcherzyków liposomów otoczonych ugrupowaniami trifosfinowymi łączącymi się następnie z azydkami laktozy (ligand). Zastosowane warunki reakcji nie zmieniły rozmiaru oraz struktury nośnika, a także nie zaburzyły jego funkcjonowania [83]. Metoda jest wszechstronna oraz ukierunkowana w szczególności na cząsteczki rozpuszczalne w wodzie. Może okazać się użyteczna podczas łączenia innych rodzajów ligandów do powierzchni nośnika [83].

W literaturze spotyka się także wiązanie pierwszorzędowej aminy z wolną grupą aldehydową ligandu tworzące zasadę Schiff’a [45]. Między innymi, metodyka ta została wykorzystana podczas sprzężenia transferyny (TF) z polilaktydem otoczonym łańcuchami cholesterolowymi zawierającymi na powierzchni zgromadzone cząsteczki indometacyny. Analiza badań układu TF–nośnik na komórkach nowo-

tworowych glejaka potwierdziła jego bioaktywność oraz dała szansę zastosowania jako efektywnego układu przenoszenia leków w celowanej terapii przeciwnowotworowej [84].

Najważniejsze oddziaływania kowalencyjne wraz z niezbędnymi warunkami reakcji pozwalającymi na uzyskanie wydajnego wiązania zestawia Tabela 1.

Tabela 1. Typy wiązań kowalencyjnych ligand–nośnik
Table 1. Types of covalent ligand–carrier bindings

Nazwa	Grupa funkcyjna	Grupa funkcyjna	Warunki procesu	Literatura
Grupa amidowa	Karboksyłowa	Pierwszorzędowa	EDC, NHS, pH 7,5–8,5, 2–24 h, 4 ° C l u b TP	[51–57]
Grupa tioeterowa	Maleinoimidowa	Tiolowa	pH > 7, 4–24 h, TP	[52, 60–66]
Grupa N-acetylohydrazonu	Hydrazydowa	Hydroksylowa	24 h, 5–6°C	[73]
Grupa disiarczkowa	Tiolowa	Tiolowa	pH 8,0, 2–24 h, 4°C l u b TP	[69]
Dielsa-Aldera	Furanowa	Maleinoimidowa	pH 5,5, 2–6 h, 37°C	[74, 75]
„Click chemistry” (HDC)	Azydek	Alkin	Cu(I), TP, 2–3 h	[79–82]
Staudingera	Azydek	Trifosfinowa	PBS, pH 7,4, 6 h, TP	[83]
Zasada Schiff’a	Pierwszorzędowa amina	Aldehydowa	pH 9,2, TP	[84]
Oznaczenia: TP – temperatura pokojowa				

PODSUMOWANIE

W ostatnich latach znacząco wzrasta zainteresowanie związane z rozwojem nanotechnologii w medycynie. Nanomateriały okazują się być wszechstronnymi „narzędziami” zarówno do diagnostyki nowotworowej jak i do celowanego dostarczenia aktywnych związków takich jak cytostatyki. Selektywne działanie lekami za pomocą nanomateriałów umożliwia: redukcję dawki, czyli minimalizację skutków ubocznych, ochronę cząsteczki leku przed degradacją oraz polepszenie jego stabilności. Terapia celowana związana jest z modyfikacją powierzchni nośników, która ma znaczący wpływ na fizyko-chemiczne właściwości oraz efekt terapeutyczny.

Funkcjonalizacja nanonośników stosowanych w celowanej terapii stanowi różnorodną gamę reakcji chemicznych. Typ syntezy układu dostarczania leków dobierany jest w taki sposób, aby biocząsteczki zachowywały w pełni swoją aktywność. Najczęściej ligand łączy się z nośnikiem za pomocą wiązania kowalencyjnego, które

charakteryzuje się większą stabilnością niż oddziaływanie niekowalencyjne. Dodatkowo chemiczna reakcja determinowana jest przez rodzaj ligandu, a dokładnej przez umiejscowione na jego powierzchni grupy funkcyjne. Nanonośnik powinien być odpowiednio przygotowywany poprzez wprowadzenie niezbędnych ugrupowań łączących się z ligandem. Do najbardziej popularnych połączeń kowalencyjnych zalicza się wiązania amidowe oraz tioeterowe. Reakcje tworzące ugrupowania disiarczkowe lub *N*-acetylohydrazonu także stosowane są do syntezy układów dostarczania leków. Z omówionych typów wiązań największą wydajnością i stabilnością wyróżnia się oddziaływanie tioeterowe. Konwencjonalne metody zazwyczaj wymagają zastosowania reagentów organicznych, przez co powstają liczne reakcje uboczne a połączenie jest mało stabilne. Alternatywnym rozwiązaniem są procesy oparte na mechanizmach opartych na procesach Dielsa-Aldera oraz „click chemistry”, które szeroko i z powodzeniem stosowane są do dekorowania nośników biocząsteczkami [28].

Dotychczasowe wyniki badań *in vitro* oraz *in vivo* [37, 49, 65] sugerują, że opisane w niniejszej pracy nowoczesne układy dostarczania leków powinny być skuteczniejsze i efektywniejsze w stosunku do komórek nowotworowych niż tradycyjna chemioterapia. Zastosowanie więc nanomedycyny ze szczególnym uwzględnieniem aktywnego celowania wydaje się być bardzo obiecujące.

Biorąc pod uwagę powyższe rozważania, należy sądzić, że niezbędne są dalsze badania mające na celu opisanie metod wiązania leków z powierzchnią nanonośników, jako finalnego etapu syntezy układów dostarczania chemioterapeutyków w celowanej terapii.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] Y. Liu, H. Miyoshi, M. Nakamura, *Int. J. Cancer.*, 2007, **120**, 2527.
- [2] Y. Zhang, Y. Bai, B. Yan, *Drug Discov. Today*, 2010, **15**, 428.
- [3] R. Misra, S. Acharya, S.K. Sahoo, *Drug Discov. Today*, 2010, **15**, 842.
- [4] M.S. Mufamadi, V. Pillay, Y.E. Choonara, L.C. Du Toit, G. Modi, D. Naidoo, V.M.K. Ndesendo, *J. Drug Deliv.*, 2010, **2011**, 1.
- [5] Y. Zhang, F. Calon, C. Zhu, R.J. Boado, W.M. Pardridge, *Hum. Gene Ther.*, 2003, **14**, 1.
- [6] C.P. Leamon, S.R. Cooper, G.E. Hardee, *Bioconjug. Chem.*, 2003, **14**, 738.
- [7] M.L. Immordino, F. Dosio, L. Cattel, *Int. J. Nanomed.*, 2006, **1**, 297.
- [8] S. Acharya, F.Dilnawaz, S.K. Sahoo, *Biomaterials*, 2009, **30**, 5737.
- [9] R. Misra, S.K. Sahoo, *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2010, **39**, 152.
- [10] C. Mohanty, S.K. Sahoo, *Biomaterials*, 2010, **31**, 6597.
- [11] Y.S. Ahn, H.J. Baik, B.R. Lee, E.S. Lee, *Macromolecular Res.*, 2010, **18**, 747.
- [12] V.P. Torchilin, A.N. Lukyanov, Z. Gao, B. Papahadjopoulos-Sternberg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2003, **100**, 6039.
- [13] C. Mohanty, S.Acharya, A.K.Mohanty, F.Dilnawaz, S.K. Sahoo, *Nanomedicine (Lond.)*, 2010, **5**, 433.
- [14] Y. Choi, T. Thomas, A. Kotlyar, M.T. Islam, J.R. Baker, *Chem. Biol.*, 2005, **12**, 35.
- [15] H. Kobayashi, M.W. Brechbiel, *Mol. Imaging*, 2003, **2**, 1.

- [16] H. Xu, C.A. Regino, Y. Koyama, Y. Hama, A.J. Gunn, M. Bernardo, H. Kobayashi, P.L. Choyke, M.W. Brechbiel, *Bioconj. Chem.*, 2007, **18**, 1474.
- [17] A.A. Bhirde, V. Patel, J. Gavard, G. Zhang, A.A. Sousa, A. Masedunskas, R.D. Leapman, R. Weigert, J. S. Gutkind, J.F. Rusling, *ACS Nano*, 2009, **3**, 307.
- [18] B. Panchapakesan, S. Lu, K. Sivakumar, K. Teker, G. Cesarone, E. Wickstrom, *NanoBiotechnology*; 2005, **1**, 133.
- [19] C. Shao-Yu, K. Ji-Lie, *Chinese J. Anal. Chem.*, 2009, **37**, 1240.
- [20] S. Dhar, F.X. Gu, R. Langer, O.C. Farokhzad, S.J. Lippard, *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, 2008, **105**, 17356.
- [21] S. Nie, Y. Xing, G.J. Kim, J.W. Simons, *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 2007, **9**, 257.
- [22] X. Michalet, F.F. Pinaud, L.A. Bentolila, J.M. Tsay, S. Doose, J.J. Li, G. Sundaresan, A.M. Wu, S.S. Gambhir, S. Weiss, *Science*, 2005, **307**, 538.
- [23] C. Kirchner, T. Liedl, S. Kudera, T. Pellegrino, A.M. Javier, H.E. Gaub, S. Stölzle, N. Fertig, W.J. Parak, *Nano Lett.*, 2005, **5**, 331.
- [24] A. Azhdarinia, D.J. Yang, D.F. Yu, R. Mendez, C. Oh, S. Kohanim, J. Bryant, E.E. Kim, *Pharm. Res.*, 2005, **22**, 776.
- [25] R. Tan, X. Niu, S. Gan, Q. Fen, *J Mater. Sci: Mater. Med*, 2009, **20**, 1245.
- [26] Y. Liang, W. Liu, B. Han, C. Yang, Q. Ma, F. Song, Q. Bi, *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2011, **82**, 1.
- [27] B. Jeong, Y.H. Bae, D.S. Lee, S.W. Kim, *Nature*, 1997, **388**, 860.
- [28] M. Shi, J. Lu, M.S. Shoichet, *J. Mater. Chem.*, 2009, **19**, 5485.
- [29] O.M. Koo, I. Rubinstein, H. Onyuksel, *Nanomedicine: Nanotechn., Biol. Med.*, 2005, **1**, 193.
- [30] W. Zhou, X. Yuan, A. Wilson, L. Yang, M. Mokotoff, B. Pitt, S. Li, *Bioconj. Chem.*, 2002, **13**, 1220.
- [31] B. Kang, D. Yu, Y. Dai, S. Chang, D. Chen, Y. Ding, *Cancer Ther.*, 2009, **5**, 1292.
- [32] X. Zhang, L. Meng, Q. Lu, Z. Fei, P.J. Dyson, *Biomaterials*, 2009, **30**, 6041.
- [33] B. Yu, X. Zhao, L.J. Lee, R.J. Lee, *The AAPS Journal*, 2009, **11**, 195.
- [34] M. Arruebo, M. Valladares and Á. González-Fernández, *J. Nanomater.*, 2009, **2009**, 1.
- [35] S. Jaracz, J. Chen, L.V. Kuznetsova, I. Ojima, *Bioorg. Med. Chem.*, 2005, **13**, 5043.
- [36] D.D. Stuart, G.Y. Kao, T.M. Allen, *Cancer Gene Ther.*, 2000, **7**, 466.
- [37] R. Li, R. Wu, L. Zhao, M. Wu, L. Yang, H. Zou, *Am. Chem. Soc.*, 2010, **4**, 1399.
- [38] Y.L. Chiu, A. Ali, C.Y. Chu, H. Cao, T.M. Rana, *Chem. Biol.*, 2004, **11**, 1165.
- [39] Z. Liu, W. Cai, L. He, N. Nakayama, K. Chen, X. Sun, X. Chen and H. Dai, *Nat. Nanotechnol.*, 2007, **2**, 47.
- [40] J. O McNamara II, E.R. Andrechek, Y. Wang, K.D. Viles, R.E. Rempel, E. Gilboa, B.A. Sullenger & Paloma H Giangrande, *Nat. Biotechnol.*, 2006, **24**, 1005.
- [41] J. Van den Bossche, W.T. Al-Jamal, B. Tian, A. Nunes, C. Fabbro, A. Bianco, M. Pratob, K. Kostarelos, *Chem. Commun.*, 2010, **46**, 7379.
- [42] J.D. Heidel, Z. Yu, J. Yi-Ching Liu, S.M. Rele, Y. Liang, R.K. Zeidan, D.J. Kornbrust, M.E. Davis, *PNAS*, 2007, **104**, 5715.
- [43] S. Hu-Lieskovan, J.D. Heidel, D.W. Bartlett, M.E. Davis, T.J. Triche, *Cancer Res.*, 2005, **65**, 8984.
- [44] N. Tietze, J. Pelisek, A. Philipp, W. Roedl, T. Merdan, P. Tarcha, M. Ogris, E. Wagner, *Oligonucleotides*, 2008, **18**, 161.
- [45] L. Nobs, F. Buchegger, R. Gurny, E. Allémann, *J. Pharm. Sci.*, 2004, **93**, 1980.
- [46] J.E. Blackwell, N.M. Dagia, J.B.E.L. Dickerson, Berg, D.J. Goetz, *Ann. Biomed. Eng.*, 2001, **29**, 523.
- [47] L. Illum, P.D.E. Jones, J. Kreuter, R.W. Baldwin, S.S. Davis, *Int. J. Pharm.*, 1983, **17**, 65.

- [48] Y. Aktaş, M. Yemisci, K. Andrieux, R.N. Gürsoy, M.J. Alonso, E. Fernandez-Megia, R. Novoa-Carballal, E. Quiñoá, R. Riguera, M.F. Sargon, H.H. Çüelik, A.S. Demir, A.A. Hincal, T. Dalkara, Y. Çüapan, P. Couvreur, *Bioconjug. Chem.*, 2005, **16**, 1503
- [49] K. Cheng, S.R. Blumen, M.B. MacPherson, J.L. Steinbacher, B.T. Mossman, C.C. Landry, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2010, **2**, 2489.
- [50] P. Kocbek, N. Obermajer, M. Cegnar, J. Kos, J. Kristl, *J. Control. Release*, 2007, **120**, 18.
- [51] O. Ishida, K. Maruyama, H. Tanahashi, M. Iwatsuru, K. Sasaki, M. Eriguchi, H. Yanagie, *Pharm. Res.*, 2001, **18**, 1042.
- [52] K. Maruyama, T. Takizawa, T. Yuda, S.J. Kennel, L. Huang, M. Iwatsuru, *Biochim. Biophys. Acta*, 1995, **1234**, 74.
- [53] K. Maruyama, T. Takizawa, N. Takahashi, T. Tagawa, K. Nagaike, M. Iwatsuru, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 1997, **24**, 235.
- [54] G. Blume, G. Cevc, M.D. Crommelin, I.A. Bakker-Woudenberg, C. Klufft, G. Storm, *Biochim. Biophys. Acta*, 1993, **1149**, 180.
- [55] F. Zeng, H. Lee, C. Allen, *Bioconjug. Chem.*, 2006, **17**, 399.
- [56] Z. Ou, B. Wu, D. Xing, F. Zhou, H. Wang, Y. Tang, *Nanotechnology*, 2009, **20**, 1.
- [57] B. Zhang, Q. Chen, H. Tang, Q. Xie, M. Ma, L. Tan, Y. Zhang, S. Yao, *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2010, **80**, 18.
- [58] S. Chiu, N.T. Ueno, R.J. Lee, *J. Control. Release*, 2004, **97**, 357.
- [59] F. J. Martin, D. Papahadjopoulos, *J. Biol. Chem.*, 1981, **257**, 286.
- [60] D. Kirpotin, J.W. Park, K. Hong, S. Zalipsky, W. Li, P. Carter, C.C. Benz, D. Papahadjopoulos, *Biochemistry*, 1997, **36**, 66.
- [61] T.M. Allen, E. Brandeis, C.B. Hansen, G.Y. Kao, S. Zalipsky, *Biochim. Biophys. Acta*, 1995, **1237**, 99.
- [62] C.B. Hansen, G.Y. Kao, E.H. Moase, S. Zalipsky, T.M. Allen, *Biochim. Biophys. Acta*, 1995, **1239**, 133.
- [63] S. Zalipsky, E. Brandeis, M. Newman, M.C. Woodle, *FEBS Lett.*, 1994, **353**, 71.
- [64] J.W. Park, K. Hong, P. Carter, H. Asgari, L.Y. Guo, G.A. Keller, C. Wirth, R. Shalaby, C. Kotts, W.I. Wood, D. Papahadjopoulos, C.C. Benz, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1995, **92**, 1327.
- [65] M.G. Anhorn, S. Wagner, J. Kreuter, K. Langer, H. von Briesen, *Bioconjug. Chem.*, 2008, **19**, 2321.
- [66] M.E. Gindy, S. Ji, T.R. Hoye, A.Z. Panagiotopoulos, R.K. Prud'homme, *Biomacromolecules*, 2008, **9**, 2705.
- [67] F.J. Martin, W.L. Hubbell, D. Papahadjopoulos, *Biochemistry*, 1981, **20**, 4229.
- [68] V.O. Ivanov, S.N. Preobrazhensky, V.P. Tsibulsky, V.R. Babaev, V.S. Repin, V.N. Smirnov, *Biochim. Biophys. Acta*, 1985, **846**, 76.
- [69] M.S. Shaik, N. Kanikkannan, M. Singh, *J. Control. Release*, 2001, **76**, 285.
- [70] D.E. Lopes de Menezes, L.M. Pilarski, T.M. Allen, *Cancer Res.*, 1998, **58**, 3320.
- [71] M.M. Chua, S.T. Fan, F. Karush, *Biochim. Biophys. Acta*, 1984, **800**, 291.
- [72] S.M. Chamow, T.P. Kogan, D.H. Peers, R.C. Hastings, R.A. Byrn, A. Ashkenazi, *J. Biol. Chem.*, 1992, **267**, 15916.
- [73] J.A. Harding, C.M. Engbers, M.S. Newman, N.I. Goldstein, S. Zalipsky, *Biochim. Biophys. Acta*, 1997, **1327**, 181.
- [74] M. Shi, J.H. Wosnick, K. Ho, A. Keating, M.S. Shoichet, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 6126.
- [75] A. Dantas de Araffljo, J.M. Palomo, J. Cramer, M. Köhn, H. Schröder, R. Wacker, C. Niemeyer, K. Alexandrov, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, **45**, 296.
- [76] V. Marchán, S. Ortega, D. Pulido, E. Pedrosa, A. Granda, *Nucleic Acids Res.*, 2006, **34**, 1.
- [77] H.C. Kolb, M.G. Finn, K. Barry Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, **40**, 2004.

-
- [78] C.D. Hein, X. Liu, D. Wang, *Pharm. Res.*, 2008, **25**, 2216.
- [79] F.S. Hassane, B. Frisch, F. Schuber, *Bioconjug. Chem.*, 2006, **17**, 849.
- [80] P. De, S.R. Gondi, B.S. Sumerlin, *Biomacromolecules*, 2008, **9**, 1064.
- [81] J. Lu, M. Shi, M.S. Shoichet, *Bioconjug. Chem.*, 2009, **20**, 87.
- [82] C. Samorí, H. Ali-Boucetta, R. Sainz, C. Guo, F.M. Toma, C. Fabbro, T. da Ros, M. Prato, K. Kostarelos, A. Bianco, *Chem. Commun.*, 2010, **46**, 1494.
- [83] H. Zhang, Y. Ma, X. Sun, *Chem. Commun.*, 2009, **751**, 269.
- [84] M. Gu, X. Yuan, C. Kang, Y. Zhao, N. Tian, P. Pu, J. Sheng, *Carbohydr. Polym.*, 2007, **67**, 417.

Praca wpłynęła do Redakcji 21 września 2011

JUBILEUSZE

UROCZYSTOŚĆ NADANIA PROFESOROWI LUCJANOWI SOBCZYKOWI TYTUŁU PROFESORA HONOROWEGO INSTYTUTU NISKICH TEMPERATUR I BADAŃ STRUKTURALNYCH PAN WE WROCŁAWIU

Tomasz Zaleski

*Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN we Wrocławiu
e-mail: t.zaleski@int.pan.wroc.pl*



21 października 2011 roku odbyła się uroczystość nadania profesorowi Lucjanowi Sobczykowi tytułu Profesora Honorowego Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN we Wrocławiu. Tytuł Profesora Honorowego jest nadawany decyzją Rady Naukowej Instytutu wybitnym uczonym, którzy nie tylko w sposób niezwykle istotny przyczynili się do rozwoju wiedzy z zakresu fizyki i chemii ciała stałego, ale także byli związani ściśle i wieloletnią współpracą z pracownikami Instytutu. Dotychczas tytuł ten otrzymali następujący wybitni uczeni: Tadao

Kasuya z Sendai, Frank Steglich z Drezna, Johannes Zittartz z Kolonii, Jacobus J.M. Franse z Amsterdamu, Kazimierz Łukaszewicz z Wrocławia, Gerard H. Lander z Karlsruhe, Vadim G. Manzhelii z Charkowa, Peter Fulde z Drezna, Renata Reisfeld z Jerozolimy, Brian M. Maple z San Diego, Aleksander A. Kaminskii z Moskwy, oraz Bernard Coqblin z Paryża. Promotorami tytułu byli profesorowie Andrzej Jeżowski, Jan Klamut oraz Józef Sznajd. Życiorys i osiągnięcia naukowe profesora Sobczyka przedstawił prof. Jan Klamut. Tekst laudacji został uroczystie odczytany przez przewodniczącego Rady Naukowej, prof. Lechosława Latos-Grażyńskiego, a odznaczenie wręczone przez dyrektora Instytutu, prof. Andrzeja Jeżowskiego. W związku z wielką sławą i sympatią, którą cieszy się prof. Sobczyk, w uroczystości uczestniczyło wielu przedstawicieli środowiska naukowego. Listy gratulacyjne przedstawili: prof. Adam Jeziński (Uniwersytet Wrocławski), prof. Janusz Lipkowski (Komitet Chemii, PAN), Andrzej Żelaźniewicz (PAN, Oddział we Wrocławiu), prof. Marek Samoć (Politechnika Wrocławska), prof. Leszek Ciunik (Uniwersytet Wrocławski), prof. Roman Micnas (Uniwersytet Adama Mickiewicza, Poznań) oraz prof. Andrzej Jeziński (Instytut Fizyki Molekularnej PAN).



Prace badawcze profesora Sobczyka dotyczą różnych aspektów wiązania wodorowego, zastosowania metod fizykochemicznych do określania struktury i właściwości cząsteczek oraz badania przejść fazowych w dielektrykach. W Jego zespole naukowym otrzymano nowe kryształy ferroelektryczne (m.in. RbHSeO_4 , NH_4SeO_4 oraz szereg kryształów halogenoantymonianów i halogenobizmutanów alkiloamoniowych). Ważną dziedziną zainteresowań Profesora są badania relaksacji dielektrycznej cieczy, kryształów plastycznych i ferroelektryków. Najważniejsze wyniki Jego badań dotyczą rozkładu ładunków elektrycznych (w wiązaniach wodorowych) wyznaczonych w oparciu o pomiary dielektryczne i jądrowego rezonansu kwadrupolowego. W ramach współpracy krajowej i zagranicznej profesor Sobczyk odkrył niezwykle efekt izotopowy w widmach IR układów z wiązaniami wodorowymi typu (NHN^+) , który przypisano odwrotnej anharmoniczności. Istnienie energii potencjalnej z podwójnym minimum dla wiązań wodorowych takich jak (NHN^-) i $(\text{O-H}\dots\text{N})$ i konsekwencje tego zjawiska były szczególnym obiektem zainteresowania Profesora, który wniósł istotny wkład do zrozumienia obecności kontynuów w widmach absorpcyjnych IR. Ostatnio, prof. L. Sobczyk skoncentrował swoją uwagę na zastosowaniu metod nieelastycznego rozpraszania neutronów do badania dynamiki grup metylowych w kompleksach molekularnych typu *charge-transfer* i z wiązaniami wodorowymi.

W czasie swojej działalności naukowej profesor wypromował 22 doktorów, spośród których 12 uzyskało stopień doktora habilitowanego, a 9 – tytuł profesora nauk chemicznych. Jest autorem lub współautorem 24 książek i skryptów, 34 artykułów przeglądowych i 290 oryginalnych prac badawczych, w tym kilku wykonanych we współpracy z INTiBS PAN. Stworzył Wrocławską Szkołę Wiązania Wodorowego i jest współtwórcą Wrocławskiej Szkoły Chemii Fizycznej.

W 1976 r. został członkiem korespondentem, a w 1989 r. członkiem rzeczywistym Polskiej Akademii Nauk. Pełnił wiele odpowiedzialnych funkcji na Uniwersytecie Wrocławskim: Prodziekana, Dziekana Wydziału Matematyki, Fizyki i Chemii, Prorektora ds. Nauki i Współpracy z Zagranicą; był wieloletnim członkiem Senatu. Prowadził działalność w licznych organizacjach naukowych; m.in. jako Prezes Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Chemicznego (1979–1984). Przez kilka kadencji był członkiem Centralnej Komisji ds. Stopni i Tytułów Naukowych. Profosor Sobczyk za swoją działalność uhonorowany został wieloma nagrodami, medalami i wysokimi odznaczeniami państwowymi. Został wyróżniony tytułem doktora honoris causa przez Uniwersytet Leningradzki (1991) i Uniwersytet Wrocławski (2001). Profesor Sobczyk jest od wielu lat związany z Instytutem Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN we Wrocławiu. Przez 29 lat pełnił funkcję Przewodniczącego Rady Naukowej.

FELIETON NAUKOWY



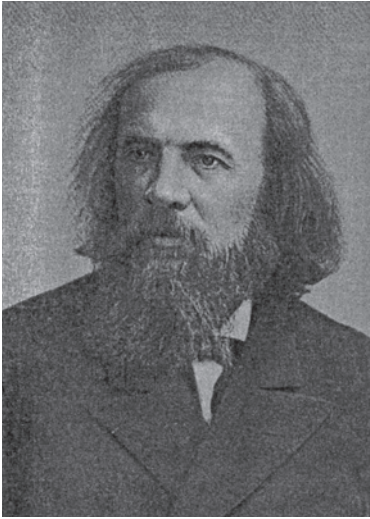
OKRUCHY XXIII.
O TYM, JAK SIĘ POSPRZECZALI
DYMITR IWANOWICZ Z ALEKSANDREM
MICHAJŁOWICZEM

Ignacy Z. Siemion

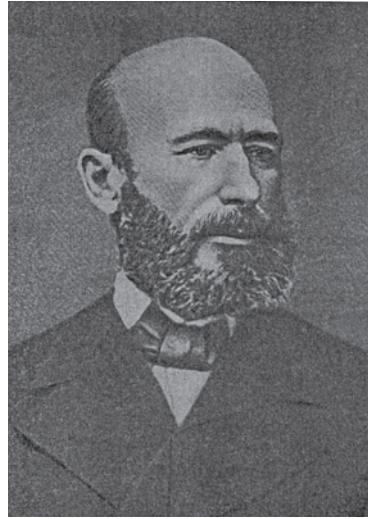
*Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław*



Ignacy Z. Siemion, urodzony w 1932 r., ukończył studia chemiczne na Uniwersytecie Moskiewskim w 1955 r. Doktorat nauk technicznych na Politechnice Wrocławskiej – 1964. Doktor habilitowany nauk chemicznych – 1968. Profesor nadzwyczajny – 1974, profesor zwyczajny – 1981. Był kierownikiem Zakładu Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Własne zainteresowania badawcze: chemia i stereochemia peptydów i białek. Wypromował 23 doktorów chemii, z których czworo się habilitowało. Autor 9 książek, 275 prac oryginalnych i ponad 140 artykułów przeglądowych oraz dotyczących historii nauki. W latach 1983–1994 Redaktor Naczelny „Wiadomości Chemicznych”. Obecnie opiekun Gabinetu Historii Chemii Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego.



Fot. 1. Dymitr Iwanowicz Mendelejew
(1834–1907)



Fot. 2. Aleksander Michajłowicz
Butlerow (1828–1886)

Tytuł tej notatki wyraźnie nawiązuje do tytułu znanego opowiadania Gogola o sporze dwóch przyjaciół – zjadaczy arbuzów w ukraińskim miasteczku. Ale dotyczy nasze sprawozdanie sporu pomiędzy dwoma rosyjskimi luminarzami chemii, Dymitrem Iwanowiczem Mendelejewem i Aleksandrem Michajłowiczem Butlerowem. Całe lata pracowali obok siebie na Uniwersytecie Petersburskim. Mendelejew odegrał ważną rolę w sprowadzeniu Butlerowa z Kazania do Petersburga. Jego opinie o Butlerowie, pisane przy okazji jego kolejnych awansów służbowych i wyborów na rozmaite stanowiska, pełne są najlepszych ocen jego działalności, kompetencji i wiedzy. A przecież doszło między nimi do poważnego sporu

Mendelejew i Butlerow były to dwie zupełnie odmienne osobowości. Pewne o tym pojęcie daje wspomnienie asystenta Mendelejewa, a zarazem ucznia Butlerowa, W.J. Tiszczenki. „Egzaminowali we dwóch – pisze Tiszczenko – D.I. Mendelejew i A.M. Butlerow. Mendelejew egzaminował szybko, nerwowo: popatrz co napisane na tablicy, zada kilka pytań z różnych części kursu, żeby poznać, do jakiego stopnia świadomie kurs został przyswojony, i zdecydowanie stawia stopień. Butlerow prowadził egzamin spokojnie, pozwalał egzaminowanemu pomyśleć, zadawał pytania naprowadzające, itd., ale stopnie dawał nie nazbyt szczodre. Wierzący w siebie szli do Mendelejewa i zawsze mylili się co do swojej samooceny, bardziej potulni ciągnęli do Butlerowa...

Nam, „specjalistom-chemikom”, pozwalano w laboratorium Butlerowa pracować ile było potrzeba, choćby do późnej nocy, a my zatrzymywaliśmy się do 12 godziny w nocy, a nawet do później. Idąc do swojego laboratorium D.I. Mendelejew nieraz zatrzymywał się w naszym pokoju, rozmawiając z M.D. Lwowem (asystent Butlerowa) i Butlerowem, jeśli go zastał w laboratorium. Pamiętam dwie rozmowy, w których D.I. Mendelejew wydał mi się bardziej wyrozumiałym dla ludzkich sła-

bości, niż A.M. Butlerow. Za pierwszym razem A.M. Butlerow z oburzeniem zakomunikował D.I., że pewien profesor, wyznaczony na eksperta sądowego w sprawie o podpalenie drewnianego domu napisał, że podpalenie nastąpiło przy pomocy roztworu fosforu w kwasie siarkowym, zamiast że w dwusiarczku węgla. A.M. bardzo oburzał się na taką elementarną niewiedzę, chciał o tym zawiadomić Towarzystwo Chemiczne, a D.I. przekonywał go, by tego nie robić, bo człowiek zwyczajnie omylił się. Innym razem sprawa dotyczyła zmarłego już profesora, który zgłosił dysertację doktorską. Dysertacja była słaba, zwrócono mu ją dla uzupełnień. Ale i poprawiona nie zadawała ona Butleroewa, chciał ją odrzucić, ale D.I. przekonał go by ją dopuścić, biorąc pod uwagę i inne prace autora” [1].

Obydwu uczonych poróżnił stosunek do spirytyzmu i zjawisk mediumicznych. Mendelejew reprezentował w tej sprawie zgodny z jego postawą przyrodnika – eksperymentatora sceptycyzm. Butlerow uległ modom, rozpowszechnionym w 70-tych latach XIX wieku i stał się gorliwym propagatorem spirytyzmu. Miał to spowodować inny rosyjski wyznawca spirytyzmu i mistyk, A.N. Aksakow. Butlerowa natomiast wspomógł w jego doświadczeniach z wirującymi stolikami, przyjaciel z czasów wspólnych studiów w Kazaniu, a potem profesor zoologii w Kazaniu i Petersburgu, Mikołaj Piotrowicz Wagner (1829–1907). Mikołaj Wagner był synem profesora mineralogii w Kazaniu, Polaka, Piotra Wagnera. Warto przy tej okazji zwrócić uwagę na ten „polski ślad” w studiach rosyjskiego chemika, tym bardziej, że wiązał się on z poważnym w życiu Butlerowa wydarzeniem. W roku 1847 Piotr Wagner zorganizował ekspedycję badawczą w stepy kirgiskie. Dziewiętnastoletni Butlerow wziął w niej udział, ale w jej trakcie zapadł na tyfus brzuszny i zapewne sprawił organizatorowi wyprawy niemało kłopotu. Dodajmy, że Wagner – ojciec ukończył Uniwersytet Wileński. W „Pamiętniku Farmaceutycznym Wileńskim” (czasopismo wychodziło w latach 1820–1821) opublikował w języku polskim kilka prac przyrodniczych. Czy miał on coś wspólnego ze znanym aptekarzem wileńskim, Karolem Wagnerem, nie wiemy.

Ale wróćmy do spraw spirytystycznych. W XIX wieku liczni uczeni podejmowali próby eksperymentalnego badania zjawisk obserwowanych podczas seansów z udziałem mediów. Wystarczy tu wymienić współtwórcę teorii doboru naturalnego, Alfreda Wallace’a, czy odkrywcę talu, angielskiego fizyka, Williama Crookesa. Ba, nawet i sam Faraday zabierał się do badania wirujących stolików. W Rosji, w latach 70-tych XIX wieku działała trójka Aksakow, Butlerow, Wagner. Rozgłos tych działań stymulowały ich liczne wystąpienia w prasie. Zaniepokojony tym Mendelejew spowodował utworzenie przy Towarzystwie Fizycznym, istniejącym na Uniwersytecie Petersburskim, specjalnej komisji do zbadania zjawisk mediumicznych. Działała ona od wiosny 1875, do wiosny następnego roku. Wymienieni tu trzej mediumiści początkowo ochoczo zgodzili się na wspólne badania. Wyniki prac komisji i protokoły seansów, odbytych w jej obecności, opublikował Mendelejew w oddzielnej książce [2]. Dochód z jej wydania miał posłużyć na sfinansowanie wyprawy aerostatu do górnych warstw atmosfery, co było wielkim pragnieniem Mendelejewa.

Tekst Mendelejewa został niedawno zamieszczony w zbiorze pt. „Jestiestwoznajnie i ateizm” [3], z którego tutaj korzystaliśmy.

Książka, opublikowana przez Mendelejewa, zawierała teksty jego wykładów publicznych, jakie o pracach komisji wygłosił 15 grudnia 1875 roku, a następnie 24 i 25 kwietnia 1876. Dają one doskonały wgląd w prace komisji, a także jasno wyrażają stosunek Mendelejewa do całej tej sprawy. „Przyczyną zainteresowania się – mówił Mendelejew w swoim pierwszym wykładzie – przez Towarzystwo Fizyczne spirytyzmem stało się rozpowszechnienie spirytyzmu w naszym społeczeństwie (...) Powszechną opinią rządzą apostołowie spirytyzmu, pp. Aksakow, Butlerow i Wagner. Jakież nazwiska! Nazwisko pierwszego z nich przypomina rosyjskiemu uchu rodzinę gorących i wiernych poszukiwaczy prawdy (...) Więż rodzinna przejawia się w tej bezprzykładnej wierze, w twardym kroku, w bojowym piórze, w rosyjskim rozmachu marszowym, jakim stąpa Aleksander Nikołajewicz propagując wiedzę spirytystyczną Rosji, wydając niemieckojęzyczne czasopismo „Physische Studien”, poświęcone spirytyzmowi i biorąc na siebie nie mało trudu w badaniach nad nim. Imion Aleksandra Michajłowicza Butlerowa i Mikołaja Piotrowicza Wagnera, moich towarzyszy w nauce i rodzaju pracy, nie potrzeba wam naświetlać, jestem przeświadczony, że wy je dobrze znacie, jako pierwszorzędných działaczy rosyjskiej nauki, pierwszego jako znanego chemika, drugiego jako biologa. Butlerow uwierzył w spirytyzm za pośrednictwem Aksakowa, Wagner – poprzez Butlerowa. Naśladowcy przerośli swojego nauczyciela i żwawo wzięli się do roboty. W naszych czasopismach zaczęły się pojawiać, jeden za drugim, artykuły przez nich podpisane. Ta okoliczność nie jest pozbawiona znaczenia. Jeśli by Butlerow i Wagner nie mieli autorytetu, jako przyrodnicy, nie było by poruszenia publiczności, a nasze wielkie czasopisma ledwo by chciały przyjmować artykuły o spirytyzmie, tym bardziej, że prasa niemal wszędzie była im przeciwna. I oto, moi szanowni towarzysze poszli na bój otwarcie i wprost, prezentując swoje spirytystyczne artykuły nie w towarzystwach naukowych, gdzie było by właściwe miejsce dla nowych, oryginalnych poglądów na zjawiska przyrodnicze, gdzie jest należyte miejsce na rozbiór i sprawdzenie owych, jeszcze nieznaných faktów, gdzie spór przebiega i jest regulowany według norm, ustanowionych w nauce. Oni ominęli tę drogę, poszli za Aksakowem i omijając uczonych zaapelowali do społeczeństwa” [4]. Prace nad spirytyzmem doprowadziły jego uczonych kolegów do mistycyzmu, który jest, zdaniem Mendelejewa, „dzieciństwem myśli”.

Mendelejew nie ukrywa, że to właśnie ta ostatnia okoliczność skłoniła go do wystąpienia. Powołana przez Towarzystwo Fizyczne komisja wyznaczyła sobie na działanie czas do maja 1876 roku. „Spirytyści” przyjęli początkowo możliwość wspólných badań z ochotą. Sprowadzenie dobrze już znanych mediów wzięł na siebie Aksakow. Świadcami ze strony spirytystów we wszystkich seansach mieli być Aksakow i Butlerow. Seanse odbywały się w mieszkaniu Mendelejewa, na parterze budynku uniwersyteckiego. Aksakow wybrał do tego celu pokój z niszą, o dwóch dużých oknach. Niszę zasłoniono solidną kotarą, oddzielającą przestrzeń, gdzie

można było ustawić stół. Media sprowadził Aksakow z Anglii. Byli to dwaj bracia Petty: William (jego wiek oceniał Mendelejew na 17–19 lat) i Joseph (12–14 lat). W ich obecności odbyły się do końca 1875 roku cztery seanse. Nastroje u uczestników seansów nie były zapewne najlepsze, skoro w swoim wykładzie Mendelejew zrywał się na reakcję świadków – spirytystów, którzy w prasie twierdzili, że – zacytujemy tutaj tekst wykładu – ich przeciwnicy „są przedstawicielami tych, którzy zawsze przeciwiwali się postępowi. Zostało to napisane w artykule mojego szanownego przyjaciela i towarzysza A.M. Butlerowa na str. 348 „Russkogo wiestnika” z listopada 1875. W gorączce obrony swoich poglądów spirytyści nie spostrzegają, że działają nieostrożnie, prześladując ludzi nauki” [5].

Tak więc, do zgodnej początkowo pracy członków komisji i „spirytystów”, wkraśli się szybko wzajemne pretensje. Mimo to prace komisji trwały nadal. Ich wyniki zreferował Mendelejew na swoich kwietniowych wykładach. Wyraził tam swój osobisty, bardzo krytyczny stosunek do spirytyzmu. Nie będę jednak głębiej wchodził w gąszcz argumentów i odczuć ujawnianych w tej sprawie przez Mendelejewa. Chcę się nadal koncentrować na śladach osobistego sporu Mendelejewa z Butlerowem, jakie można dostrzec w bardzo skromnym materiale, jakim dysponuję.

Jako bardzo poważną przyczynę zjawisk mediumicznych, Mendelejew rozważał autosugestię (samoobman). Profesor Wagner replikował mu na łamach czasopisma „Gołos”, twierdząc, że stosunek Mendelejewa do spirytyzmu wynika z ugruntowanego wcześniej przeświadczenia, iż zjawiska mediumiczne nie istnieją. Dokładnie analizując zjawiska, jakie miały miejsce w obecności braci Petty, jako mediów, komisja przyszła do przeświadczenia, że były one przejawem zwykłego oszustwa. Takiego orzeczenia nie mogli uznać uczestniczący w seansach spirytyści. „W następstwie – mówił Mendelejew – mojego grudniowego publicznego wystąpienia, w którym starałem się powstrzymać od jakichkolwiek osobistych wypowiedzi i odczytałem protokoły, oni zaczęli obwiniać całą komisję o z góry przyjęte wyprzedzające mniemanie, i na tej podstawie przejawili niechęć do dalszej współpracy. Sprawa przekształciła się z naukowego badania, mogącego przynieść wyjaśnienie, w walkę przekonania. Nie my zaczęliśmy pisać uszczypliwości w gazetach i czasopismach. Czy mieliśmy milczeć? Tego właśnie chcieli i mówili wprost: „Niczegoście nie widzieli, no to milczcie” [7].

Tym niemniej Aksakow postarał się sprowadzić do dalszych badań nowe medium. Używał go uprzednio do swoich doświadczeń sławny Crookes. Do tych badań komisja sporządziła kilka stolików pomiarowych. Między innymi stolik manometryczny i stolik z ukośnymi nóżkami. „Stolik manometryczny – wyjaśniał Mendelejew – ma wygląd zwykłego stolika do lombra i cztery proste nóżki; nieruchomy, połączony z nóżkami blat jest tylko na skraju przymocowany do nich dwoma wysokimi listwami, a między nimi kładzie się ruchomą część blatu na której spoczywają ręce uczestników seansu. Między tą, pokrytą sukniem, ruchomą częścią blatu a resztą stolika nie ma bezpośredniego kontaktu, zaś blat naciska ukośnymi wypustkami na podczepione gumowe rurki, napełnione cieczą. Jakikolwiek ciśnienie wywierane na ruchomą część blatu jest przekazywane wcześniej niż stolikowi

cieczy w rurkach. Od nich bieżną cienkie rurki gumowe do rurek szklanych, czyli manometrów. Są one umieszczone w innym pomieszczeniu i w ogóle, daleko od stolika. Wskazują one na ciśnienie przyłożone do blatu” [7].

Oszczędzimy sobie tutaj dokładnego opisu działania stolika. W każdym razie pozwalał on wykryć każdy nacisk rąk, przyłożonych do stolika. Zgodnie z oczekiwaniem Mendelejewa manometryczny stolik nie wykazywał podczas seansów żadnych ruchów, poskoków i stuków. Przeciwnie, zwykły stolik zachowywał się zgodnie z oczekiwaniami spirytystów. Spirytyści odmówili więc udziału w doświadczeniach z tym stolikiem. Nie udawały się też doświadczenia ze stolikiem z ukośnymi nóżkami. Podczas tych doświadczeń jeden z członków komisji zauważył zresztą, jak medium nogą poruszała stolik. Na tym doświadczenia zakończono, bo spirytyści odmówili udziału w dalszych pracach. „Po czterech posiedzeniach – wspominał Mendelejew – w których uczestniczyła pani Clyer, świadkowie – spirytyści najpierw wstrzymali, a potem w ogóle zaniechali pomocy komisji i odesłali medium. Nie będę tu prowadził sporów ze świadkami o motywach ich odmowy, nie będę prezentował wyników, jakie uzyskała komisja, która zakończyła prace wkrótce po odmowie świadków. Pierwszego nie czynię, bo nie chcę zajmować Waszej uwagi tymi wszystkimi drobiazgami, sylogistycznymi konstrukcjami, na których opiera się odmowa świadków. Drugiego nie czynię, bo w gazecie „Głos” zapewne przeczytaliście orzeczenie komisji, powołanej do zbadania zjawisk mediumicznych. Ono pojawiło się w Nr 85 z 25 marca. Być może pamiętacie końcowe słowa naszego wyroku: „Zjawiska spirytystyczne zachodzą od nieuświadomionych ruchów, albo świadomego oszustwa”. Wszelkie szczegóły sprawy odnajdziecie w protokołach i załącznikach do nich, przedstawionych w książce, która się już drukuje i szybko się ukaże. Będą tam też uwagi do oświadczeń świadków – spirytystów, którzy w gazetach przedstawili motyw swojej odmowy, a także pewne inne artykuły” [8].

Oświadczenie komisji wywarło istotny wpływ na opinię społeczną. Mendelejew przytacza przykłady jego widocznego wpływu na opinie głoszone o spirytyzmie przez takich pisarzy jak A.S. Suworin, Dostojewski, Boborykin. Wyraźnie też oszczędza uczonych, którzy ulegli spirytyzmowi. Podkreśla, że to zupełnie nie dyskredytuje ich działalności naukowej. Można ich krytykować za „błąd sądu”, ale przecież nie odbierać im ich istotnych osiągnięć. Crookes odkrył tal, wynalazł radiometr – przyrząd, „który obraca się pod wpływem promieni ciepłych”, tego nie przekreślą nieudane eksperymenty spirytystyczne. Trzeba też zaznaczyć, że spirytysta – Butlerow, też starał się oddzielić sferę swoich prywatnych pasji od spraw uprawianego zawodu. Jak wspomina jego uczeń, znany fiyko-chemik D.P. Konowałow, w laboratorium Butlerowa nigdy nie mówiło się o spirytyzmie i homeopatii, dwóch pasjach uczonego.

Mendelejew nie odrzucał zresztą poglądu, iż zjawiska mediumiczne są zjawiskami przyrodniczymi, a ich podłoże stanowią pewne stany psychiczne, wywołane transem uczestników seansów. Ba, sprawa ta wydawała się mu ciekawym polem dociekań naukowych. Postulował więc, aby zjawiska spirytystyczne traktować jak

normalne zjawiska przyrody. Za bardzo ważne zadanie nauki uważał zaś walkę z przesądami. „Wydaje mi się – pisał – że jedynie w sprawach pogody znajduje przesąd tak wiele miejsca, jak w rozumieniu działalności psychicznej” [10]. Nawiązanie do pogody było Mendelejewowi potrzebne, bo jak już wspomnieliśmy, dochód z wydania omawianej książki miał być przeznaczony na wyposażenie wyprawy balonowej do stratosfery, gdzie, jak przypuszczał Mendelejew, kształtuje się pogoda.

Rezolucja komisji Mendelejewa nie spowodowała, rzecz jasna, zaniechania zajęć spirytystycznych w Rosji. Zdania były nadal podzielone, nawet w gronie uczonych. W rok po śmierci Butlerowa profesor chemii w Charkowie, G.I. Langermark, tak mówił o spirytystycznych dokonaniach zmarłego: „On na pierwszym miejscu stawiał nakaz by badać, a ja myślę, że jest to jedyna twarda podstawa, na której winien stać badacz przyrody. Potrzeba nie mało uczciwości i obywatelskiego męstwa, żeby wypowiadać się w kwestii do tego stopnia trudnej i zdyskredytowanej w oczach społeczności oszustwami szarlatanów, gdzie każdy ma się za sędziego i wydaje wyrok. Dlatego nawet ten, co nie podziela poglądów Butlerowa na sprawę zjawisk mediumicznych nie może mu odmówić należnego uznania za jego uczciwy, otwarty i całkowicie godny stosunek do sprawy” [11]. Dodajmy, że jeszcze w trzy lata po śmierci Butlerowa wydano zbiór jego artykułów o spirytyzmie [12]. Niestety, książki tej nie udało mi się zdobyć, a byłaby ona zapewne bardzo użyteczna podczas pisania tej notatki.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] Patrz: *Aleksandr Michajłowicz Butlerow po materiałach sowremiennikow*, Moskwa 1978, s. 74–75.
- [2] D.I. Mendelejew, *Materiały dla sążdienija o spiritizmie*, S[bi] 1976.
- [3] *Jestietwoznanije i ateizm. Kritisika religii wydajuszczimisia jestestowispytatielami XIX–XX XX w.*, Moskwa 1973.
- [4] Jak wyżej, s. 55.
- [5] Jak wyżej, s. 60.
- [6] Jak wyżej, s. 76.
- [7] Jak wyżej, s. 79–80.
- [8] Jak wyżej, s. 84–85.
- [9] *Aleksandr Michajłowicz Butlerow...*, s. 78.
- [10] *Materiały ...*, s. 197.
- [11] *Aleksandr Michajłowicz Butlerow...*, s. 109.
- [12] A.M. Butlerow, *Statii po mediumizmu*, SPb., 1889.

INFORMACJE

INFORMACJE REDAKCJI „WIADOMOŚCI CHEMICZNYCH”

CENY PRENUMERATY NA ROK 2012

Redakcja miesięcznika PTCh „Wiadomości Chemiczne” zawiadamia, że wysokość prenumeraty rocznej „Wiadomości Chemicznych” za 2012 r. będzie wynosiła **180 zł** dla instytucji i niezrzeszonych prenumeratorów indywidualnych. Dla członków PTChem **20 zł**. Należność za prenumeratę prosimy przekazywać na konto:

Bank PEKAO SA
Oddział we Wrocławiu
pl. Powstańców Śl. 9, 50-950 Wrocław
Redakcja „Wiadomości Chemiczne”
NRB 48 1240 6670 1111 0000 5649 8781

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

- prenumerata „Wiadomości Chemicznych” na rok 2012 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi **70 zł** (składka – 50 zł, prenumerata – 20 zł);
- emeryci, doktoranci oraz studenci płacą **35 zł** (składka – 15 zł, prenumerata – 20 zł); a nauczyciele szkół średnich i podstawowych płacą **40 zł** (składka – 20 zł, prenumerata – 20 zł).

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

PTCh Warszawa, ul. Freta 16
Millennium BIG BG SA
NRB 57 1160 2202 0000 0000 2720 2458

Informacje bieżące

Informujemy, że od roku 2010, rezygnujemy z przesyłania do Autorów bezpłatnych odbitek manuskryptu – w zamian będziemy przysyłać elektroniczną wersję opublikowanej pracy. Decyzja ta została podjęta na prośbę wielu autorów jak również ze względu na obniżenie kosztów wydawania czasopisma.

Redakcja „Wiadomości Chemicznych”

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

Nomenklatura chemii nieorganicznej. Zalecenia 1990, red. Z. Stasicka, cena 25 zł
Podstawowa terminologia stereochemii oraz Słownik podstawowych terminów w nauce o polimerach. Zalecenia 1996, red. O. Achmatowicz, B. Szechner i P. Kubisa, cena 12 zł

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

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

K. Maruszewski, *Fizykochemia molekuł zamkniętych w zeolitach i zol-żelach*, cena 18 zł

Praca zbiorowa, *Uporządkowane materiały mezoporowate*, red. B. Burczyk, cena 18 zł

Skorygowana nomenklatura rodników, jonów, jonorodników i podobnych indywidualów chemicznych. Zalecenia 1993, red. T. Sokołowska i A. Wiśniewski, cena 15 zł

I.Z. Siemion, *Lutum sapientiae, czyli Notatek chaotycznych część pierwsza*, cena 18 zł

M. Zabłocka-Malicka, *Ruchliwość jonów w podwójnych układach stopionych soli*,
cena 8 zł.

Praca zbiorowa, *Nanomateriały*, red. D. Hreniak, W. Łojkowski, W. Stręć, M. Suszyńska, cena 25 zł.

Praca zbiorowa, *Ogniwa paliwowe – nowe kierunki rozwoju*, red. H. Drulis, J. Hanuza, D. Hreniak, M. Miller, G. Paściak, W. Stręć, cena 20 zł

Glosariusz nazw klas związków organicznych i reaktywnych produktów pośrednich oparty na strukturze (Zalecenia IUPAC 1994), red. i tłum. F. Kaźmierczak i J. Gawroński, cena 16 zł.

Od substacji prostych do życia. Świat RNA – początki życia na Ziemi, Zdzisław Chilmonczyk – NAKŁAD WYCZERpany.

Profesor Bogusława Jeżowska-Trzebiatowska. 1908–1991 w setną rocznicę urodzin, cena 12,00 zł.

Chemia koordynacyjna w Polsce. Część I, cena 17,50 zł.

Chemia koordynacyjna w Polsce. Część II, cena 17,50 zł.

Chemosensory optyczne oraz materiały rozpoznawcze dla jonów metali w roztworach, Krzysztof Kledzik, cena 22,00 zł.

Obliczenia teoretyczne stałej ekranowania magnetycznego i stałych strzężeń spinowo-spinowych. Teobald Kupka cena 20,00 zł.

Książki wysyłamy na koszt zamawiającego. Zamówienia prosimy kierować pod adresem: Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław. Opłaty należy wносить na konto: Bank PEKAO SA O/Wrocław, Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, NRB 48 1240 6670 1111 0000 5649 8781.

REGULAMIN DLA AUTORÓW

„Wiadomości Chemiczne” publikują artykuły przeglądowe, dotyczące wszystkich dziedzin chemii i wcześniej niedrukowane w innych czasopismach. Prace raz opublikowane w „Wiadomościach Chemicznych”, bez zgody Redakcji, nie mogą być wydane gdzie indziej. Treść artykułów powinna odpowiadać aktualnemu stanowi wiedzy i uwzględniać najnowsze osiągnięcia z dziedziny, której artykuł dotyczy.

Ponadto w serii „Biblioteka Wiadomości Chemicznych” publikowane są prace, będące z założenia dłuższymi artykułami przeglądowymi lub monografiami poświęconymi ważnym i aktualnym problemom współczesnej chemii. Autorzy, którzy chcieliby taki artykuł napisać, powinni wcześniej skontaktować się z Redakcją.

W ramach nowej serii wydawniczej pod nazwą „Habilitatione” mogą być publikowane prace habilitacyjne z szeroko pojmowanego obszaru chemii. Zważywszy, że zgodnie z ustawą, dopuszczalne jest przedstawianie rozpraw habilitacyjnych albo w formie monografii, albo w formie pliku bliskotematycznych publikacji, poprzedzonych omówieniem w języku polskim (tzw. autoreferatem), Redakcja przewiduje drukowanie (również w kolorach) obydwu tych wariantów. W zależności od sytuacji finansowej Wydawnictwa lub w przypadku specjalnych wymagań Autorów, Redakcja zastrzega sobie prawo negocjacji kosztów druku z Autorami lub Instytucjami zlecającymi druk.

Prace należy przysyłać do Redakcji pocztą elektroniczną na adres: bstran@wchuwr.pl lub wchem@wchuwr.pl.

Tekst powinien być przygotowany w edytorze **Word** lub innym kompatybilnym z MS Office. Artykuły należy opracowywać zwięźle i nie zamieszczać nadmiaru szczegółów, odsyłając Czytelnika do piśmiennictwa oryginalnego, które powinno uwzględniać najnowsze prace z dziedziny, której dotyczy artykuł.

Plik z pracą nie powinien przekraczać 25 stron, wliczając wykaz piśmiennictwa w przypadku krótkiego przeglądu, lub 100 stron, w przypadku monografii przeznaczonej do druku w „Bibliotece Wiadomości Chemicznych”. Strona powinna zawierać **1800** znaków (razem ze spacjami), co przy interlinii 1,5 oznacza 30 wierszy po 60 znaków oraz margines z prawej strony ok. 5 cm.

Na pierwszej stronie, pod tytułem polskim, należy umieścić tytuł w języku angielskim, nazwisko(a) i adres autora(ów) oraz spis rozdziałów. Dalej powinno się znaleźć obszerne streszczenie pracy w języku angielskim (do 2700 znaków, z cytowaniem piśmiennictwa i odsyłaczami do tabel i rysunków w tekście) oraz wykaz słów kluczowych, osobno w języku polskim i osobno w angielskim. Redakcja prosi o przysyłanie tekstów angielskich adjustowanych.

W oddzielnym pliku prosimy dołączyć krótką (do 150 wyrazów) **notkę biograficzną**, zawierającą tytuły naukowe i miejsca pracy oraz inne informacje wg uznania Autora/Autorów, w tym aktualne zdjęcie. Nadesłanie tych informacji będziemy traktować jako zgodę na ich publikację.

Rysunki mogą być kolorowe, ale wówczas należy liczyć się z dopłatą do druku. Muszą mieć odpowiednią formę graficzną, by w razie potrzeby nadawały się do reprodukcji. W osobnym pliku prosimy dołączyć podpisy pod rysunki w języku polskim i angielskim. Osobno należy dołączyć ponadto jeden komplet wzorów i schematów, narysowanych oddzielnie w formie nadającej się do reprodukcji. W wersji elektronicznej rysunki czarno-białe należy zapisać w formacie .doc, .cdr, .jpg, .tif, .pdf, natomiast rysunki kolorowe – w formacie .jpg lub .tif. Rozdzielczość rysunków ≥ 300 dpi. Każdy z rysunków zapisać w oddzielnym pliku.

Tabele należy ponumerować cyframi arabskimi, a ich tytuły w języku polskim i angielskim zapisać nad tabelami.

Piśmiennictwo należy zestawiać 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, przykład: J. Kowalski, *Wiad. Chem.*, 2007, **61**, 473. 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. Przed podjęciem decyzji wszystkie prace są przysyłane recenzentom.

Autor wskazany w liście przewodnim jako osoba kontaktowa otrzymuje drogą elektroniczną plik opublikowanej pracy w formacie pdf.