

**CHEMIA KWANTOWA
W MOLEKULARNEJ OPTYCE NIELINIOWEJ**

**QUANTUM CHEMISTRY
IN MOLECULAR NONLINEAR OPTICS**

**Małgorzata Wielgus, Justyna Kozłowska,
Wojciech Bartkowiak**

*Zakład Chemii Teoretycznej, Instytut Chemii Fizycznej i Teoretycznej,
Politechnika Wroclawska
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław
e-mail: wojciech.bartkowiak@pwr.wroc.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Molekularne hiperpolaryzowalności
2. Model dwustanowy dla pierwszej hiperpolaryzowalności (β)
3. Model trójstanowy dla drugiej hiperpolaryzowalności (γ)
4. Przekrój czynny na absorpcję dwufotonową (δ)

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

Mgr inż. Małgorzata Wielgus ukończyła studia magisterskie na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej w 2006r. Od 2010 r. jest doktorantką na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej – temat pracy „Eksperymentalne i teoretyczne badania efektów dwufotonowych układów molekularnych w fazach skondensowanych”. Brała udział w kilku konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych. Zainteresowania naukowe: absorpcja dwufotonowa w układach molekularnych, solwatochromizm w optyce nieliniowej, pomiary przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową metodą Z-scan, obliczenia kwantowo-chemiczne.

Mgr inż. Justyna Kozłowska urodziła się w 1986 roku w Sycowie. W 2010 roku ukończyła z wyróżnieniem kierunek Inżynieria Materiałowa na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. W tym samym roku rozpoczęła studia doktoranckie pod opieką naukową dr. hab. Wojciecha Bartkowiaka. Tematem rozprawy doktorskiej są „Rezonansowe i nierezonansowe nieliniowe właściwości optyczne molekuł w ograniczonych przestrzeniach. Studium teoretyczne”. Jej zainteresowania naukowe dotyczą zaawansowanych obliczeń (przy wykorzystaniu komputerów dużej mocy) nieliniowych właściwości optycznych układów molekularnych.

Dr hab. inż. Wojciech Bartkowiak urodził się w 1970 roku w Bogatyni. Studiował chemię na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. W 1998 roku uzyskał stopień doktora nauk chemicznych za pracę wykonaną pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Józefa Lipińskiego. Przewód habilitacyjny zakończył w 2006 roku. Od 2008 roku kieruje Zakładem Chemii Teoretycznej Instytutu Chemii Fizycznej i Teoretycznej Politechniki Wrocławskiej. W 2009 roku został mianowany na stanowisko profesora nadzwyczajnego. Opublikował ponad osiemdziesiąt prac naukowych i był promotorem czterech zakończonych przewodów doktorskich. Jego zainteresowania naukowe dotyczą szeroko rozumianej chemii teoretycznej, molekularnej optyki nieliniowej oraz elektroniki molekularnej.

ABSTRACT

We review quantum-chemical methodologies based on simple two- and three-state models for molecular hyperpolarizabilities and two-photon cross-sections. In this article we show that simplified few-state models, obtained from sum-over-states formalism, are important tools for investigations structure-property relationships for various type of π -conjugated compounds. These relationships are important for rational design of molecules with large nonlinear optical response.

Keywords: (hyper)polarizability, two-photon absorption cross section (TPA), resonant optical processes, nonresonant optical processes, sum-over-states method, two-state model, three-state model, charge-transfer, nonlinear optical response, bond length alternation (BLA)

Słowa kluczowe: (hiper)polaryzowalność, przekrój czynny (na absorpcję dwufotonową), rezonansowe zjawiska optyczne, nierezonansowe zjawiska optyczne, metoda sumowania po stanach, model dwustanowy, model trójstanowy, wewnętrzcząsteczkowe przeniesienie ładunku, nielinowa odpowiedź optyczna, parametr alternacji wiązania

WPROWADZENIE

Od kilkudziesięciu lat badania nieliniowych zjawisk optycznych wspierane są przez wielowątkowe rozważania teoretyczne. Z historycznego punktu widzenia za przełomowe zdarzenie dla rozwoju optyki nieliniowej należy uznać pierwszą obserwację generacji drugiej harmonicznej (ang. *Second Harmonic Generation*, SHG) w kryształach kwarcu, który poddany został działaniu promieniowania elektromagnetycznego generowanego przez laser rubinowy [1]. Jednakże należy podkreślić, iż pierwsze doniesienia na temat rezonansowych nieliniowych efektów optycznych (absorpcja dwufotonowa) oparte były na rozważaniach teoretycznych [2]. Racjonalna konstrukcja nowych materiałów o pożądanych właściwościach optycznych wymaga precyzyjnego rozumienia podstaw procesów fizycznych związanych z oddziaływaniem silnych pól optycznych z układami molekularnymi (atomy, cząsteczki, kompleksy molekularne). Szczególną rolę w interpretacji tych procesów należy przypisać metodom perturbacyjnym, które umożliwiają, obok oszacowań ilościowych, konstrukcję prostych modeli teoretycznych opisujących źródła nieliniowej aktywności optycznej analizowanych obiektów molekularnych [3–9]. Formalne modele kilkustanowe, opisujące relację pomiędzy strukturą cząsteczek a ich właściwościami elektrycznymi, stanowią niezwykle istotny element w poszukiwaniu i racjonalnym projektowaniu materiałów o zadanych właściwościach elektrooptycznych.

W ramach przeglądu zostaną zarysowane wybrane zagadnienia odnoszące się do metodologii badań teoretycznych, w obszarze molekularnej optyki nieliniowej, bazujące na rachunku zaburzeń. Należy zaznaczyć, iż w przeglądzie pominięto dyskusję wpływu wibracji na nieliniową odpowiedź optyczną cząsteczek, koncentrując uwagę na wkładach elektronowych. To istotne zagadnienie jest obecnie przedmiotem intensywnych badań teoretycznych prowadzonych w kilku grupach badawczych [10–14]. Tym niemniej, warto podkreślić, iż wkłady wibracyjne ujawniają swoje istotne znaczenie w nierezonansowych procesach optycznych, w przypadku procesów indukowanych przez niskoczęstościowe (bądź statyczne) pola elektryczne.

1. MOLEKULARNE HIPERPOLARYZOWALNOŚCI

Definicja molekularnych liniowych i nieliniowych właściwości optycznych (określanych w literaturze także jako właściwości elektryczne bądź elektrooptyczne) związana jest z opisem zachowania się atomów i cząsteczek poddanych działaniu zewnętrznych pól elektromagnetycznych. Zazwyczaj rozpatrywane jest oddziaływanie fal świetlnych, o długości co najmniej kilkuset nanometrów z obiektami molekularnymi o rozmiarach nie przekraczających kilku nanometrów, w związku z czym przyjmuje się, iż molekula poddana jest działaniu jednorodnego zewnętrznego pola (przybliżenie dipolowe) [15].

W obecności pola elektrycznego moment dipolowy cząsteczki możemy rozwinąć w szereg Taylora względem natężenia pola elektrycznego F :

$$\mu_i(F) = \mu_i(0) + \alpha_{ij} F_j + \frac{1}{2!} \beta_{ijk} F_j F_k + \frac{1}{3!} \gamma_{ijkl} F_j F_k F_l + \dots, \quad (1)$$

gdzie $\mu_i(0)$ oznacza trwały moment dipolowy molekuly pod nieobecność zaburzenia. Analogiczne rozwinięcie możemy zastosować w odniesieniu do energii całkowitej (E) rozpatrywanej cząsteczki:

$$E(F) = E(0) - \mu_i F_i - \frac{1}{2!} \alpha_{ij} F_i F_j - \frac{1}{3!} \beta_{ijk} F_i F_j F_k - \frac{1}{4!} \gamma_{ijkl} F_i F_j F_k F_l - \dots, \quad (2)$$

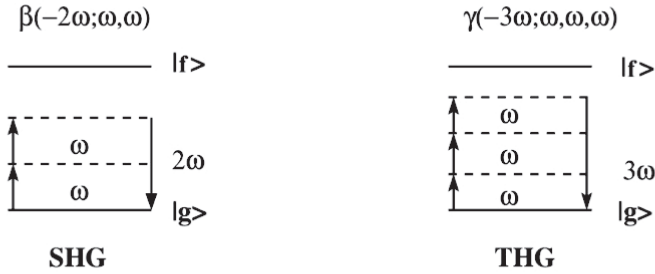
gdzie $E(0)$ oznacza energię izolowanej molekuly.

Powyższe wyrażenia, oparte na konwencji sumacyjnej Einsteina, stanowią podstawę dla opisu procesów badanych przez molekularną optykę nieliniową. Współczynniki α_{ij} , β_{ijk} , γ_{ijkl} występujące w równaniach (1) i (2) oznaczają kolejno składowe polaryzowalności (tensor drugiego rzędu), pierwszej hiperpolaryzowalności (tensor trzeciego rzędu) oraz drugiej hiperpolaryzowalności (tensor czwartego rzędu). Należy zaznaczyć, iż w ogólnym przypadku molekularne (hiper)polaryzowalności są wielkościami zależnymi od czasu (ze względu na oscylujący charakter pól optycznych). Parametry te stanowią ilościową miarę odpowiedzi układu na zaburzenie w postaci zewnętrznego pola elektrycznego. W przypadku pól elektrycznych o niewielkim natężeniu mamy do czynienia z liniowymi efektami optycznymi opisywanymi na poziomie molekularnym przez polaryzowalność liniową (α). W przypadku, gdy rozważane jest oddziaływanie silnego promieniowania elektromagnetycznego, które generowane jest przez źródła laserowe, konieczne staje się uwzględnienie wkładów nieliniowych do wyindukowanego momentu dipolowego zgodnie z równaniem (1). W opisie mikroskopowym drugorzędowe nieliniowe efekty optyczne związane są z pierwszą hiperpolaryzowalnością (β), natomiast efekty trzeciorzędowe opisywane są przez drugą hiperpolaryzowalność (γ). Szczegółowe klasyfikacje nieliniowych procesów optycznych zawarte są w szeregu znakomitych opracowań o charakterze przeglądowym i podręcznikowym [5, 10, 16]. W tym miejscu wydaje się zasadne aby podkreślić, iż w ogólnym przypadku molekularne (hiper)polaryzowalności są wielkościami zespolonymi. Ich część rzeczywista odnosi się do procesów nierezonansowych, natomiast część urojona opisuje procesy rezonansowe. Niezwykle ważnym przykładem zjawiska rezonansowego jest absorpcja dwukwantowa (wykazano również możliwość absorpcji więcej niż dwóch fotonów przez układy molekularne), której prawdopodobieństwo zajścia w sposób ilościowy opisuje urojona część drugiej hiperpolaryzowalności ($\text{Im}\gamma$) dla procesu zdegenerowanego mieszania czterech fal [8]. Rysunek 1 w sposób poglądowy przedstawia zasadnicze cechy rezonansowych i nierezonansowych nieliniowych procesów optycznych. Molekuła oddziałująca z zewnętrznymi polami elektromagnetycznymi (w ogólności mogącymi pochodzić z różnych źródeł) jest tutaj reprezentowana przez kwantowy układ dwupoziomowy.

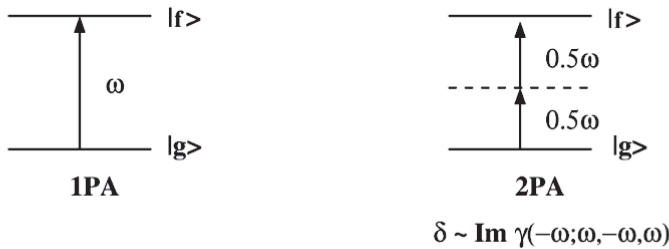
Makroskopowa liniowa i nieliniowa odpowiedź optyczna materiału molekularnego zależy przede wszystkim od indukowanych właściwości poszczególnych molekuł tworzących jego strukturę oraz od natury oddziaływań międzycząsteczko-

wych [6, 8, 10]. Niebagatelną rolę odgrywa również wzajemna orientacja molekuł wewnątrz materiału. Na poziomie makroskopowym ilościową miarą odpowiedzi optycznej są tensory podatności (χ) odpowiednich rzędów. Stosunkowo proste relacje łączące wielkości molekularne z właściwościami makroskopowymi można wprowadzić jedynie dla materiałów molekularnych, w których cząsteczki w znacznym stopniu zachowują swe indywidualne cechy i właściwości [17].

Procesy nierezonansowe



Procesy rezonansowe



Rysunek 1. Schematyczna ilustracja rezonansowych i nierezonansowych procesów optycznych: generacja drugiej harmonicznej (SHG), generacja trzeciej harmonicznej (THG), absorpcja jednofotonowa (1PA), absorpcja dwufotonowa (2PA).

Figure 1. Schematic picture of resonant and nonresonant optical processes: second harmonic generation (SHG), third harmonic generation (THG), one photon absorption (OPA), two photon absorption (TPA).

Istnieje ogromna liczba obserwacji zrelacjonowanych w literaturze przedmiotu, które w jednoznaczny sposób wskazują na istotną rolę oddziaływań międzycząsteczkowych w nieliniowych procesach optycznych. Generalnie można stwierdzić, iż mogą one w znaczący sposób wpłynąć na nieliniową odpowiedź optyczną analizowanych materiałów (molekularne ciało stałe, roztwór, matryca polimerowa, klastry molekularne itp.) [5, 6, 17–20]. Największy postęp osiągnięto w teoretycznym opisie oddziaływań chromoforów z polarnym rozpuszczalnikiem reprezentowanym przez ciągły dielektryk, bądź opisywanym przez modele dyskretne [6, 8, 10, 21, 22]. Czynniki te muszą być brane pod uwagę w różnych możliwych strategiach racjonalnego projektowania materiałów wykazujących znaczącą odpowiedź optyczną. Konstruowanie materiałów na poziomie molekularnym dla potrzeb współczesnej

optyki nieliniowej i fotoniki jest procesem niezwykle złożonym. Należy podkreślić, iż skala nieliniowej odpowiedzi optycznej, definiowana dla poszczególnych molekuł, nie jest jedynym kryterium, które decyduje o potencjalnym zastosowaniu materiału molekularnego w urządzeniach fotonicznych [9, 18, 23]. Charakterystyki materiałów w tym kontekście dokonuje się w oparciu o tzw. parametry dobroci. Równie istotnymi czynnikami, które między innymi muszą być brane pod uwagę, są duża wytrzymałość mechaniczna oraz termiczna stabilność materiału [9]. Ten ważny temat wykracza jednak daleko poza ramy niniejszego przeglądu.

Jak już wspomniano, niezwykle istotną rolę w procesie racjonalnego projektowania materiałów odgrywają badania teoretyczne. Chemia kwantowa wniosła znaczący wkład w rozwój metodologii badań w molekularnej optyce nieliniowej. W szczególności, bazując na metodach chemii kwantowej, stało się możliwe skonstruowanie przejrzystego aparatu pojęciowego do opisu relacji pomiędzy strukturą elektronową molekuly a jej odpowiedzią optyczną [3–8, 10, 23]. Pozwala to nie tylko na pogłębienie rozumienia zjawisk związanych z oddziaływaniem światła z materią molekularną, ale również uporządkowanie bogatego i wciąż powiększającego się materiału doświadczalnego w prezentowanym obszarze badań. W wielu przypadkach przewidywania teoretyczne stanowią punkt wyjścia dla syntezy związków chemicznych o pożądanym właściwościach. Wciąż rosnące zapotrzebowanie na wsparcie badań eksperymentalnych ze strony chemii kwantowej pociąga za sobą konieczność doskonalenia metod i technik obliczeniowych. Poprawne przewidywanie wielkości elektrycznych wyższych rzędów, jakimi są molekularne (hiper)polaryzowalności, w dalszym ciągu stanowi duże wyzwanie dla współczesnych metod chemii kwantowej. Wiąże się to nie tylko z koniecznością wyjścia poza przybliżenie jednoelektronowe, ale również ze stosowaniem szerokich baz funkcyjnych [24–26]. Ze względu na wielkość i złożoność struktur analizowanych cząsteczek, w molekularnej optyce nieliniowej wciąż dużą rolę odgrywają metody półempiryczne [20, 27–30]. Ponadto, gwałtownie rośnie liczba publikacji, które relacjonują rezultaty uzyskane przy wykorzystaniu technik opartych na teorii funkcjonału gęstości. Wyniki referencyjne, uzyskiwane przy użyciu zaawansowanych metod chemii kwantowej (wraz z danymi eksperymentalnymi), pozwalają na ciągłą ocenę jakości przewidywań oraz ewentualną kalibrację wymienionych metod. W tym kontekście wyróżnioną rolę pełni rodzina metod sprzężonych klasterów (ang. *Coupled Cluster*, CC) [24–26].

W niniejszym przeglądzie skoncentrowano uwagę na opisie fundamentalnych relacji pomiędzy hiperpolaryzowalnościami cząsteczki a jej strukturą, które zostały zaproponowane w ramach formalizmu rachunku zaburzeń zależnych od czasu (modele kilkustanowe). Pełne wyrażenia perturbacyjne, wyprowadzone przez Orra i Warda, dla składowych tensorów pierwszej i drugiej hiperpolaryzowalności przyjmują postać [32]:

$$\beta_{ijk}(-\omega_\sigma; \omega_1, \omega_2) = \hbar^{-2} \sum P_{-\sigma,1,2} \sum_K \sum_L \frac{\langle 0 | \hat{\mu}_i | K \rangle \langle K | \hat{\mu}_j | L \rangle \langle L | \hat{\mu}_k | 0 \rangle}{(\omega_K - \omega_\sigma)(\omega_L - \omega_2)}, \quad (3)$$

$$\begin{aligned} \gamma_{ijkl}(-\omega_\sigma; \omega_1, \omega_2, \omega_3) &= \gamma_{ijkl}^{(+)}(-\omega_\sigma; \omega_1, \omega_2, \omega_3) + \gamma_{ijkl}^{(-)}(-\omega_\sigma; \omega_1, \omega_2, \omega_3) \\ &= \hbar^{-3} \sum P_{-\sigma,1,2,3} \times \left\{ \sum_K \sum_L \sum_M \frac{\langle 0 | \hat{\mu}_i | K \rangle \langle K | \hat{\mu}_j | L \rangle \langle L | \hat{\mu}_k | M \rangle \langle M | \hat{\mu}_l | 0 \rangle}{(\omega_K - \omega_\sigma)(\omega_L - \omega_2 - \omega_3)(\omega_M - \omega_3)} \right. \\ &\quad \left. - \sum_K \sum_L \frac{\langle 0 | \hat{\mu}_i | K \rangle \langle K | \hat{\mu}_j | 0 \rangle \langle 0 | \hat{\mu}_k | L \rangle \langle L | \hat{\mu}_l | 0 \rangle}{(\omega_K - \omega_\sigma)(\omega_L - \omega_3)(\omega_L - \omega_2)} \right\} \end{aligned} \quad (4)$$

Wielkości $\langle K | \mu_i | L \rangle$ oznaczają elementy macierzowe operatora dipolowego momentu przejścia, $\langle K | \hat{\mu}_j | L \rangle = \langle K | \mu_j | L \rangle - \langle 0 | \mu_j | 0 \rangle \delta_{KL}$, ω_L jest częstością kołową przejść rezonansowych pomiędzy stanem podstawowym i kolejnymi stanami wzbudzonymi, P jest operatorem permutacji, natomiast $\omega_\sigma = \omega_1 + \omega_2$ i $\omega_\sigma = \omega_1 + \omega_2 + \omega_3$, odpowiednio dla wyrażeń (3) i (4). Techniki obliczeniowe oparte na powyższych równaniach noszą ogólną nazwę metod sumowania po stanach (ang. *Sum Over States*, SOS). W tym ujęciu, procedura wyznaczania składowych tensorów hiperpolaryzowalności molekularnych sprowadza się do obliczenia energii i funkcji falowych wszystkich stanów wzbudzonych oraz elementów macierzowych operatora momentu dipolowego, a następnie wykonania sumowania. Wiele aspektów formalnych związanych z zastosowaniem metody SOS (wraz z ilustracjami numerycznymi) zostało omówionych w szeregu opracowań [5, 8, 17, 20, 27, 28].

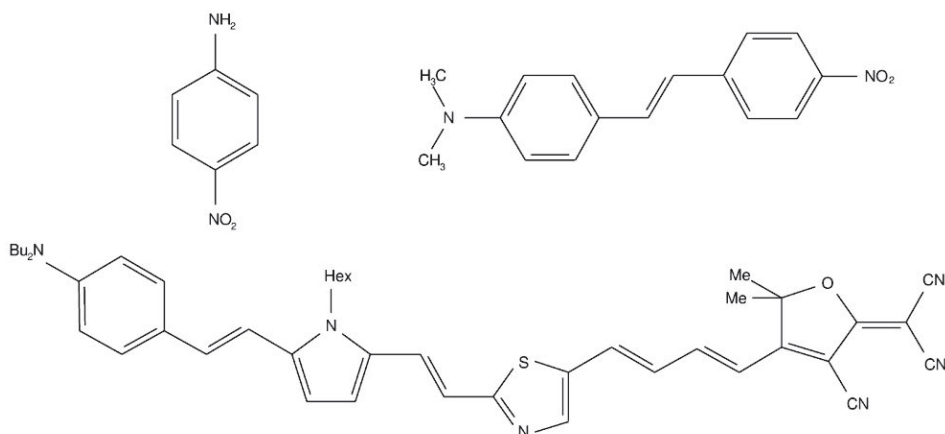
2. MODEL DWUSTANOWY DLA PIERWSZEJ HIPERPOLARYZOWALNOŚCI (β)

Już na początku rozwoju optyki nieliniowej, analizując bogaty materiał doświadczalny wsparty wynikami obliczeń półempirycznych, zwrócono uwagę na związki organiczne, których strukturę geometryczną można przedstawić schematem D – π – A (Rys. 2). Strukturalnym rdzeniem tych cząsteczek jest układ sprzężonych wiązań π -elektronowych, natomiast grupy terminalne mają charakter donora (D) lub akceptora (A) elektronów. Istotną cechą opisywanych cząsteczek jest struktura ich widma elektronowego [5, 6]. Mianowicie, widma te charakteryzują się występowaniem intensywnego pasma absorpcji, któremu odpowiada wzbudzenie elektronowe ($\pi \rightarrow \pi^*$) ze stanu podstawowego $|g\rangle$ do nisko leżącego stanu wzbudzonego z przeniesieniem ładunku $|CT\rangle$ (ang. *Charge-Transfer*, CT). Obecność stanu $|CT\rangle$ jest decydującym czynnikiem wpływającym na zwiększenie nieliniowej odpowiedzi optycznej (efekty drugorzędowe) rozważanych układów donorowo-akceptorowych, w porównaniu do molekuł o podobnych rozmiarach lecz o innej budowie strukturalnej.

ralnej [5]. Obserwacja ta została wielokrotnie potwierdzona w ramach opisu z wykorzystaniem modelu dwustanowego zaproponowanego przez Oudara i in. [3]:

$$\beta_{xxx}(0) = 6 \frac{\langle g | \hat{\mu}_x | CT \rangle^2 \Delta\mu_{gCT,x}}{(\omega_{gCT})^3}, \quad (5)$$

gdzie $\langle g | \hat{\mu}_x | CT \rangle$, $\Delta\mu_{gCT,x}$ oznaczają odpowiednio dipolowy moment przejścia oraz różnicę momentów dipolowych pomiędzy stanem podstawowym $|g\rangle$ a stanem wzbudzonym $|CT\rangle$. Ponadto $\hbar\omega_{gCT}$ wyraża energię przejścia pomiędzy rozważanymi stanami elektronowymi. Ze względu na fakt, iż wewnątrzcząsteczkowe przeniesienie ładunku towarzyszące elektronowemu wzbudzeniu zachodzi wzdłuż osi głównej molekuły donorowo-akceptorowej



Rysunek 2. Przykładowe struktury cząsteczek o architekturze typu D- π -A.
Figure 2. Examples of the D- π -A molecules.

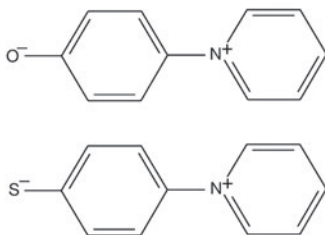
(tutaj arbitralnie przyjęto, że wektor momentu dipolowego jest równoległy do osi x kartezjańskiego układu współrzędnych), tensor pierwszej hiperpolaryzowalności jest zdominowany przez składową β_{xxx} . Alternatywna forma powyższego równania wynika z proporcjonalności pomiędzy siłą oscylatora f a $\langle g | \hat{\mu}_x | CT \rangle^2$ i przyjmuje postać:

$$\beta_{xxx}(0) = 9 \frac{f\Delta\mu_{gCT,x}}{(\omega_{gCT})^3}, \quad (6)$$

Dla zachowania przejrzystości wyrażenia (5) i (6) zostały sformułowane przy użyciu jednostek atomowych oraz dla przypadku oddziaływania cząsteczki donorowo-akceptorowej ze statycznym polem elektrycznym. Należy podkreślić, iż postać równań (5) i (6), będących formalną podstawą modelu dwustanowego, jest bezpośrednią konsekwencją ograniczenia sumowania w wyrażeniu (3) tylko do jednego stanu wzbudzonego o charakterze CT. Już pobieżna analiza struktury równania (3) prowa-

dzi do wniosku, iż dominujący wkład do β wnoszą najniżej leżące (w skali energii) elektronowe stany wzbudzone, charakteryzujące się dużymi wartościami momentów przejść. Uzasadnia to poprawność opisu nieliniowej odpowiedzi optycznej szerokiej i niezwykle ważnej klasy molekuł donorowo-akceptorowych w oparciu o model dwustanowy. Należy zwrócić uwagę, iż wszystkie parametry występujące w relacji (6) mogą być wyznaczone stosunkowo prosto z wykorzystaniem pomiarów liniowych widm absorpcyjnych (*UV/Vis*) molekuł w różnych rozpuszczalnikach (solwatochromia). Z tego względu model dwustanowy stał się jedną z alternatywnych metod służących do szacowania wartości hiperpolaryzowalności molekularnych [5].

Znaczenie modelu dwustanowego dla molekularnej optyki nieliniowej ma jednak znacznie szerszy wymiar. Wynika to z faktu, iż w wielu przypadkach pozwala nie tylko na ilościowe określenie β , ale również wskazuje kierunek poszukiwań nowych związków chemicznych typu $D - \pi - A$ charakteryzujących się dużą nieliniowością optyczną. Wielu zespołom badawczym udało się zoptymalizować (zmaksymalizować) wartość β w oparciu o przewidywania modelu dwustanowego. Przyjęte strategie (prowadzące do zmiany wartości energii przejść elektronowych, różnicy momentów dipolowych i sił oscylatora) obejmują modyfikację rdzenia π -elektronowego, optymalizację grup donorowych (D) i akceptorowych (A) oraz strojenie konformacyjne badanych układów [3, 5, 9, 17, 18, 33]. Poprawność opisu nieliniowej odpowiedzi optycznej, w ramach prezentowanego modelu, wykazano również dla rodziny barwników betainowych, których architekturę można przedstawić ogólnym schematem $D - \sigma - A$ (Rys. 3) [6, 20, 34]. Obok polarnych molekuł typu $D - \pi - A$ oraz $D - \sigma - A$, dużą drugorzędową odpowiedzią optyczną charakteryzują się molekuly oktapolowe (Rys. 4) [35]. Ich specyficzna architektura i struktura elektronowa (brak momentu dipolowego i niezerowy moment oktapolowy) powoduje, iż równanie (6) nie ma tutaj zastosowania. W tym przypadku zaproponowano model trójstanowy o charakterze jakościowym. Model ten uwzględnia degenerację stanów oraz odzwierciedla wielokierunkowy charakter wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia ładunku [35]. Bez cienia przesady można stwierdzić, iż w zasadzie nie istnieją istotne publikacje na temat drugorzędowych nieliniowych procesów optycznych, które w jakimś stopniu nie odwoływałyby się do koncepcji zawartej w modelu dwustanowym.



Rysunek 3. Barwniki betainowe jako przykład związków o budowie typu $D - \sigma - A$.
Figure 3. Betaine dyes as an example of $D - \sigma - A$ compounds.

3. MODEL TRÓJSTANOWY DLA DRUGIEJ HIPERPOLARYZOWALNOŚCI (γ)

Biorąc za punkt wyjścia równanie (4) można skonstruować równie prosty koncepcyjnie model dwustanowy dla opisu drugiej hiperpolaryzowalności (γ) molekuł donorowo-akceptorowych [6, 36]:

$$\gamma_{xxxx}(0) = 24 \frac{\langle g|\hat{\mu}_x|CT\rangle^2(\Delta\mu_{gCT,x})^2 - \langle g|\hat{\mu}_x|CT\rangle^4}{(\omega_{gCT})^3}. \quad (7)$$

Znaczenie symboli w powyższej relacji jest analogiczne jak w równaniu (5). Model ten okazał się jednak zbyt restrykcyjny nawet dla opisywanych wcześniej molekuł klasy D – π – A oraz D – σ – A. Słuszność jakościowych przewidywań (w odniesieniu do pełnych obliczeń kwantowo-chemicznych) opartych na relacji (7) pokazano jedynie dla barwników betainowych [6, 20, 34]. Jak wykazano w szeregu prac, poprawny opis drugiej hiperpolaryzowalności może być dokonany z wykorzystaniem modelu trójstanowego [4]. W ramach tego przybliżenia druga hiperpolaryzowalność (w granicy statycznego pola) wyrażona jest jako suma trzech wkładów:

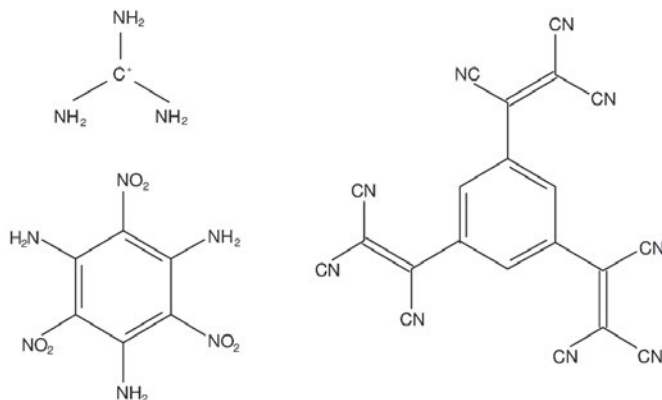
$$\gamma_{xxxx}(0) = -24 \frac{M_{ge}^4}{E_{ge}^3} + 24 \frac{M_{ge}^2 \Delta\mu_{ge}^2}{E_{ge}^3} + 24 \frac{M_{ge}^2 M_{ee}^2}{E_{ge}^2 E_{ge}}, \quad (8)$$

gdzie $M_{ge} = \langle g|\hat{\mu}_x|e\rangle$ jest momentem przejścia pomiędzy stanem podstawowym $|g\rangle$ a pierwszym stanem wzbudzonym $|e\rangle$, $|e'\rangle$ jest drugim stanem wzbudzonym, E_{ge} oznacza energię przejścia pomiędzy stanami, a $\Delta\mu$ różnicę momentów dipolowych. Wyrażenie (8), które pozwala na opis zarówno układów polarnych jak i centrosymetrycznych, ma charakter ogólny. Szczegółowa analiza poszczególnych członów występujących w wyżej wymienionym równaniu może być dość skomplikowana. Tym niemniej nawet jakościowe rozważania stanowią istotny etap w badaniach trzeciorzędowych nieliniowych procesów optycznych. Warto zwrócić uwagę na fakt, iż drugi człon w równaniu (8), określany w literaturze przedmiotu jako wkład dipolowy (ang. *Dipolar*, D) znika dla układów centrosymetrycznych [4, 9, 23]. W tym przypadku pozostałe dwa człony, odpowiednio ujemny (ang. *Negative*, N) i dwufotonowy (ang. *Two-Photon*, TP), decydują nie tylko o wartości bezwzględnej, ale również o znaku γ . Należy podkreślić, iż ujemny znak γ ($\gamma_N > \gamma_{TP}$) ma istotne konsekwencje, prowadzi bowiem do zjawiska samorozpraszania oddziałującej z układem molekularnym wiązki światła laserowego.

Pożądanymi cechami materiałów do zastosowań w kontekście trzeciorzędowych, nieliniowych procesów optycznych (związanych przede wszystkim z efektywną modulacją współczynnika załamania światła) są: duża dodatnia wartość γ oraz krótki czas odpowiedzi na zaburzenie związane z polem elektrycznym. Kryteria te w dużym stopniu spełniają centrosymetryczne molekuly zawierające w swojej strukturze sprzężone wiązania wielokrotne. W tym przypadku dominującym czyn-

nikiem, w obrazie analizowanego modelu, jest wkład dwufotonowy (TP). Natomiast w układach polarnych typu D – π – A charakteryzujących się dużą wartością β , silna asymetria rozkładu gęstości elektronowej sprawia, iż dla struktur tego typu wartość γ jest determinowana przede wszystkim przez wkład dipolowy (D). Znacznie mniejsze, acz niepomijalne znaczenie mają tutaj wkłady (N) i (TP).

Jak wykazano, równanie (8) stanowi ważne narzędzie w opisie źródeł trzeciorzędowej odpowiedzi optycznej, jak również stanowi punkt wyjścia w badaniach nad racjonalną optymalizacją struktury molekuł dla potencjalnych zastosowań [9, 23].



Rysunek 4. Przykładowe struktury cząsteczek oktopolowych.
Figure 4. Examples of the octupolar molecules.

4. PRZEKRÓJ CZYNNY NA ABSORPCJĘ DWUFOTONOWĄ (δ)

Osobną grupę nieliniowych zjawisk optycznych stanowią zjawiska rezonansowe, w tym szeroko badana, ze względu na potencjalne zastosowania, absorpcja dwufotonowa [37]. Jak już wspomniano, z formalnego punktu widzenia zjawisko to ilościowo opisuje urojona część drugiej hiperpolaryzowalności dla procesu zdegenerowanego mieszania czterech fal (Rys. 1). Podstawową wielkością określającą prawdopodobieństwo jednoczesnej absorpcji dwóch fotonów ze stanu wyjściowego (najczęściej jest to stan podstawowy, $|g\rangle$) do stanu końcowego ($|f\rangle$) jest przekrój czynny δ_{gf} . Zgodnie z teorią Mansona i McClaina dla ośrodków izotropowych przekrój czynny na absorpcję dwufotonową definiuje równanie [38]:

$$\langle \delta_{gf} \rangle = \langle |S_{ij}(\mu_i, \mu_j)|^2 \rangle = \frac{1}{30} \sum_{ij} [S_{ii}S_{jj}F + S_{ij}S_{ij}G + S_{ij}S_{ji}H], \quad (9)$$

gdzie F , G i H są zmiennymi definiowanymi przez rodzaj polaryzacji fotonu wzbudzającego. Wielkość S_{ij} (j.at.) jest tensorem drugiego rzędu określonym poprzez wyrażenie [2, 7, 37]:

$$S_{ij} = \sum_k \left[\frac{\langle g|\mu_i|k\rangle\langle k|\mu_j|f\rangle}{\omega_k - \omega} + \frac{\langle g|\mu_j|k\rangle\langle k|\mu_i|f\rangle}{\omega_k - \omega} \right], \quad (10)$$

gdzie $i, j \in (x, y, z)$, ω jest częstością kołową promieniowania wzbudającego (przy czym $2\omega = \omega_p$). Obliczony teoretycznie, molekularny przekrój czynny na absorpcję dwufotonową (9) można porównać z danymi eksperymentalnymi, za pomocą następującej relacji [12, 39]:

$$\sigma^{(2)} = \frac{8\pi^3 a_0^5 \alpha}{c_0} \frac{\omega^2 g(\omega)}{\Gamma_f} \delta_{gf}, \quad (11)$$

gdzie $\sigma^{(2)}$ jest przekrojem czynnym wyrażonym w jednostkach GM ($10^{-50} \text{cm}^4 \text{sfoton}^{-1}$), a_0 oznacza promień orbity atomu Bohra, c_0 jest prędkością światła, natomiast α jest stałą struktury subtelnej. Ponadto $\hbar\omega$ określa energię zaabsorbowanego fotonu, $g(\omega)$ jest profilem linii spektralnej (często zakłada się, iż ma on postać delty Diraca), natomiast Γ_f opisuje naturalne poszerzenie pasma absorpcji związanego z pobudzeniem cząsteczki do stanu końcowego. W tym miejscu należy wspomnieć o odmiennych regułach wyboru dla spektroskopii dwufotonowej. Ze względu na „obecność” wirtualnego stanu pośredniego (Rys. 1) dwufotonowe przejście dipolowe jest dozwolone pomiędzy stanami o tej samej parzystości ($g \leftrightarrow g$; $u \leftrightarrow u$). Otwiera to nowe możliwości w badaniach stanów wzbudzonych atomów i molekuł centrosymetrycznych [41].

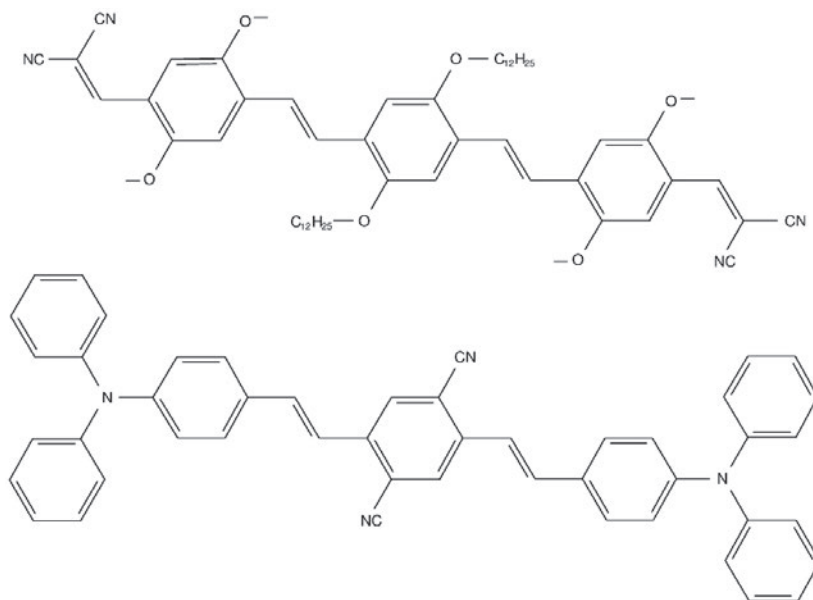
Maksymalizacja wartości δ_{gf} dla układów molekularnych stanowi w chwili obecnej duże wyzwanie koncepcyjne i eksperymentalne. Spektakularne sukcesy jakie odnotowano na tym polu nie byłyby możliwe bez głębokiego zrozumienia mechanizmów molekularnych leżących u podstaw absorpcji dwufotonowej. Również w tym przypadku odwołujemy się do formalnych modeli kilkustanowych. Rozważając jednoczesną absorpcję dwóch fotonów (spolaryzowanych liniowo: $F = G = H = 2$) przez polarną cząsteczkę typu D - π - A oraz uwzględniając w równaniu (10) tylko dwa najniższe stany ($|g\rangle$ oraz $|CT\rangle$) można skonstruować model dwustanowy dla δ_{gf} [7, 8, 34, 37, 40]:

$$\langle \delta_{gCT} \rangle \approx \langle \delta_{gCT}^{xx} \rangle = \frac{16}{5} \frac{\langle g|\hat{\mu}_x|CT\rangle^2 (\Delta\mu_{gCT,x})^2}{(\omega_{gCT})^2}, \quad (12)$$

bądź uwzględniając proporcjonalność siły oscylatora do kwadratu momentu przejścia:

$$\langle \delta_{gf}^{xx} \rangle = \frac{24}{5} \frac{f(\Delta\mu_{gf,x})^2}{(\omega_{gf})^3}. \quad (13)$$

Istotną obserwacją jest fakt, iż powyższe zależności mają zbliżoną postać do równań (5) i (6) dla β . Prowadzi to z kolei do bardzo prostej relacji: $\delta_{gf} \sim \beta_{xxx} \Delta\mu$. Zależność ta w jednoznaczny sposób wskazuje strategię maksymalizacji przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową w funkcji struktury elektronowej cząsteczki oraz jej związek z pierwszą hiperpolaryzowalnością [6]. Należy jednak pamiętać, iż opisywany model jest w sensie jakościowym jak i ilościowym ograniczony tylko do absorpcji ze stanu podstawowego do stanu wzbudzonego z wewnątrzcząsteczkowym przeniesieniem ładunku. Od ponad dwóch dekad intensywne badania eksperymentalne i teoretyczne bezsprzecznie pokazały, iż najsilniejszych absorberów dwufotonowych należy poszukiwać pośród cząsteczek centrosymetrycznych [8, 37]. W przypadku cząsteczek liniowych największe przekroje czynne na absorpcję dwufotonową wykazują układy o następującej architekturze: D - π - A - π - D oraz A - π - D - π - A (Rys. 5) [8, 37, 42–44].

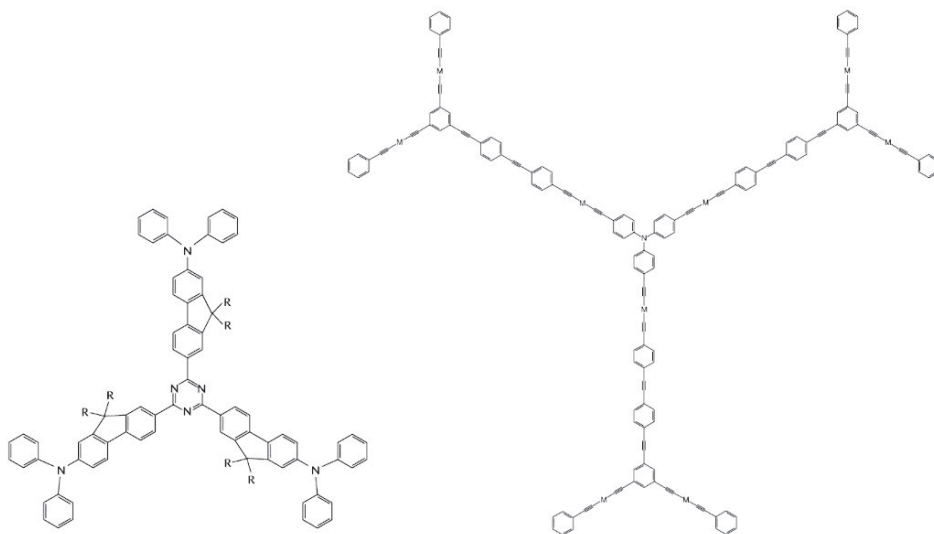


Rysunek 5. Molekuły o budowie liniowej charakteryzujące się stosunkowo dużym przekrojem czynnym na absorpcję dwufotonową; A- π -D- π -A (molekuła górna) oraz D- π -A- π -D (molekuła dolna).

Figure 5. Linear molecules with relatively large two-photon absorption cross-section; A- π -D- π -A (upper molecule) and D- π -A- π -D (lower molecule).

Układy te, w odróżnieniu od polarnych molekuł typu D - π - A, charakteryzują się symetrycznym przeniesieniem ładunku podczas wzbudzenia elektronowego. Powstała ogromna liczba publikacji poświęconych badaniom wpływu różnorodnych parametrów strukturalnych na przekrój czynny na absorpcję dwufotonową tego typu molekuł. Badania te w konsekwencji doprowadziły do zaproponowania złożonych cząsteczek o architekturze oktapolowej i dendrymerycznej, które charakteryzują się rekordowymi wartościami δ_{gf} (Rys. 6). Pionierskie badania nad mole-

kułami oktupolowymi zostały przeprowadzone przez Prasada i współpracowników [45, 46]. Z kolei intensywne badania eksperymentalne nad dendrymerami (organicznymi i organometalicznymi) rozwijane są obecnie przez Humphreya, Samocia i in. [47–49].



Rysunek 6. Przykłady molekuł o architekturze oktupolowej oraz dendrymerycznej.
Figure 6. Examples of octupolar and dendrimeric molecules.

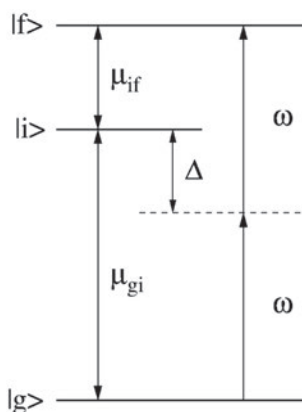
Kwantowo-chemiczna teoria dostarcza stosunkowo prostej interpretacji źródeł dużej nieliniowej odpowiedzi optycznej analizowanych cząsteczek. Dla molekuł centrosymetrycznych, redukując równie (10) do trzech stanów elektronowych, można wyprowadzić następującą proporcjonalność [8, 37]:

$$\delta_{gf} \sim \frac{\langle g|\hat{\mu}|i\rangle^2 \langle i|\hat{\mu}|f\rangle^2}{\Delta^2}, \quad (14)$$

gdzie $\Delta = E_{gi} - \hbar\omega$. Zależność ta opisuje przekrój czynny na absorpcję dwufotonową ze stanu podstawowego $|g\rangle$ do stanu finalnego $|f\rangle$ w obrazie trójpoziomym (Rys. 7). Wielkość Δ nazywana jest czynnikiem odstrajania (ang. *detuning factor*) i jest kluczowym parametrem tłumaczącym duże wartości δ_{gf} molekuł centrosymetrycznych.

Dobierając odpowiednią długość fali światła wzbudzającego możemy poprzez minimalizację czynnika odstrajania Δ , którego kwadrat znajduje się w mianowniku wyrażenia (14), zmaksymalizować wartość δ_{gf} . Należy zaznaczyć, że przejścia jednofotonowe ze stanu podstawowego $|g\rangle$ do stanu $|i\rangle$ oraz ze stanu $|i\rangle$ do stanu $|f\rangle$ muszą być dozwolone przez reguły wyboru. Niezbędnym etapem dla teoretycznej analizy absorpcji dwufotonowej, w oparciu o przedstawiony formalizm, jest precyzyjne poznanie struktury elektronowej badanych cząsteczek. Schemat procesu

absorpcji dwufotonowej, opisywanej przez układ trójpoziomowy przedstawiono na Rysunku 7.



Rysunek 7. Schemat procesu absorpcji dwufotonowej opisywanej przez model trójpoziomowy.
Figure 7. Scheme of two-photon absorption process described by three-level model.

PODSUMOWANIE

W ramach podsumowania należy podkreślić, iż przedstawione w niniejszym przeglądzie proste modele formalne pozwalają na opis wzajemnych relacji pomiędzy przekrojem czynnym na absorpcję dwufotonową i molekularnymi (hiper)polaryzowalnościami dla omawianych typów molekuł π -elektronowych (w szczególności układów D – π – A) [40, 50–53]. Przeprowadzone badania wykazały, że jednym z możliwych sposobów maksymalizacji przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową, podobnie jak w przypadku molekularnych (hiper)polaryzowalności, jest modyfikacja struktury rdzenia π -elektronowego. Jedną z wielkości, która dobrze odzwierciedla strukturę układu π -elektronowego, jest parametr alternacji wiązania (ang. *Bond Length Alternation*, BLA), zdefiniowany jako różnica średnich długości wiązania pojedynczego i podwójnego pomiędzy atomami węgla w łańcuchu π -elektronowym. W przypadku badanych układów pokazano, że na drodze zmian parametru BLA prawdopodobne jest zwiększenie przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową nawet o rząd wielkości [40, 50]. W ramach formalizmu opartego na modelach kilkustanowych i pełnych obliczeń kwantowo-chemicznych możliwe jest symultaniczne prześledzenie zależności hiperpolaryzowalności molekularnych (β i γ) oraz przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową (δ) w funkcji parametru BLA. Analiza tej zależności wyraźnie pokazuje, iż maksima δ oraz γ są ulokowane blisko siebie [40]. Istotnym osiągnięciem ostatnich lat było teoretyczne oszacowanie przez Kuzyka i in. fizycznej granicy nieliniowej odpowiedzi optycznej molekuł [54–58]. Dokonano tego bazując na formalizmie modeli kilkustanowych i przy wykorzystaniu reguł sumacyjnych Thomasa-Kuhna. Otrzymane proste relacje opierające się na fundamentalnych wielkościach fizycznych (liczba elektronów w bada-

nym układzie molekularnym, masa i ładunek elektronu oraz energia pobudzenia) jednoznacznie wskazują, iż potencjalna fizyczna granica rezonansowej i nierezonansowej nieliniowej odpowiedzi optycznej badanych współcześnie molekuł nie została osiągnięta. Ta niezwykle intrygująca obserwacja stanowi inspirację dla dalszych badań teoretycznych i eksperymentalnych w obszarze molekularnej optyki nieliniowej.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] P.A. Franken, A.E. Hill, C.W. Peters, G. Weinreich, *Phys. Rev. Lett.*, 1961, **7**, 118.
- [2] M. Göppert-Mayer, *Ann. Phys.*, 1931, **401**, 273.
- [3] J.L. Oudar, D.S. Chemla, *J. Chem. Phys.*, 1977, **66**, 2664.
- [4] C.W. Dirk, L.-T. Cheng, M.G. Kuzyk, *Int. J. Quantum Chem.*, 1992, **43**, 27.
- [5] D.R. Kanis, M.A. Ratner, T.J. Marks, *Chem. Rev.*, 1994, **94**, 195.
- [6] W. Bartkowiak, [w:] *Non-Linear Optical Properties of Matter*, M.G. Papadopoulos et al. (Red.), Springer 2006.
- [7] P. Cronstrand, Y. Luo, H. Ågren, *Chem. Phys. Lett.*, 2002, **352**, 262.
- [8] F. Terenziani, C. Katan, E. Badaeva, S. Tretiak, M. Blanchard-Desce, *Adv. Mater.*, 2008, **20**, 4641.
- [9] H.S. Nalwa, S. Miyata, [w:] *Nonlinear Optical Properties of Organic Molecules and Polymers*, CRC Press, Boca Raton 1997.
- [10] D.M. Bishop, P. Norman, [w:] *Handbook of Advanced Electronic and Photonic Materials and Devices*, H.S. Nalwa (Red.), Academic, New York 2001, vol. 9.
- [11] P. Macak, Y. Luo, H. Ågren, *Chem. Phys. Lett.*, 2000, **330**, 447.
- [12] D.M. Bishop, J.M. Luis, B. Kirtman, *J. Chem. Phys.*, 2002, **116**, 9729.
- [13] R. Zaleśny, I. Bulik, W. Bartkowiak, J.M. Luis, A. Avramopoulos, M. Papadopoulos, P. Krawczyk, *J. Chem. Phys.*, 2010, **133**, 244308.
- [14] A.J. Thorvaldsen, K. Ruud, M. Jaszuński, *J. Chem. Phys.*, 2008, **112**, 11942.
- [15] L. Piela, *Idee chemii kwantowej*, PWN, Warszawa 2003.
- [16] K. Pigoń, Z. Ruziewicz, *Chemia Fizyczna*, PWN, Warszawa 2009.
- [17] J. Zyss, D.S. Chemla (Red.), *Nonlinear Optical Properties of Organic Molecules and Crystals*, Academic, Orlando 1987.
- [18] L.R. Dalton, P.A. Sullivan, D.M. Bale, *Chem Rev.*, 2010, **110**, 25.
- [19] A. Corozzi, B. Mennucci, R. Cammi, J. Tomasi, *J. Phys. Chem. A*, 2009, **113**, 14774.
- [20] J. Lipiński W. Bartkowiak, *Chem. Phys.*, 1999, **245**, 263.
- [21] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 2999.
- [22] W. Bartkowiak, J. Lipiński, *Wiad. Chem.*, 2000, **54**, 185.
- [23] J.L. Brédas, C. Adant, P. Tackx, A. Persoons, *Chem. Rev.*, 1994, **94**, 243.
- [24] M. Pecul, F. Pawłowski, P. Jørgensen, A. Köhn, C. Hättig, *J. Chem. Phys.*, 2006, **124**, 114101.
- [25] J.R. Hammond, K. Kowalski, *J. Chem. Phys.*, 2009, **130**, 194108.
- [26] Ż. Czyżnikowska, J. Kurzawa, R. Zaleśny, P. Lipkowski, W. Bartkowiak, *Chem. Phys. Lett.*, 2009, **480**, 37.
- [27] H.A. Kurtz, D.S. Dudis, [w:] *Review In Computational Chemistry*, K.B. Lipkowitz, D.B. Boyd (Red.), VCH Publishers, New York 1998, vol. 12.
- [28] W. Bartkowiak, R. Zaleśny, [w:] *Non-Linear Optical Properties of Matter*, M.G. Papadopoulos et al. (Red.) Springer 2006.

- [29] C.M. Isborn, A. Leclercq, F.D. Vila, L.R. Dalton, J.L. Brédas, B.E. Eichinger, B.H. Robinson, *J. Phys. Chem. A*, 2007, **111**, 1319.
- [30] C. Cardoso, P.E. Abreu, F. Milne, F. Nogueira *J. Phys. Chem. A*, 2010, **114**, 10676.
- [31] F. Momicchioli, G. Ponterini, D. Vanossi, *J. Phys. Chem. A*, 2008, **112**, 11861.
- [32] B.J. Orr, J.F. Ward, *Mol. Phys.*, 1971, **20**, 513.
- [33] H. Kang, A. Facchetti, H. Jiang, E. Cariati, S. Righetto, R. Ugo, C. Zuccaccia, A. Macchicioni, C.L. Stern, Z. Liu, S.-T. Ho, E.C. Brown, M.A. Ratner, T.J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 3267.
- [34] R. Zaleśny, W. Bartkowiak, S. Styrzc, J. Leszczynski, *J. Phys. Chem. A*, 2002, **106**, 4032.
- [35] J. Zyss, I. Ledoux, *Chem Rev.*, 1994, **94**, 77.
- [36] C. Combellas, G. Mathey, A. Thiébault, F. Kajzar, *Nonlinear Opt.*, 1995, **12**, 251.
- [37] M. Pawlicki, H.A. Collins, R.G. Denning, H.L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, **48**, 3244.
- [38] P.R. Manson, W.M. McClain, *J. Phys. Chem.*, 1970, **53**, 29.
- [39] P. Norman, P. Cronstrand, J. Ericsson, *J. Chem. Phys.*, 2002, **285**, 207.
- [40] W. Bartkowiak, R. Zaleśny, J. Leszczynski, *Chem. Phys.*, 2003, **287**, 103.
- [41] W. Demtroeder, *Spektroskopia laserowa*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1993.
- [42] M. Albota, D. Beljonne, J.-L. Brédas, J.E. Ehrlich, J.-Y. Fu, A.A. Heikal, S.E. Hess, T. Kogej, M.D. Levin, S.R. Marder, D. McCord-Maughon, J.W. Perry, H. Röckel, M. Rumi, G. Subramaniam, W.W. Webb, X.-L. Wu, C. Xu, *Science*, 1998, **281**, 1653.
- [43] O. Mongin, L. Porrès, M. Charlot, C. Katan, M. Blanchard-Desce, *Chem. Eur. J.*, 2007, **13**, 1481.
- [44] Y. Tian, C.-Y. Chen, C.-C. Yang, A.C. Young, S.-H. Jang, W.-C. Chen, A.K.-Y. Jen, *Chem. Mater.*, 2008, **20**, 1977.
- [45] S.-J. Chung, K.-S. Kim, T.-Ch. Lin, G.S. He, J. Swiatkiewicz, P.N. Prasad, *J. Phys. Chem. B.*, 1999, **103**, 10741.
- [46] R. Kannan, G.S. He, T.-Ch. Lin, P.N. Prasad, R.A. Vaia, L.-S. Tan, *Chem. Mater.*, 2004, **16**, 185.
- [47] M. Samoć, A. Samoć, G.T. Dalton, M.P. Cifuentes, M.G. Humphrey and Paul A. Fleitz, [w:] *Multiphoton Processes in Organics and Their Application*, I. Rau oraz F. Kajzar (Red.), Old City Publishing, Philadelphia 2009.
- [48] R.L. Roberts, T. Schwich, T.Ch. Corkery, M.P. Cifuentes, K.A. Green, J.D. Farmer, P.J. Low, T.B. Marder, M. Samoć, M.G. Humphrey, *Adv. Mater.*, 2009, **21**, 2318.
- [49] A.M. McDonagh, M.G. Humphrey, M. Samoć, B. Luther-Davies, *Organomet.*, 1999, **18**, 5195.
- [50] T. Kogej, D. Beljonne, F. Meyers, J.W. Perry, S.R. Marder, J.L. Brédas, *Chem. Phys. Lett.*, 1998, **298**, 1.
- [51] S.R. Marder, D.N. Bretan, L.-T. Cheng, *Science*, 1991, **258**, 103.
- [52] S.R. Marder, C.B. Gorman, F. Meyers, J.W. Perry, G. Bourhill, J.L. Brédas, B.M. Pierce, *Science*, 1994, **265**, 632.
- [53] F. Meyers, S.R. Marder, B.M. Pierce, J.L. Brédas, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 10703.
- [54] M.G. Kuzyk, *Phys. Rev. Lett.*, 2000, **85**, 1218.
- [55] M.G. Kuzyk, *Phys. Rev. Lett.*, 2003, **90**, 39902.
- [56] K. Tripathy, J. Pérez-Moreno, M.G. Kuzyk, B.J. Coe, K. Clays, A.M. Kelley, *J. Chem. Phys.*, 2004, **121**, 7932.
- [57] M.C. Kuzyk, M.G. Kuzyk, *J. Opt. Soc. Am.*, 2008, **B 25**, 103.
- [58] J. Pérez-Moreno, Y. Zhao, K. Clays, M.G. Kuzyk, Y. Shen, L. Qiu, J. Hao, K. Guo, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 5084.

JUBILEUSZE – SYLWETKI UCZONYCH - PREZENTACJE PLACÓWEK NAUKOWYCH

JUBILEUSZ 70-LECIA URODZIN PROFESORA PIOTRA SOBOTY

THE SEVENTIETH BIRTHDAY ANNIVERSARY OF PROFESSOR PIOTR SOBOTA



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 (doktora w 1973, doktora habilitowanego w 1978, profesora w 1989).

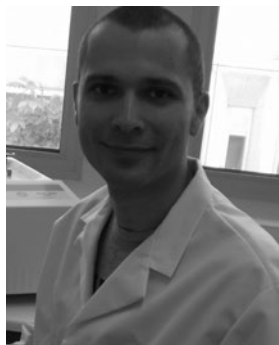
Profesor Sobota jest uznanym i cenionym specjalistą w dziedzinie chemii koordynacyjnej, metaloorganicznej, katalizy i polimerów. Jego dorobek to ponad 180 prac naukowych opublikowanych w renomowanych czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Wypromował 13 doktorów, 3 z nich uzyskało już stopień doktora habilitowanego.

Jest kierownikiem Zespołu Badawczego Aktywacji Małych Cząsteczek i Kinetyki oraz Zakładu Dydaktycznego Chemii dla Przyrodników na Wydziale Chemii UW. W latach 1985–2000 był konsultantem naukowym w *Union Carbide* (USA), a od 2001 do 2007 r. – w *The Dow Chemical Company* (USA). Od 2003 r. jest konsultantem firmy farmaceutycznej HASCO-Lek (Polska).

Od wielu lat jest 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).

Dla nas, jego dawnych i obecnych współpracowników, Piotr jest życzliwym, niezawodnym doradcą i kolegą, a dla swoich podopiecznych – magistrantów i doktorantów – przeczornym i cierpliwym przewodnikiem. Życzymy, aby w obu tych rolach wytrwał z nami jeszcze wiele lat, by wciąż zaskakiwał nas nowymi tematami prac badawczych, jak choćby tej, publikowanej poniżej, którą z okazji Jubileuszu, wraz z podziękowaniami od Autora, chcemy Mu dedykować.

❧ ❧ *Plurimos annos, Professore!* ❧ ❧



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

zdołytemu stypendium w ramach programu MABIO (Conseil Régional d'Auvergne, Francja) odbył staż podoktorski (2009–2010) na Uniwersytecie Blaise Pascal w Clermont-Ferrand (Francja) w grupach badawczych prof. Jean-Marie Nédélec 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.

BIOSZKŁA I ORGANICZNO-NIEORGANICZNE KOMPOZYTY DLA INŻYNIERII TKANKOWEJ KOŚCI

BIOGLASSES AND ORGANIC-INORGANIC COMPOSITES FOR BONE TISSUE ENGINEERING

Łukasz John

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

*Niniejszy artykuł dedykuję Panu Profesorowi Piotrowi Sobocie z okazji 70. urodzin,
w podziękowaniu za dotychczasową, pełną zaangażowania współpracę.*

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Morfologia i skład materiałów bioaktywnych
2. Krótki przegląd wybranych biomateriałów
3. Synteza biomateriałów
4. Biomineralizacja
5. Modyfikowanie powierzchni biomateriałów

Podziękowanie

Piśmiennictwo cytowane

ABSTRACT

The most demanded biomaterials for bone tissue engineering could be classified in two main sol-gel derived groups: bioglasses and organic-inorganic composites. The first of these include bioactive ceramics such as calcium phosphates (Tab. 2) [1], glasses and glass ceramics [2], and so-called inert ceramics (Tab. 1) such as Al_2O_3 , zirconium and titanium dioxide, and carbon-based materials [3, 4]. Second-group of compounds constitute bioactive organic-inorganic hybrids, generally based on organic matrix and various inorganic dopants. Biomaterials in contact with human plasma and bone stem cells form, on their surface, hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (HAp) and its derivatives (Tab. 2). HAp-layer initiates bone growth and reconstruction of treated fragment (Fig. 2). These materials, due to the high degree of biocompatibility are considered as the most valuable compounds for bone surgery [5]. Extremely rapid development of biomaterials used in medicine caused the production of implants with different properties (Scheme 1). The real revolution and technological progress have brought biomimetic composites that mimic naturally occurring solutions in living organisms. The role of such implants is not only replacing the damaged parts of body, but – due to the appropriate morphology and composition – stimulating the growth of living cells (Fig. 3) and final bone regeneration. This article is devoted to this type of biomaterials proposed for bone tissue engineering.

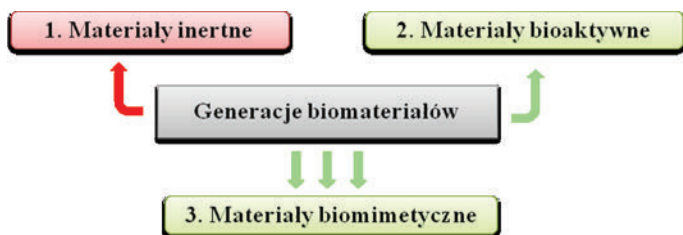
Keywords: biomaterials, bioglasses, organic-inorganic hybrid, hydroxyapatite, bone implants, scaffolds, *in vitro*

Słowa kluczowe: biomateriały, bioszklą, organiczno-nieorganiczne hybrydy, hydroksyapatyt, implanty kości, rusztowania, *in vitro*

WPROWADZENIE

Spośród różnorodnych materiałów stosowanych jako implanty, pokrycia i wypełnienia uszkodzonych kości, bioaktywne ceramiki (zwane również bioszklami, z ang. *bioglasses*) oraz organiczno-nieorganiczne materiały hybrydowe znajdują największe zainteresowanie. Pod koniec XX wieku, materiały stosowane w praktyce klinicznej można było podzielić na dwie grupy. Do pierwszej z nich należą bioaktywne ceramiki, takie jak fosforany wapnia [1], szkła i szkła ceramiczne [2], oraz tzw. ceramiki inertne, jak np. Al_2O_3 , ditlenek cyrkonu oraz tytan i węgiel [3, 4]. Drugą grupę materiałów stanowią bioaktywne organiczno-nieorganiczne materiały hybrydowe, które one wywołują coraz większe zainteresowanie w badaniach klinicznych. Zarówno bioceramiki, jak i kompozyty organiczno-nieorganiczne w kontakcie z tkanką kostną i osoczem ludzkim wytwarzają na swojej powierzchni hydroksyapatyt $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (HAp) i jego pochodne. Wytworzenie go na powierzchni implantu inicjuje wzrost kości i szybki powrót jej leczonego fragmentu do odbudowy, a tym samym szybki powrót pacjenta do zdrowia. Materiały te, ze względu na wysoki stopień biogodności, osteoindukcyjność oraz zdolność do tworzenia z żywymi tkankami połączeń chemicznych, są uważane za najcenniejsze wśród materiałów dla chirurgii kostnej [5].

Niezwykle szybki rozwój biomateriałów stosowanych w chirurgii urazowej kości, spowodował wytwarzanie implantów o różnych właściwościach. Obecnie możemy je podzielić na trzy bardzo ogólne generacje (Schemat 1).



Schemat 1. Generacje biomateriałów w medycynie.

Scheme 1. Generations of biomaterials in medicine.

W latach 50. ubiegłego wieku powstała pierwsza generacja biomateriałów stosowanych w medycynie urazowej kości. Były to materiały inertne, których jedynym celem było zastąpienie uszkodzonych fragmentów kości. Implanty tego rodzaju nie oddziaływały w żaden sposób z tkankami i były nietoksyczne dla organizmu człowieka. Biomateriały drugiej generacji powstały w latach 80. XX wieku. W okresie tym intensywnie zaczęto rozwijać materiały, które oddziaływały z otaczającym środowiskiem. Od tego typu materiałów wymagano, aby reakcje biochemiczne zachodzące na połączeniu implant–tkanka ludzka były nieszkodliwe dla zdrowia pacjenta. Prawdziwą rewolucję i swoisty postęp technologiczny przyniosły na przełomie XX i XXI wieku materiały trzeciej generacji, często określane materiałami biomimetycznymi, czyli

naśladującymi rozwiązaniami występujące w naturze u żywych organizmów. Samo pojęcie „bionika” zostało po raz pierwszy użyte w 1960 roku na konferencji *Living prototypes of artificial organs* w Dayton, w Stanach Zjednoczonych. Rolą implantów trzeciej generacji jest nie tylko zastępowanie uszkodzonych fragmentów ciała, ale – dzięki odpowiedniej morfologii i składowi – stymulowanie żywych komórek do wzrostu i ich regeneracji na powierzchni [6]. Reasumując, materiały biomimetyczne są wynikiem analizy gotowych rozwiązań powstałych na drodze milionów lat ewolucji żywych organizmów. Niniejszy artykuł jest poświęcony właśnie tego typu materiałom projektowanym na potrzeby inżynierii kości.

1. MORFOLOGIA I SKŁAD MATERIAŁÓW BIOAKTYWNYCH

Materiały bioaktywne to takie, które po wszczepieniu, jako element zastępczy kości łączą się bezpośrednio z kością naturalną bez obecności tkanki miękkiej, jako warstwy pośredniczącej. Zadaniem tego typu układów jest uzupełnienie lub zastąpienie uszkodzonego fragmentu lub jego części i w końcu przejście jego funkcji. Biomateriały, zależnie od zastosowania, mogą mieć różną postać – od proszków, poprzez monolity, do tzw. porowatych rusztowań tkankowych coraz częściej określanych w polskiej literaturze naukowej mianem „skafoldów” (z ang. *scaffolds*) (Rys. 1).

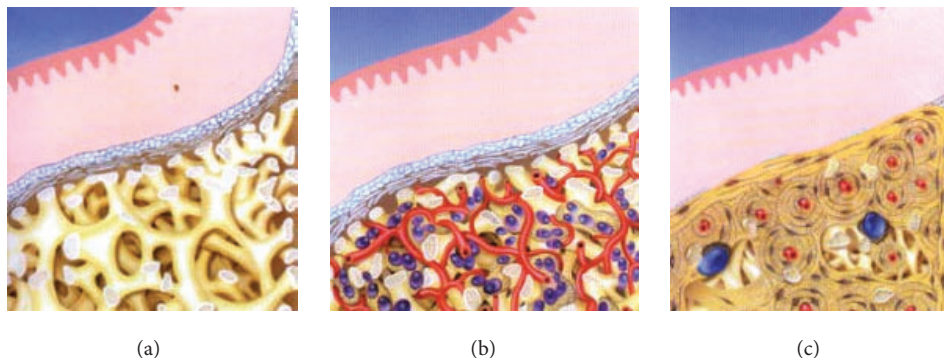


Rysunek 1. Morfologia biomateriałów.
Figure 1. Morphology of biomaterials.

Obecnie największym zainteresowaniem cieszą się porowate rusztowania, które swoją budową najbardziej przypominają morfologię kości. Taka struktura umożliwia swobodne wrastanie tkanek miękkich i naczyń krwionośnych (Rys. 2). Istotne jest to, że efektywność wnikania tkanek do biomateriału jest uzależniona od wielkości porów. Stwierdza się następujące prawidłowości tego procesu:

- I. Jeżeli pory mają wielkość poniżej 5 μm , nie zachodzi wrastanie tkanek,
- II. Dla porów o wielkości powyżej 25 μm obserwuje się wrastanie tkanki włóknistej, a następnie naczyń,
- III. Od wielkości porów 50 μm następuje mineralizacja wrosniętych tkanek, np. mineralizacja dochodzi do głębokości 500 μm przy średniej wielkości porów 75 μm ,

IV. Przy porach większych od 100 μm mineralizacja przekracza głębokość 1000 μm i kość zostaje prawidłowo odbudowana.



Rysunek 2. Etapy wbudowywania tkanek w porowaty materiał piankowy: (a) ubytek kostny wypełniony piankowym biomateriałem, (b) migracja tkanki i formowanie nowej kości i (c) resorpcja biomateriału w tkankach.

Figure 2. Stages of tissue incorporation in foam-like porous material: (a) the bone defect filled with biomaterial, (b) the migration of tissue and new bone formation and (c) the biomaterials resorption in the bone tissue.

Podsumowując wytworzone biomateriały zarówno ceramiczne, jak i hybrydowe, aby spełniały prawidłowo swoje funkcje muszą posiadać makropory w granicach od 50 do 500 μm . Jest to wielkość zapewniająca skuteczną penetrację implantu. Ich obecność umożliwia sprawną wymianę płynów ustrojowych, m.in. osocza krwi, które w 90% składa się z wody, a pozostałe 10% stanowią związki organiczne (głównie białka) oraz sole nieorganiczne takich jonów jak: Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{3+} , Cl^- , czy PO_4^{3-} . Istotną rolę w budowie kości odgrywa również kolagen. Jest to białko wchodzące w skład chrząstek i tkanki łącznej, która wrasta w porowaty biomateriał. Jest ono również odpowiedzialne m.in. za mineralizację fosforowo-wapniową. Szczególnie korzystnym miejscem zarodkowania ziaren hydroksyapatytu są właśnie przestrzenie pomiędzy włóknami kolagenu [7].

Badania kliniczne wskazują, że wraz z wiekiem z kości człowieka ubywa jonów magnezu i żelaza(III) oraz zmienia się wzajemny stosunek jonów wapnia do fosforu. Podczas starzenia się organizmu, obserwuje się w strukturze kości przebudowę minerałów, m.in. wzrost zawartości węgla, część minerałów jest z nich usuwana (demineralizacja kości). Ponadto następuje zmniejszenie jego wytrzymałości mechanicznej przejawiające się np. łamliwością. Jony przenikają także do płynów ustrojowych i tkanek miękkich. Najbardziej rozpowszechnioną i fatalną w skutkach chorobą jest osteoporoza. Wieloletnie badania przeprowadzone na wyselekcjonowanej grupie pacjentów wykazały korzystne dla odbudowy masy kostnej działanie soli strontu przy leczeniu tej choroby [8, 9], a to oznacza, że warto wprowadzać do bioceramików i materiałów hybrydowych sole różnych pierwiastków, w tym wspomnianego strontu [10], ale też jony magnezu, cynku, srebra oraz ceru. Jony

magnezu i cynku działają przeciwzapalnie, dodatkowo Mg^{2+} są bakteriostatyczne, a Zn^{2+} mają działanie pobudzające wzrost kości. Z kolei jony Ag^+ i Ce^{2+} wykazują działanie bakterio- i grzybobójcze [11].

Innym ważnym wyzwaniem przy syntezie biomateriałów ceramicznych jest zmniejszenie lub wyeliminowanie ich kruchości, a w przypadku materiałów hybrydowych, uzyskanie związków wykazujących wysoką adhezję i większą elastyczność. Stosowany dotychczas tzw. cement kostny (używany do mocowania implantów w kości pacjenta) ma tę wadę, że z czasem obłuzowuje się i nie łączy szczelnie implantu z kością. Rezultatem jest silny ból w miejscach wszczepu i powrót pacjenta na stół operacyjny. Dlatego niezwykle ważne jest opracowywanie materiałów odpowiednio wytrzymałych oraz stymulujących łączenie i trwałe wiązanie oraz resorpcję implantu z kością. Ponadto otrzymywane powłoki ochronne, przeznaczone na wszczepy metalicznych endoprotez, nie powinny z czasem wytwarzać luzów w miejscach wszczepu, ale skutecznie pobudzać kość do wzrostu i odbudowy wytwarzając na jej powierzchni sole bogate w jony wapnia i fosforu.

W miejscach pooperacyjnych, tam gdzie wszczepiono implant, dochodzi często do powstawania stanów zapalnych. Z tego punktu widzenia opracowanie biomateriałów, które w sposób kontrolowany oraz lokalnie uwalniałyby niesteroidowe leki przeciwzapalne, jest niezwykle ważne. Zainteresowanie kompozytami uwalniającymi leki systematycznie rośnie [12, 13], zwłaszcza tymi, które są bioaktywne [14]. W literaturze znane są nieliczne przykłady materiałów wielofazowych, w których skład wchodzi ściśle zdefiniowane ilości

- I. Bioaktywnych materiałów proszkowych, np. o składzie SiO_2 -CaO- P_2O_5 , które indukują wzrost kości,
- II. Bioaktywnych i biodegradowalnych polimerów, np. polilaktydu, który ułatwia uwalnianie leku,
- III. Hydrofobowego i biostabilnego polimeru, np. poli(metakrylan) metylu, który zapobiega gwałtownemu wydzielaniu substancji farmakologicznie czynnej,
- IV. Leku przeciwzapalnego, np. ibuprofenu [15].

Materiały tego typu mają zalety i wady. Użycie materiałów proszkowych pozwala dokładnie wypełnić uszkodzone miejsca kości tak, że materiał przybiera kształt defektu kostnego, jednak z drugiej strony materiał taki może migrować w momencie, gdy nie został jeszcze trwale związany z biodegradowalną lub/i biostabilną matrycą polimerową.

Kości są również narażone na przerzuty nowotworowe, zwłaszcza wśród grupy pacjentów chorujących na raka piersi i prostaty. Szacuje się, że ok. 70% pacjentów, którzy umarli na ten rodzaj raka, miało przerzuty zlokalizowane w kościach. Z kolei, w przypadku raka tarczycy, nerek i płuc – do przerzutów dochodzi w przypadku 30–40% chorych [16]. Radioterapia jest ogólnie bezpieczną i efektywną formą leczenia raka kości. Jednakże, radioterapia bez interwencji chirurgicznej nie jest skuteczna w długoterminowym leczeniu. Z metodą tą wiążą się poważne wady,

dotyczące m.in. nieodwracalnego niszczenia tkanek miękkich, a w przypadku niektórych odmian raka – radioterapia jest zupełnie nieskuteczna [17]. Alternatywą jest leczenie za pomocą hipertermii. Strategia ta polega na wprowadzaniu implantów z domieszką tlenków ferromagnetycznych, np. Fe_2O_3 [18], które pod wpływem zmiennego pola elektromagnetycznego „rozgrzewają się” powodując obumieranie komórek rakowych, które są bardziej wrażliwe na podwyższoną temperaturę, niż komórki zdrowe. Koncepcja hipertermii w terapii raka rozwijana jest przez wiele grup naukowych na całym świecie i w zdecydowanej większości dotyczy bioszkieł żelowych [19–21].

2. KRÓTKI PRZEGLĄD WYBRANYCH BIOMATERIAŁÓW

Dzięki odkryciom archeologicznym, ludzkość poznała wiele rodzajów materiałów służących w czasach starożytnych jako implanty. Do tej grupy zaliczały się kości zwierząt, muszle, koralowce, kość słoniowa, drewno, metale (głównie złoto i srebro), itp. [22]. W teraźniejszych czasach materiałami zastępującymi fragmenty kości i zębów są kości ludzkie (w przypadku autoprzeszczepów), materiały z kości bydłych, przetworzone koralowce, metale (głównie tytan i stal nierdzewna), ceramiki tlenkowe i polimery, w tym polimery biodegradowalne [23].

Biomateriały odgrywają istotną rolę w medycynie. Od wielu lat naukowcy prowadzą badania nad związkami, które są lub dopiero będą stosowane, np. w chirurgii urazowej, jako składniki wbudowywane w różne struktury biologiczne, stosowane w leczeniu, diagnozowaniu, poprawianiu lub zastępowaniu częściowym lub całkowitym ubytku tkanki, narządu lub pełnienia jego funkcji w organizmie. Najlepszą strategią leczenia dużych ubytków kości są autoprzeszczepy (przeszczep kości z miejsc o mniejszych obciążeniach, np. żeber). Ponieważ nie zawsze jest to możliwe, zapotrzebowanie na biomateriały zastępujące kość szybko rośnie. Pierwszym bioaktywnym ceramikiem stosowanym do regeneracji tkanki kostnej był Bioglass®, o składzie $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$. Odkrywcą tego materiału był w 1971 roku Larry L. Hench z *Imperial College London* [24]. Po tym odkryciu ruszyła lawina badań w poszukiwaniu efektywniejszych materiałów bioaktywnych w postaci granulatów, proszków lub monolitów [25].

Ze względu na interakcje implantu z organizmem człowieka, ceramiki dzieli się na dwie grupy (Tab. 1):

- I. Ceramiki bioinertne, które nie łączą się w trwały sposób z kością,
- II. Ceramiki bioaktywne, które łączą się z kością przez utworzenie odpowiednich wiązań chemicznych [26].

Tabela 1. Przykłady komercyjnych bioceramików stosowanych w leczeniu ubytków kostnych.
Table 1. Examples of commercially available bioceramics for bone defects treatment.

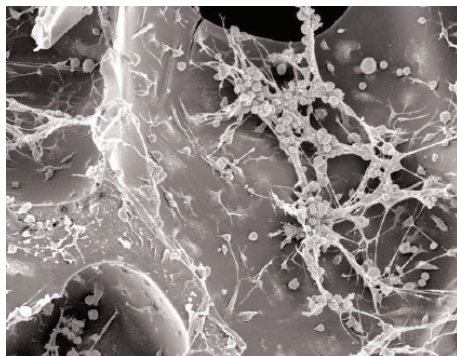
Typ	Przykład
Ceramiki bioinertne	Spiek Al_2O_3 Spiek ZrO_2
Ceramiki bioaktywne	Bioglass® ($\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$) Spiek hydroksyapatytowy $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ Ceravital® ($\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$) Cerabone® ($\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$)
Ceramiki bioresorbowalne (biodegradowalne)	Spiek β -dwufosforanu(V) trójwapnia (β -TCP) Kalcyt (CaCO_3)

Do komercyjnie stosowanych ceramików bioinertnych zalicza się m.in. Al_2O_3 , ZrO_2 , które stosuje się w chirurgii stomatologicznej i ortopedii [27]. Z kolei do bioaktywnych materiałów syntetycznych zalicza się szkła krzemowe lub fosforanowe, siarczan(VI) wapnia (tzw. z ang. *plaster of Paris*) oraz różnego rodzaju fosforany wapnia. Do tej ostatniej i najbardziej rozpowszechnionej grupy zalicza się m.in. hydroksyapatyt, β -dwufosforan(V) trójwapnia (β -TCP) oraz dwufazowy fosforan(V) wapnia (BCP), który jest mieszaniną HAp i β -TCP. Ponadto fosforany wapnia są minerałami występującymi w kości człowieka. Znanych jest ich wiele odmian, które są badane pod kątem przydatności do wypełnień kości (Tab. 2) [28–31].

Tabela 2. Przykłady fosforanów wapnia.
Table 2. Examples of calcium phosphates.

Wzór sumaryczny	Stosunek molowy Ca/P
$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,5
$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	0,5
$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
CaHPO_4	1,0
$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67
$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	2,0

Bioaktywne ceramiki są dostępne w postaci proszków, granulatów, kostek (monolity i materiały porowate), cementów (CPC), kompozytów szkło ceramiczne/polimer oraz pokryć na implanty inertne [32]. Postać produktu jest ściśle uzależniona od potencjalnych zastosowań, jednak obecnym i nowym trendem wśród chemików zajmujących się tą tematyką jest poszukiwanie bioaktywnych materiałów o morfologii zbliżonej do struktury kości. Tego typu rozwiązanie jest idealne z punktu widzenia skutecznego wiązania materiału z kością oraz umożliwia swobodny transport masy przez makropory oraz wrastanie i różnicowanie żywych komórek do wnętrza biomateriału (Rys. 3).

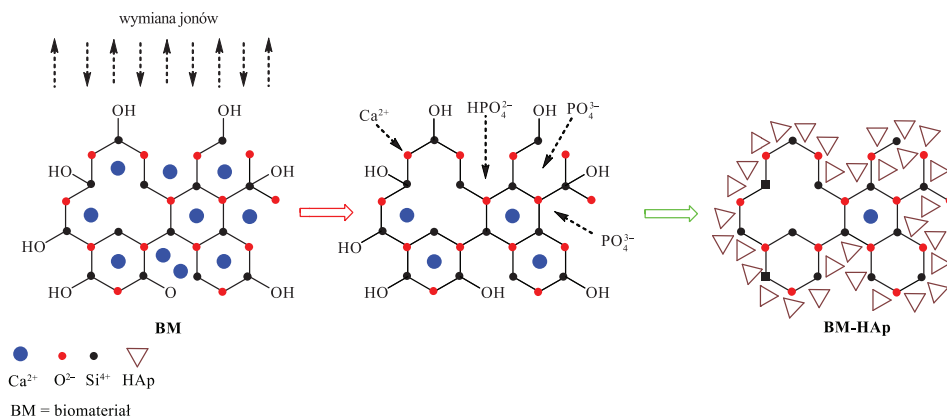


Rysunek 3. Wzrost komórek gwiazdzistych na implancie porowatym [33].
Figure 3. Growth of stellate cells in porous implant [33].

W literaturze jest niewiele doniesień na temat biomateriałów o strukturze rusztowań, pianek (z ang. *foams*). Przy wytwarzaniu tego typu materiałów głównym problemem jest taki dobór substratów i środków spieniających, aby tworzone układy były w pełni odtwarzalne pod względem kontroli wielkości porów, kształtu produktu końcowego i jego porowatości [34]. W ostatnim czasie pojawiło się kilka artykułów na temat białka jaja kurzego (EWP – z ang. *Egg White Protein*), jako czynnika piankotwórczego [35–38]. Materiał ten, w porównaniu z dotychczas stosowanymi spieniaczami, jest zdecydowanie stabilniejszy podczas wytwarzania, a struktura materiałów jest powtarzalna, co jest dużą zaletą. Jest nietoksyczny i naturalnego pochodzenia, ale – niestety – mało stabilny termicznie. Podczas obróbki termicznej na jego powierzchni pojawia się dużo pęknięć, co jest przeszkodą przy potencjalnych wdrożeniach. Lepsze rezultaty osiągnięto dla materiałów, gdzie jako środków spieniających użyto syntetycznych surfaktantów, np. Teepol®, będącego mieszaniną długołańcuchowych anionowych i niejonowych związków organicznych. Jego dużą wadą jest jednak niska powtarzalność strukturalna otrzymywanych biomateriałów i szeroki rozrzut wielkości makroporów. Przykładem są tutaj rusztowania ceramiczne o składzie $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ i inne, które są syntezowane w reakcji hydrolizy i polikondensacji prekursorów alkoksy krzemowych i odpowiednich soli fosforu i wapnia [39–42].

Istnieje dużo informacji na temat proszkowych tlenkowych biomateriałów ceramicznych, otrzymywanych w wyniku reakcji zol-żelowych. Skład szkielet żelowych oraz ich właściwości, takie jak duża powierzchnia właściwa i porowatość, są kluczowymi czynnikami stymulującymi ich bioaktywność. Na styku powierzchni biomateriału i osocza zachodzi szereg dobrze zdefiniowanych procesów biologicznych (m.in. proliferacja i różnicowanie komórek, adhezja) oraz reakcji fizykochemicznych (rozpuszczanie, degradacja, resorpcja, uwalnianie i wymiana jonów oraz tworzenie HAp i jego pochodnych) [43]. Mechanizm wymiany jonów jeszcze nie został do końca poznany. W literaturze dominuje jeden (Schemat 2), który zakłada, że w początkowym etapie proces jest wymuszany przez gwałtowną wymianę jonów

między biomateriałem a osoczem [44]. Wymiana ta jest możliwa dzięki obecności na styku faz grup silanolowych, powstałych na skutek rozpuszczania materiału w płynie biologicznym. W dalszym etapie grupy $-SiOH$ ulegają polikondensacji i tworzą bogatą w krzem warstwę, na której odbywa się wzrost faz krystalicznych, bogatych w wapń i fosfor [45].



Schemat 2. Mechanizm tworzenia bioaktywnej warstwy hydroksyapatytu na bioszkle żelowym.

Scheme 2. The mechanism of bioactive hydroxyapatite layer formation on bioglass gel.

Warto tutaj zaznaczyć, że tworzenie stabilnego apatytu na powierzchni biomateriału jest ściśle uzależnione od jego składu i struktury.

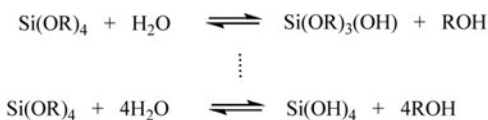
Znana jest również niewielka liczba polimerowych organiczno-nieorganicznych kompozytów hybrydowych przydatnych jako biomateriały dla inżynierii kości [46–48]. Mimo że niniejszy obszar badań jest mało poznany, to dotychczasowe doniesienia literaturowe wskazują, że materiały te są biologicznie aktywne, w odróżnieniu od typowych czystych polimerów stosowanych w medycynie (np. polihydroksyetyery, poliamidy, żywice epoksydowe, poli-L-laktyd, poliglikolid, i inne) [49]. Ich przewagą nad bioaktywnymi materiałami tlenkowymi jest to, że materiały te wykazują niską kruchość i, w zależności od składu, są elastyczne i łatwo przylegają do różnego rodzaju podłoży. Na powierzchni materiałów hybrydowych, podobnie jak w bioaktywnych szklach, tworzy się warstwa bogata w wapń i fosfor, analogiczna do apatytu obecnego w kościach człowieka [50]. Tworzenie się pochodnych apatytu na powierzchni ortopedycznych biomateriałów jest uważane za pozytywną odpowiedź biologiczną tkanek otaczających implant. Już na początku lat 90. ubiegłego wieku [51], cienkie warstwy hybrydowe pokrywające wszczepy endoprotez, uznane zostały za materiały przyszłości.

3. SYNTEZA BIOMATERIAŁÓW

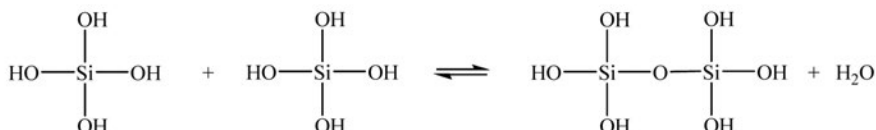
Materiały bioaktywne to szerokie pojęcie, które obejmuje między innymi substancje amorficzne (szkła) oraz różnego rodzaju domieszkowane ceramiki i kompozyty. Od wielu lat niesłabnącym zainteresowaniem cieszą się biomateriały ceramiczne oraz polimery biodegradowalne (np. polilaktydy) [52], ze względu na znaczącą rolę w medycynie, w tym w chirurgii kości. Spośród wielu bioaktywnych kompozytów, najistotniejsze w tej dziedzinie są porowate materiały tlenkowe zawierające jony wapnia, krzemu i fosforu oraz organiczno-nieorganiczne hybrydy domieszkowane ważnymi biologicznie jonami.

Bioszklą oraz organiczno-nieorganiczne materiały hybrydowe otrzymuje się przez syntezę zol-żel. Jest to prosta metoda syntezy składająca się z trzech etapów: (I) hydrolizy związku krzemowego $\text{Si}(\text{OR})_4$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}$), (II) kondensacji i (III) polikondensacji (Schemat 3).

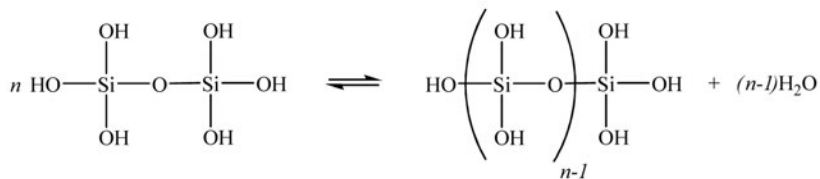
Reakcja hydrolizy



Reakcja kondensacji



Reakcja polikondensacji



Schemat 3. Etapy syntezy zol-żel.
Scheme 3. The stages of sol-gel synthesis.

Najczęściej bioaktywne ceramiki tlenkowe otrzymuje się w wyniku hydrolizy tetraetoksy krzemu $\text{Si}(\text{OEt})_4$ w środowisku kwaśnym i zmieszania go z azotanem(V) wapnia $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, w przypadku szkieł dwuskładnikowych (z ang. *binary glasses*) i trietylofosforanem(V) $\text{OP}(\text{OEt})_3$, w przypadku szkieł trójskładnikowych

że po polimeryzacji tworzą one połączenia typu *cross-linking* $(-O-CH_2-Si-O)_n$ – odpowiedzialne za utworzenie elastycznej matrycy. Obecność grup alkoksylowych w związkach Si umożliwia hydrolizę i polikondensację z utworzeniem sieci połączeń $-Si-O-Si-$ oraz niezwykle ważnych w tego typu materiałach grup silanolowych $-Si-OH$, które uczestniczą w wymianie jonów, więc umożliwiają krystalizację związków nieorganicznych na amorficznej powierzchni żelu. Należy tutaj zaznaczyć, że wybierane prekursorzy polimerów nie mogą być toksyczne dla organizmu człowieka. Do powstałych zolów, otrzymywanych w wyniku zmieszania związków typu P1 i P2, dodaje się soli wapnia, w przypadku materiałów wapniowo-krzemowych, oraz fosforany, w przypadku materiałów wapniowo-krzemowo-fosforowych.

4. BIOMINERALIZACJA

Materiały bioaktywne o potencjalnym zastosowaniu w inżynierii kostnej muszą przejść szereg testów wstępnych. Jednym z najważniejszych, obok cytotoksyczności, jest test biomineralizacji. Polega on na umieszczeniu biomateriału w płynie biologicznym o składzie analogicznym jak osocze ludzkie. Najczęściej stosowanymi są:

I. SBF – z ang. *Simulated Body Fluid*

II. DMEM – z ang. *Dulbecco Modified Eagle Medium*

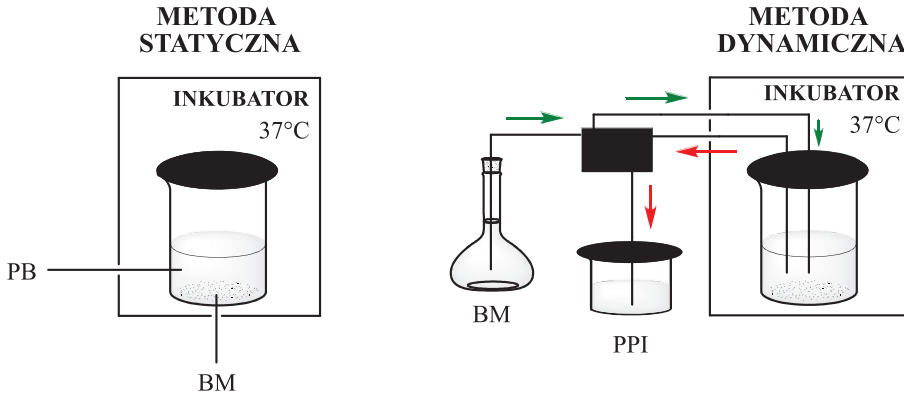
Płyn SBF składa się z różnego rodzaju soli nieorganicznych, a DMEM (powszechnie stosowany w hodowlach komórkowych) dodatkowo posiada m.in. węglowodany, aminokwasy i witaminy. Płyn SBF można łatwo przygotować w warunkach laboratoryjnych [54]. Różnice w stężeniu soli w poszczególnych płynach przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Stężenia jonów (mmol/dm³) w płynach SBF i DMEM [38].

Table 3. Ionic concentrations (mmol/dm³) in SBF and DMEM solutions [38].

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
SBF	142,0	5,0	1,5	2,5	105,0	27,0	1,0	0,5
DMEM	154,5	5,4	0,8	1,8	118,5	44,0	0,9	0,8

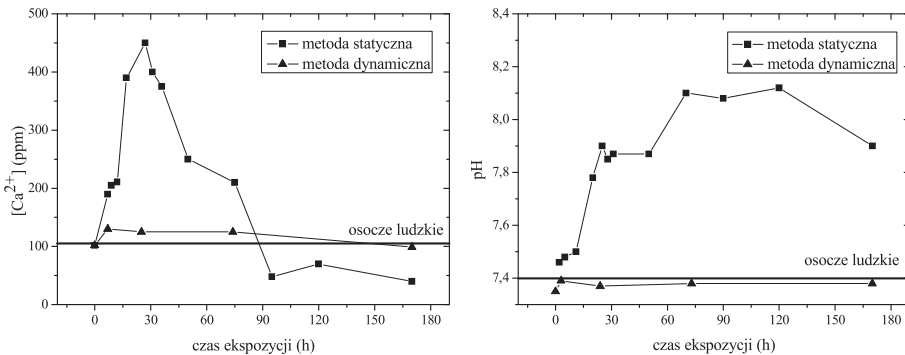
Test biomineralizacji ma na celu analizę składu soli, które krystalizują na styku biomateriału i płynu biologicznego w funkcji czasu ekspozycji. Może on być przeprowadzony w dwojaki sposób – metodą statyczną lub dynamiczną (Rys. 4), choć najczęściej stosowaną jest ta pierwsza [55].



PB - płyn biologiczny
 BM - biomateriał
 PPI - płyn po inkubacji

Rysunek 4. Metody biomineralizacji.
 Figure 4. Methods of biomineralization.

Metoda statyczna polega na ekspozycji biomateriału bez wymiany medium, w przeciwieństwie do metody dynamicznej, w której płyn biologiczny jest wymieniany w sposób ciągły. Ma to oczywiście wpływ na zmiany pH (duże w przypadku metody statycznej) i koncentrację np. jonów Ca^{2+} . Dla bioszkiełka żelowego o składzie $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ (55–41–4%) różnice te przedstawia Rysunek 5.



Rysunek 5. Zmiany stężenia jonów Ca^{2+} i pH w płynie biologicznym w funkcji czasu ekspozycji.
 Figure 5. Changes in Ca^{2+} concentrations and pH values in a biological fluid as a function of immersion time.

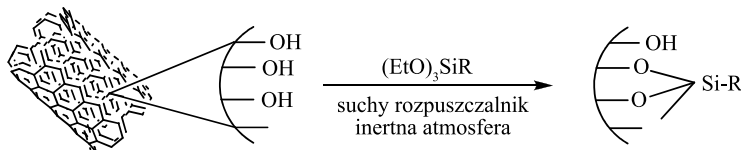
Na wykresach jednoznacznie widać, że w metodzie statycznej stężenie jonów wapnia wzrasta z około 110 ppm (wartość początkowa) do 452 ppm po 30-godzinnej ekspozycji w płynie biologicznym, podczas gdy w metodzie dynamicznej stężenie to pozostaje na niemal stałym poziomie. Dopiero po 3 godzinach następuje nieznaczny

wzrost stężenia Ca^{2+} , co tłumaczy się „uwalnianiem” tych jonów z bioszklą. Ogólnie, „wymywanie” jonów Ca^{2+} jest kompensowane przez tworzenie warstw bogatych w wapń i fosfor, przy czym podczas pierwszych godzin ekspozycji, rozpuszczanie biomateriału jest szybsze aniżeli dyfuzja z płynu SBF. Zjawisko to można wytłumaczyć przyglądając się bliżej kinetyce reakcji rozpuszczania bioszklą. Równowaga pomiędzy uwalnianymi jonami Ca^{2+} , a tworzeniem fosforanów wapnia jest wspomagana dynamiką wymiany $\text{Ca}^{2+}-\text{H}_3\text{O}^+$. Jeśli wymiana ta jest większa niż szybkość wymywania jonów wapnia z biomateriału, równowaga ta zostaje zachwiana i stężenie jonów nie jest utrzymywane na stałym poziomie. Jednak po 24-godzinnej ekspozycji w SBF stężenie jonów wapnia powraca do wartości początkowej, zbliżonej do fizjologicznej.

Z kolei wartość pH silnie rośnie (> 8) w metodzie statycznej. Stosując metodę dynamiczną, wykładnik stężenia jonów wodorowych można utrzymać na stałym, zbliżonym do fizjologicznego poziomie. Podczas pierwszych trzech godzin ekspozycji wraz ze stężeniem jonów Ca^{2+} , pH również nieznacznie rośnie. Tłumaczy się to wspomnianym powyżej tworzeniem fosforanów wapnia, inicjowanym wymianą $\text{Ca}^{2+}-\text{H}_3\text{O}^+$. pH powraca do równowagi jednocześnie z powrotem stężenia jonów wapnia do wielkości początkowej. Podsumowując: zbliżone do warunków fizjologicznych warunki otrzymuje się w metodzie dynamicznej, choć zdecydowana większość publikacji naukowych bazuje na metodzie statycznej, która jest zdecydowanie prostsza i tańsza do wykonania.

5. MODYFIKOWANIE POWIERZCHNI BIOMATERIAŁÓW

Do wielu bioszkieł żelowych oraz organiczno-nieorganicznych biokompozytów można przyłączać leki. Jednak, aby można skutecznie „nasyścić” je lekami, ich powierzchnia musi być odpowiednio przygotowana i zmodyfikowana (Rys. 6).



Rysunek 6. Funkcjonalizowanie powierzchni biomateriału.

Figure 6. Functionalization of biomaterial surface.

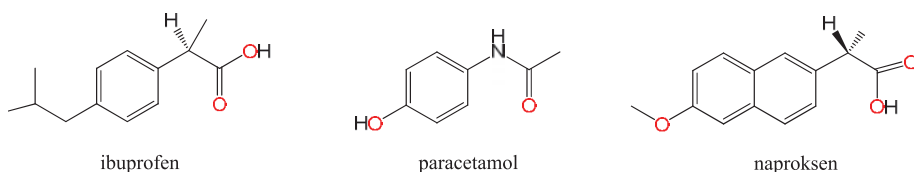
Grupy silanolowe $-\text{Si}-\text{OH}$, obecne na powierzchni, ulegają łatwo substytucji i są podatne na słabe oddziaływania typu sił Van der Waalsa oraz tworzą wiązania wodorowe z cząsteczkami leków. Grupy silanolowe mogą być skutecznie modyfikowane w procesie zol-żel. Wyróżnia się dwie metody [56]:

- I. Współkondensacji (z ang. *co-condensation*), kiedy lek wprowadza się podczas syntezy zol-żel. Wadą tej metody jest to, że podstawione grupy często unieruchamiane są wewnątrz matrycy biomateriału, co powoduje brak

możliwości przyłączenia do nich leku. Ocenia się, że około 40 mol% podstawionych grup jest zdolna do związania leku.

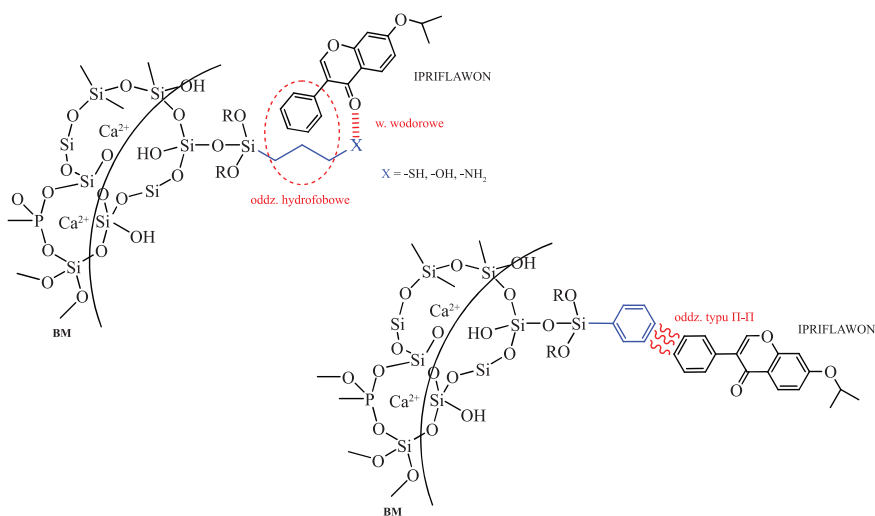
II. Sililowania (z ang. *silylation*), kiedy powierzchnię modyfikuje się po otrzymaniu biomateriału, przez co lek jest efektywniej wiązany i uwalniany.

Funkcjonalizowanie powierzchni silanoli umożliwi określenie oddziaływań pomiędzy lekiem a biomateriałem, które mają zazwyczaj charakter elektrostatyczny, hydrofilowo-hydrofobowy lub elektronowy [57, 58]. Najczęstszymi lekami przyłączanymi do mezoporowatych biomateriałów są niesteroidowe leki przeciwzapalne (z ang. *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs*) i przeciwbólowe, takie jak: ibuprofen (kwas 2-*p*-izobutylofenylopropionowy), paracetamol (*N*-4-hydroksyfenyloacetamid) i naproksen (kwas (S)-6-metoksy-2-metylo-2-naftalenooctowy) (Rys. 7).



Rysunek 7. Wzory strukturalne wybranych niesteroidowych leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych.
Figure 7. Structures of selected non-steroidal analgesics and anti-inflammatory drugs.

Dodanie tego typu związków organicznych do biomateriałów o potencjalnym zastosowaniu w roli implantów medycznych dla tkanek twardych wydaje się w pełni uzasadnione, choćby ze względu na częste występowanie stanów zapalnych w okolicach pooperacyjnych.



Rysunek 8. Sposoby funkcjonalizowania bioszklę żelowej w celu przyłączenia do jego powierzchni ipriflawonu.

Figure 8. Methods of functionalization of bioglass gels in order to connect ipriflavone to its surface.

Obecność tych grup umożliwia przyłączenie leku dwoma sposobami: za pomocą wiązań wodorowych lub za pomocą hydrofobowych oddziaływań łańcucha propylowego z grupą aromatyczną leku. Z kolei, funkcjonalizując powierzchnię grupą fenyłową, lek wiązany jest za pośrednictwem słabych oddziaływań π - π (z ang. *stacking π - π interactions*) [59]. W Tabeli 4 przedstawiono wyniki testów wiązania i uwalniania leku z bioszklą żelowego, w zależności od rodzaju grupy wiążącej R.

Tabela 4. Wyniki testów wiązania i uwalniania ipriflawonu z bioszklą po 10 dniach w zależności od rodzaju grupy wiążącej R.

Table 4. Amount of ipriflavone loaded in bioglass and percentage of ipriflavone released after 10 days depending on R attached group.

Material*	Związany lek (mg/g)	Uwolniony lek (%)
BM-OH	12,9	brak danych
BM-Pr-SH	40,5	13
BM-Pr-OH	60,8	6,0
BM-Pr-NH ₂	61,4	7,3
BM-Ph	117,0	3,0

*BM – biomateriał

PODZIĘKOWANIE

Autor artykułu składa serdeczne podziękowania Pani mgr Barbarze Latko za korektę edytorską tekstu.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] T. Yamamuro, L.L. Hench, J. Wilson, *Calcium phosphate and hydroxyapatite ceramics. Handbook of bioactive ceramics*, vol. 2, Boca Raton, CRC Press, 1990.
- [2] T. Yamamuro, L.L. Hench, J. Wilson, *Calcium phosphate and hydroxyapatite ceramics. Handbook of bioactive ceramics*, vol. 1, Boca Raton, CRC Press, 1990.
- [3] M. Szycher, *High performance biomaterials*, Pennsylvania: Technomic, 1991.
- [4] D.L. Wise, D.J. Trantolo, D.E. Altobelli, M.J. Yaszemski, J.D. Gresser, E.R. Schwartz, *Encyclopedic handbook of biomaterials and bioengineering*, New York, Marcel Dekker, 1995.
- [5] J.M. Polak, L.L. Hench, P. Kemp, *Future Strategies for Tissue and Organ Replacement*, ISBN 1-86094-310-1, Imperial College Press, 2002.
- [6] L.L. Hench, J.M. Polak, *Science*, 2002, **295**, 1009.
- [7] J.R. Jones, L.L. Hench, *J. Mater. Sci.*, 2003, **38**, 3783.
- [8] O. Bruyere, C. Roux, J. Badurski, G. Isaia, M. De Vernejoul, J. Cannata, S. Ortolani, D. Ortolani, D. Slosman, J. Detilleux, J.Y. Reginster, *Current Medical Research and Opinion*, 2007, **23**, 3041.

- [9] J.-P. Marie, *Current Opinion in Pharmacology*, 2005, **5**, 633.
- [10] J. Braux, F. Velard, C. Guillaume, S. Bouthors, E. Jallot, J.-M. Nedelec, D. Laurent-Maquin, P. Laquerriere, *Acta Biomaterialia*, 2011, **7**, 2593.
- [11] K. Cholewa-Kowalska, *Materiały Ceramiczne*, 2008, **2**, 81.
- [12] E.M. Santos, S. Radin, P. Ducheyne, *Biomaterials*, 2001, **22**, 701.
- [13] C.J. Goodwin, M. Braden, S. Downes, N.J. Marshall, *J. Biomed. Mater. Res.*, 1997, **34**, 47.
- [14] D. Arcos, C.V. Ragel, M. Vallet-Regi, *Biomaterials*, 2001, **22**, 701.
- [15] S.L. De Guevara-Fernande, C.V. Ragel, M. Vallet-Regi, *Biomaterials*, 2003, **24**, 4037.
- [16] R.E. Coleman, *Clin. Cancer Res.*, 2006, **12**, S6243.
- [17] J. van der Zee, *Ann. Oncol.*, 2002, **13**, 1173.
- [18] A. Matsumine, K. Takegami, K. Asanuma, T. Matsubara, T. Nakamura, A. Uchida, A. Sudo, *Int. J. Clin. Oncol.*, 2011, **16**, 101.
- [19] R. Ivkov, S.J. DeNardo, W. Daum, *Clin. Cancer Res.*, 2005, **11**, 7093s.
- [20] A. Ito, M. Shinkai, H. Honda, T. Kobayashi, *J. Biosci. Bioeng.*, 2005, **100**, 1.
- [21] M. Kawashita, M. Tanaka, T. Kokubo, Y. Inoue, T. Yao, S. Hamada, T. Shinjo, *Biomaterials*, 2005, **26**, 2231.
- [22] M.E. Ring, *Dentistry: An Illustrated History*, New York, Abradable Press, 1985.
- [23] L.L. Hench, J.W. Wilson, *Science*, 1984, **226**, 251.
- [24] L.L. Hench, R. Springer, W. Allen, T.K. Gieenlee, *Journal of Biomedical Materials Research*, 1971, **5**, 117.
- [25] Y. Park, K.-N. Kim, K.-M. Kin, S. Choi, C. Kim, R.Z. Legeros, J. Lee, *Journal of Materials Science*, 2006, **41**, 4357.
- [26] J.F. Osborn, *Biomaterials*, 1980, **1**, 108.
- [27] P. Christel, *Clinical Orthopedics*, 1992, **282**, 210.
- [28] J.O. Hollinger, J. Brekke, E. Gruskin, D. Lee, *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 1996, **324**, 55.
- [29] M. Bohner, *Injury. Int. Care Injured.*, 2000, **31**, S-D37.
- [30] M. Vallet-Regi, J.M. Gonzalez-Calbet, *Prog. Solid State Chem.*, 2004, **32**, 1.
- [31] S.V. Dorozhkin, *J. Mater. Sci.*, 2007, **42**, 1061.
- [32] E. Damien, P.A. Revell, *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics*, 2004, **2**, 65.
- [33] Engineering and Physics Sciences Research Council, *Medicine and Materials*, EPSRC, February 2006.
- [34] L. Bonnevot, *New Journal of Chemistry*, 2008, **32**, 1283.
- [35] X. He, X. Zhou, B. Su, *Materials Letters*, 2009, **63**, 830.
- [36] V. Valtchev, F. Gao, L. Tosheva, *New Journal of Chemistry*, 2008, **32**, 1331.
- [37] E. Prouzet, S. Ravaine, C. Sanchez, R. Backov, *New Journal of Chemistry*, 2008, **32**, 1284.
- [38] Ł. John, J. Lao, E. Jallot, J.-M. Nedelec, wysłano do druku.
- [39] E. Jallot, J. Lao, Ł. John, J. Soulié, Ph. Moretto, J.-M. Nedelec, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2010, **2**, 1737.
- [40] A. Rainer, S. M. Giannitelli, F. Abbruzzese, E. Traversa, S. Licocchia, M. Trombetta, *Acta Biomaterialia*, 2008, **4**, 362.
- [41] J.R. Jones, L.M. Ehrenfried, P. Saravanapavan, L.L. Hench, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2005, **16**, 851.
- [42] J.R. Jones, L.L. Hench, *Properties of Bioactive Foam Scaffolds*, Wiley Periodicals, UK 2003.27.
- [43] P. Saravanapava, J.R. Jones, R.S. Pryce, L.L. Hench, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2003, **66A**, 110.
- [44] M. Vallet-Regi, L. Ruiz-Gonzalez, I. Izquierdo-Barba, J.M. Gonzalez-Calbet, *Journal of Materials Chemistry*, 2006, **16**, 26.
- [45] J.P. Zhong, D.C. Greenspan, *Journal of Biomedical Materials Research*, 2000, **53**, 694.

- [46] C. Wu, Y. Ramaswamy, Y. Zhu, R. Zheng, R. Appleyard, A. Howard, H. Zreiqat, *Biomaterials*, 2009, **30**, 2199.
- [47] Z. Hong, R.L. Reis, J.F. Mano, *Acta Biomaterialia*, 2008, **4**, 1297.
- [48] Ł. John, M. Bałtrukiewicz, P. Sobota, R. Brykner, Ł. Cwynar-Zajac, P. Dziegiel, wysłano do druku.
- [49] E. Ołędzka, M. Sobczak, W.L. Kołodziejski, *Polimery*, 2007, **52**, 795.
- [50] R.L. Reis, A.M. Cunha, M.H. Fernandes, R.N. Correira, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 1997, **8**, 897.
- [51] R.Z. Legeros, I. Orly, M. Gregoire, G. Daculsi, *The Bone-Biomaterial Interface*, University of Toronto Press, Toronto, 1991.
- [52] A. Belleney, M. Wisniewski, A. Le Borgne, *European Polymer Journal*, 2004, **40**, 523.
- [53] L.L. Hench, J.K. West, *Chem. Rev.*, 1990, **90**, 33.
- [54] A. Cüneyt Tas, *Biomaterials*, 2000, **21**, 1429.
- [55] A. Ramila, M. Vallet-Regi, *Biomaterials*, 2001, **22**, 2301.
- [56] F. Hoffmann, M. Cornelius, J. Morell, M. Froba, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, **45**, 3216.
- [57] F. Balas, M. Manzano, P. Horcajada, M. Vallet-Regi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 8116.
- [58] A. Nieto, M. Colilla, F. Balas, M. Vallet-Regi, *Langmuir*, 2010, **26**, 5038.
- [59] A. López-Noriega, D. Arcos, M. Vallet-Regi, *Chem. –Eur. J.*, 2010, **16**, 10879.

Praca wpłynęła do Redakcji 5 grudnia 2012

**MEZOPOROWATE MATERIAŁY POLIMEROWE,
NOWA RODZINA ORGANICZNYCH SIT
MOLEKULARNYCH**

**MESOPOROUS POLYMERIC MATERIALS, THE NEW
FAMILY OF THE MOLECULAR SIEVES**

Witold Bożejewicz, Jakub Dzitko, Stanisław Kowalak

*Uniwersytet A. Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii,
ul. Grunwaldzka 6, 60780 Poznań
e-mail: wektor@amu.edu.pl*

Abstract

Wstęp

1. Otrzymywanie mezoporowatych żywic i węgla metodą „twardych” matryc
2. Otrzymywanie uporządkowanych żywic metodą „miękkich” matryc
 - 2.1. Synteza mezoporowatych żywic przy użyciu związków amfifilowych
 - 2.2. Synteza mezoporowatych żywic przy użyciu blokowych kopolimerów
 - 2.2.1. Układ polistyren-b-poli(4-winylopirydyna) (ps-p4vp)/rezorcyna-formaldehyd
 - 2.2.2. Układ poli(tlenek etylenu)-b-poli(tlenek propylenu)-b-poli(tlenek etylenu) (PEO-PPO-PEO)/rezorcynol-formaldehyd
 - 2.2.3. Układ PEO-PPO-PEO /rezol (fenol-formaldehyd)
 - 2.2.4. Układ PEO-PPO-PEO /floroglucynol-formaldehyd
 - 2.2.5. Usuwanie matrycy (PEO-PPO-PEO)
3. Modyfikacje uporządkowanych materiałów mezoporowatych
4. Mastosowanie mezoporowatych żywic i węgla
5. Podsumowanie

Podziękowania

Piśmiennictwo cytowane



Mgr Witold Bożejewicz urodził się w 1983 r. Studiował Chemię z zastosowaniem Informatyki na Wydziale Chemii w Poznaniu. W pracy dyplomowej zajmował się syntezą nowych potencjalnych sztucznych receptorów: karbaminianów, pochodnych lithocholanu metylu i deoksychoolanu metylu. Studia ukończył z oceną bardzo dobrą w 2007 r.

Od 2007 r. jest studentem stacjonarnych studiów doktoranckich na Wydziale Chemii, UAM pod opieką naukową prof. dr hab. S. Kowalaka. Zajmuje się problematyką dotyczącą syntezy i badania właściwości katalitycznych i adsorpcyjnych uporządkowanych, mezoporowatych żywic. Jest współautorem trzech artykułów naukowych.



Mgr Jakub Dzitko ukończył studia w roku 2011 na wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Pracę magisterską napisał pod kierunkiem prof. Stanisława Kowalaka w Zakładzie Technologii Chemicznej. W pracy magisterskiej zajmował się syntezą oraz charakterystyką fizykochemiczną uporządkowanych mezoporowatych żywic.



Prof. dr hab. Stanisław Kowalak ukończył studia chemiczne na Wydziale Mat.-Fiz.-Chem. Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu, w 1968 roku. W tej samej uczelni uzyskał kolejne stopnie naukowe. Obecnie jest profesorem zwyczajnym.

Zajmuje się głównie syntezą, modyfikacją i zastosowaniami (przede wszystkim katalitycznymi) zeolitów oraz innych sit molekularnych. Odbił szereg staży naukowych w uniwersytetach europejskich i amerykańskich i prowadzi szeroką współpracę z licznymi ośrodkami naukowymi w kraju i zagranicą, a także z firmami przemysłowymi. Jest autorem około 150 publikacji i kilkunastu patentów.

Należał do założycieli Polskiego Towarzystwa Zeolitowego i pełnił funkcję prezesa. Obecnie jest członkiem PTZ oraz International Zeolite Association.

ABSTRACT

The great and always growing family of the molecular sieves comprises mostly inorganic adsorbents such as microporous, crystalline zeolites, zeolite-like materials as well as ordered mesoporous substances. In recent decades, however, the new generations of inorganic-organic molecular sieves have been discovered such as MOF (*Metal Organic Framework*) and PMO (*Periodic Mesoporous Organosilicas*). The youngest group of the molecular sieves is a fully organic system of ordered porous resins. Although the organic molecular sieves show lower thermal stability than conventional inorganic materials they seem very interesting and promising due to possible variety of mesoporous structures and great ability of modification by altering their composition and substitution of various functional groups.

The novel materials can be synthesized from different precursors although resins obtained by condensation of phenol and formaldehyde are most frequently applied. The porous structure can be obtained by adding the porogeneous agent into the polymerization mixture. The surfactants as well as triblock copolymers (Pluronics) are often used as such agents. They are thermally removed from the final product after completing the polymerization and thermal crosslinking. There are also successful attempts to apply a nanocasting for organized assembling the resin upon its formation. The functional groups can be formed either by adding the functionalized substrate into polymerization mixture or by introduction of chosen groups into resulted polymeric product. Extended thermal treatment of resulted porous resins at high temperatures often results in their carbonization which leads to formation of ordered porous carbons. Many authors drive their attention to produce the active carbons via the stage of porous resins.

The new family of the molecular sieves can be applied as selective adsorbents or membranes, but it is also likely that they could appear efficient catalysts (similarly as well known ion-exchange disordered resins).

Keywords: mesoporous polymer resins, structure, synthesis, properties, applications

Słowa kluczowe: meziporowate żywice polimerowe, budowa, synteza, właściwości, zastosowania

WSTĘP

Spośród adsorbentów szczególnie ważną rolę odgrywają sita molekularne [1], które wykazują selektywność adsorpcji wynikającą z jednolitości otworów sorpcyjnych, pozwalających na adsorpcję cząsteczek jedynie o rozmiarach nie większych od rozmiarów okien sorpcyjnych. Pierwszymi i najbardziej spektakularnymi przykładami sit molekularnych były naturalne glinokrzemianowe, mikroporowate zeolity, które zaczęły być otrzymywane syntetycznie od lat 50. dwudziestego wieku w coraz większej skali przemysłowej. Ważnym etapem w badaniach syntezy zeolitów było zastosowanie podczas ich krystalizacji reagentów organicznych, które pełnią rolę czynników kierujących krystalizacją i pozwalają otrzymywać nowe typy materiałów, zwykle niemających odpowiedników naturalnych, o różnorodnych rozmiarach porów i różnym składzie chemicznym. Stosowane związki organiczne (ang. *templating agents*) usuwane są z otrzymanych zeolitów lub materiałów zeolitopodobnych (np. krystalicznych mikroporowatych materiałów $AlPO_4$) po zakończonej syntezie (zwykle poprzez wypalanie). Udział organicznych związków porotwórczych okazał się niezbędny do otrzymywania uporządkowanych materiałów mezoporowatych [2], które powstają poprzez kondensację nieorganicznych prekursorów (np. krzemionkowych) wokół cylindrycznych micel tworzonych przez związki organiczne (np. detergenty). Podobnie jak w przypadku sit mikroporowatych po zakończonej syntezie środki porotwórcze są usuwane, a miejsca uprzednio przez nie zajmowane stanowią system uporządkowanych mezoporów. Nieorganiczne sita molekularne nie tylko odgrywają kolosalną rolę w procesach selektywnej adsorpcji, separacji i oczyszczaniu, ale okazały się także doskonałymi katalizatorami wielu ważnych procesów przemysłowych (kraking, izomeryzacja, reforming, itp.), w których zdefiniowana i jednolita geometria porów pozwala uzyskać dodatkowo efekty selektywności kształtu (ang. *shape selectivity*) [3, 4].

Niezwykłe dynamiczny rozwój badań sit molekularnych pozwolił na otrzymanie nowych materiałów o składzie odmiennym od glinokrzemowego (około 30 różnych pierwiastków), a także na materiały zawierające segmenty organiczne, które nie były tylko czynnikiem pomocniczym podczas syntezy, lecz stanowiły trwały element tworzonej struktury. Najbardziej znanymi przedstawicielami tych ostatnich są materiały MOF, które w ostatnim dziesięcioleciu zwiększyły liczbę swych przedstawicieli do blisko tysiąca. Inną grupą porowatych materiałów organiczno-nieorganicznych są periodyczne, mezoporowate układy organokrzemianowe (PMO), w których mostkowe silseskwioxany (np. $[(OR)_3Si-R-Si(OR)_3]$) używane są do tworzenia mezoporowatego systemu krzemionkowego zawierającego grupy organiczne w swym szkielecie [5, 6].

W ostatnich latach podjęto również próby otrzymania materiałów całkowicie organicznych. Wykorzystując doświadczenia poprzednich syntez sit molekularnych używano środków porotwórczych w trakcie polikondensacji żywic, a po jej zakończeniu środki te usuwano [7].

Żyvice należą do najstarszych syntetycznych tworzyw wielkocząsteczkowych [8] i wykazują wszechstronne zastosowanie do otrzymywania produktów używanych w życiu codziennym i w technice. Część z nich po sfunkcjonalizowaniu znalazła szczególne zastosowanie w technologii jako efektywne wymiennicze jonowe. Niektóre wymiennicze jonowe (Naphion, Amberlyst) wykazują wysoką aktywność katalityczną i są wykorzystywane w skali przemysłowej jako heterogeniczne katalizatory do syntezy eterów heteroalkilowych, stosowanych jako środki przeciwstukowe w paliwach samochodowych. Można oczekiwać, że uporządkowane porowate żyvice wykażą również dużą przydatność zarówno w zastosowaniach adsorpcyjnych jak i w katalitycznych, a jednolitość systemu porów może być korzystnym elementem uzyskiwania wyższej selektywności katalitycznej. Podobnie, a nawet w większym stopniu niż w przypadku organiczno-nieorganicznych sit molekularnych trzeba uwzględnić ich niższą odporność termiczną niż adsorbentów nieorganicznych. To ograniczenie nie obniża jednak znacząco ich wielu potencjalnych zastosowań.

W niniejszej pracy przedstawiono najnowsze trendy w kontrolowanej syntezie materiałów polimerowych i węglowych o jednorodnych uporządkowanych mezooporach, która odbywa się w obecności „twardych” i „miękkich” środków porotwórczych. Synteza w obecności różnego rodzaju czynników porotwórczych otwiera drogę do sterowania rozmiarem porów, ich kształtem i uporządkowaniem, a także pozwala kontrolować wielkość powierzchni właściwej, objętość porów oraz morfologię tych materiałów. Porowate materiały, zgodnie z zaleceniami IUPAC [9], klasyfikuje się jako mikroporowate (o wymiarach porów poniżej 2 nm), mezoporowate (wymiar porów pomiędzy 2 nm i 50 nm) i makroporowate (wymiar porów powyżej 50 nm). Powstawanie struktury materiałów mezoporowatych jest uzależnione od warunków syntezy (proporcji reagentów, rozpuszczalnika, temperatury, pH roztworu, itp.). Termin „miękkie” matryce (za J. Choma [10]) będzie używany w niniejszej pracy w odniesieniu do kopolimerów trójblokowych oraz surfaktantów wykorzystywanych w postaci roztworów wchodzących w skład mieszaniny początkowej. W wyniku tworzenia wiązań wodorowych oraz oddziaływań hydrofobowo-hydrofilowych matryca tworzy nanostruktury, które łączą się z prekursorem polimeru dając uporządkowany produkt. „Twardymi” matrycami nazywa się stałe uporządkowane materiały porowate, przede wszystkim krzemionki. Na ich wewnętrznych powierzchniach adsorbowane są prekursorzy przyszłych materiałów, które podczas kondensacji tworzą produkt, będący repliką zastosowanej matrycy. W ostatniej fazie syntezy usuwa się matrycę metodami chemicznymi lub termicznymi, a uzyskany produkt wykazuje uporządkowany system mezoporowaty analogiczny do matrycy. Pojawienie się uporządkowanych porowatych polimerów było konsekwencją olbrzymiego rozwoju syntez sit molekularnych i wielkiego postępu w zrozumieniu mechanizmów ich nukleacji przy udziale środków porotwórczych (procesów „twardego” i „miękkiego” odwzorowania [11, 12]).

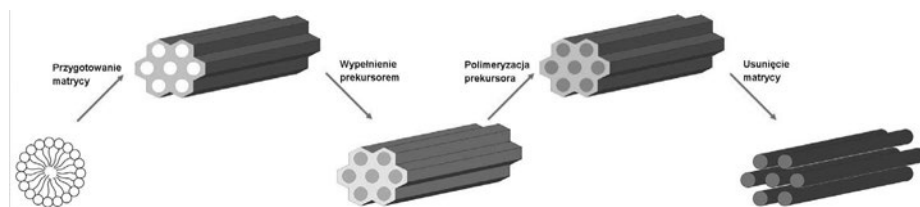
Pierwsza część pracy obejmuje prezentację metod otrzymywania mezoporowatych materiałów polimerowych przy użyciu „twardych” matryc oraz charakterystykę ich właściwości. Szczególną uwagę zwrócono na pierwsze prace dotyczące enkapa-

sulacji żywic fenolowo formaldehydowych do wnętrza porowatych krzemionek. Metodę „miękkiego” odwzorowania omówiono w drugiej części pracy ze szczególnym uwzględnieniem podziału na rodzaj prekursorów żywic.

1. OTRZYMYWANIE MEZOPOROWATYCH ŻYVIC I WĘGLI METODĄ „TWARDYCH” MATRYC

Nanoporowate materiały organiczne różnią się od swoich nieorganicznych odpowiedników przede wszystkim tym, że podstawowym elementem budulcowym ich szkieletu są atomy węgla, co w konsekwencji umożliwia ich szerokie zastosowanie w wielu nowoczesnych procesach takich jak separacja, kataliza, mikroelektroforeza, oraz w produkcji sensorów, dielektrycznych materiałów czy bioreaktorów. Nanocasting, czyli odwzorowanie „twardych” matryc w postaci uporządkowanych porowatych materiałów nieorganicznych jest szeroko wykorzystywane jest do otrzymywania makro i mezoporowatych struktur polimerowych. Metodą tą otrzymywane są również mezoporowate materiały nieorganiczne (tlenki lub siarczki metali) oraz materiały węglowe. Metoda ta polega na impregnacji „twardej” matrycy prekursorami otrzymywanego materiału lub na wytwarzaniu preparowanego związku we wnętrzu matrycy poprzez reakcję lotnych substratów (ang. *chemical vapor deposition*, CVD), albo na elektroosadzaniu reagentów w matrycy. W celu otrzymania mezoporowatego polimeru metodą nanocastingu należy [13] (Rys. 1):

- przygotować materiał (najczęściej krzemionkowy) o określonej uporządkowanej strukturze porów,
- impregnować/infiltrować krzemionkową matrycę monomerem lub prekursorem polimeru,
- utwardzić i usieciować polimer (termicznie lub chemicznie),
- usunąć krzemionkową matrycę.



Rysunek 1. Schemat metody „twardych” matryc.

Figure 1. Schematic illustration of the hard-templating method.

Większość badań tego typu materiałów dotyczy otrzymywania mezostruktur kompozytów polimerowo-krzemionkowych, natomiast istnieje niewiele doniesień literaturowych dotyczących prób otrzymania i scharakteryzowania czysto polimerowych uporządkowanych replik. Aida ze współpracownikami [14] pierwszy otrzymał nanostruktury polimerowe. Jako „twardą” matrycę zastosowali oni mezoporowate

włókna krzemionkowe modyfikowane dichlorkiem bis(cyklopentadienyl)tytanu(IV). Etylen ulegał polimeryzacji wewnątrz nanoporowatych kanałów w obecności metyloaluminoksanu (MAO) pełniącego rolę aktywatora. Podczas polimeryzacji, włókna rozrastały się poza pory matrycy i poszerzały tworząc krystaliczne włókna polietylenowe o średnicach 30–50 nm. Polietylenowe włókna charakteryzowały się bardzo dużą masą molową ($M = 6\,200\,000$) oraz gęstością znacznie większą niż polimer otrzymany bezpośrednio w reakcji katalizowanej przez CP_2TiCl_2 -MAO bez udziału „twardej” matrycy.

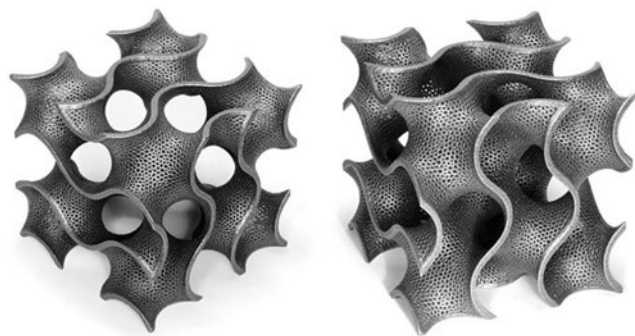
W 1998 Ozin wraz ze współpracownikami [15] opisali syntezę nanowłókien polimerowych. Fenol i paraformaldehyd były polimeryzowane wewnątrz porowatych kanałów MCM-41 w reakcji katalizowanej kwasem. W badaniach wykazano, że około 75–85% dostępnej objętości porów jest wypełniane substratami. Technika TEM wykazano, że otrzymane żywice fenolowe posiadają włóknopodobną morfologię. Szerokość włókien wynosi około 20 nm, a zakres długości 1–10 μm . Inna grupa badawcza [16] wprowadziła monomery i inicjatory polimeryzacji do mezo-porowatego krzemionkowego monolitu. Po procesie polimeryzacji i po usunięciu krzemionki otrzymała polimerowe monolity. Porowatość tego produktu nie została jednak potwierdzona.

W początkowym okresie badań, jako „twardej” matrycy używano głównie mezoporowatej krzemionki MCM-41. Ten rodzaj krzemionki nie posiada mikroporów wewnątrz ścian i sąsiednie kanały nie są połączone. Z tego powodu repliki są rozproszone jak jednowymiarowe nanorurki. W dodatku rozmiar porów MCM-41 (< 3 nm) jest za mały by umożliwić transport prekursorów polimerów do wnętrza kanałów i następnie polimeryzację.

Z tego powodu, w 1999 roku, Kim wraz ze współpracownikami, jako matrycę wykorzystali mezoporowaty glinokrzemian o strukturze MCM-48 [17]. Glin został wprowadzony do krzemianowego szkieletu MCM-48, w celu wygenerowania centrów kwasowych katalizujących polimeryzację fenolu z formaldehydem. Glinokrzemowy MCM-48 został nasycony parami fenolu i formaldehydu, a polimeryzacja była prowadzona w atmosferze azotu w $125^\circ C$. Po procesie karbonizacji oraz usunięciu „twardej” matrycy przy pomocy roztworu HF, uzyskano produkt (określony symbolem SNU-1), który charakteryzował się dużą powierzchnią właściwą (1257 m²/g). Po zbadaniu węglowego materiału przez dyfrakcję promieniowania rentgenowskiego (XRD) okazało się, że struktura powstała wewnątrz MCM-48 była trwała również po usunięciu „twardej” matrycy.

Yu i współpracownicy [18] otrzymali dwu- i trójwymiarowy mezoporowaty poliwinylbenzen używając SBA-15 i MCM-48 jako „twardych” matryc. Analiza XRD i izoterma sorpcji azotu wykazały, że polimerowe repliki (po usunięciu „twardej” matrycy) mają uporządkowaną heksagonalną (symetria $p6mm$) lub sześcienną (symetria Iad) mezostrukturę zależną od rodzaju użytej matrycy oraz charakteryzują się stosunkowo dużą powierzchnią właściwą (odpowiednio 610 i 410 m²/g). Polimerowe repliki materiałów MCM-48 i SBA-15 wykazywały szeroką dystrybucję

porów z maksimum w 1,7 nm i 3,4 nm, co odpowiadało grubości ścian matryc. Bardzo istotnym czynnikiem syntezy okazał się prekursor polimeru. Monomer- diwinylobenzen, posiadający dwie grupy winylowe, po polimeryzacji tworzy polimer o sztywnym trójwymiarowym szkielecie zbudowanym z pierścieni aromatycznych. Sztywność szkieletu jest w tym przypadku odpowiedzialna za zachowanie uporządkowanej struktury po usunięciu nieorganicznego „rusztowania”. Z drugiej strony, mezoporowata krzemionka MCM-48 posiada unikalną spiralną porowatą strukturę, faworyzującą replikację nieskończonego szkieletu (Rys. 2) [19].



Rysunek 2. Układ kanałów w materiale MCM-48.
Figure 2. The system of channels in the material MCM-48.

Materiał o strukturze SBA-15 zastosowano również w celu otrzymania porowatej struktury polidwinylobenzenu. Materiał SBA-15 [20] zawiera dwuwymiarowe mezoporowate kanały, a także znaczną ilość mikroporów (drugorzędowe pory) łączących mezopory. Dzięki temu porowate struktury są właściwie trójwymiarowe. Polimeryzacja diwinylobenzenowego monomeru może następować również w drugorzędowych porach łącząc dwie sąsiednie polimerowe nanorurki. Te polimerowe nanopręty dodatkowo zwiększają trwałość mechaniczną uporządkowanej mezostruktury podczas usuwania krzemionkowej matrycy.

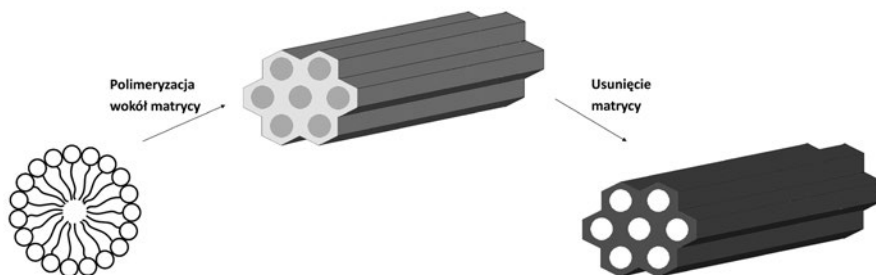
W 2010 r. Zhao [21] otrzymał mezoporowate żywice metodą nanocastingu stosując jako matryce materiały mezoporowate KIT-6 i SBA-15. Matryce zostały zaimpregnowane prekursorem żywicy, oligomerami fenolowo-formaldehydowymi, a otrzymany kompozyt utwardzono i usieciowano w temperaturze 500°C. Otrzymany materiał, po usunięciu mezoporowatej krzemionki poprzez rozpuszczenie jej 10% roztworem kwasu fluorowodorowego, również posiadał dużą powierzchnię właściwą oraz charakteryzował się wysokim stopniem uporządkowania porów.

2. OTRZYMYWANIE UPORZĄDKOWANYCH ŻYVIC METODĄ „MIĘKKICH” MATRYC

Amfifilowe cząsteczki takie jak surfaktanty i trójblokowe kopolimery były szeroko wykorzystywane jako „miękkie” matryce w syntezach uporządkowanych mezoporowatych tlenków [12]. Od czasu pierwszego doniesienia o otrzymaniu mezoporowatej krzemionki MCM-41 przez badaczy z Mobil Company w 1992 r. [22] otrzymano wiele uporządkowanych nanomateriałów tlenkowych. Uporządkowane mezoporowate materiały polimerowe, chociaż znacznie mniej rozpoznane niż ich nieorganiczni „kuzyni”, stały się obiektem badań od momentu opisanego pierwszego nanoporowatego materiału organicznego w 1988 r. [23]. Jednak synteza uporządkowanych mezoporowatych żywic przez samouporządkowanie jest trudna do osiągnięcia z kilku powodów [24, 25]. Przede wszystkim istnieje tylko kilka związków chemicznych, które mogą posłużyć jako prekursorzy żywicy. Drugim ważnym problemem jest znalezienie odpowiedniej matrycy, na której tworzyłaby się uporządkowana żywica. Proces otrzymywania żywic metodą „miękkich” matryc przedstawiony jest na Rysunku 3. W celu otrzymania mezoporowatych żywic konieczne jest spełnienie następujących warunków [10]:

- prekursor lub monomer musi być zdolny do samouporządkowania w nanostrukturę,
- wymagana jest obecność przynajmniej jednego związku porotwórczego oraz przynajmniej jednego związku tworzącego żywicę/polimer,
- żywica (polimer) powinna charakteryzować się stabilnością termiczną i chemiczną podczas usuwania matrycy,
- prekursor (monomer) powinien posiadać zdolność do tworzenia wysoko usieciowanej struktury żywicy (polimeru), która będzie trwała po usunięciu matrycy.

Jak dotąd tylko kilka układów prekursor–czynnik porotwórczy spełniło powyższe warunki.



Rysunek 3. Schemat metody „miękkich” matryc.

Figure 3. Schematic illustration of the soft-templating method.

1.1. SYNTEZA MEZOPOROWATYCH ŻYWIC PRZY UŻYCIU ZWIĄZKÓW AMFIFILOWYCH

Pierwszą próbę otrzymania uporządkowanych mezoporowatych żywic przy użyciu micelarnych matryc opisał Moriguchi [26]. Wzorując się na syntezie MCM-41 użył on surfaktantu bromku cetylotrimetyloamoniowego (CTAB), który okazał się również przydatną matrycą do wytwarzania uporządkowanej fazy mezoporowatej tworzącej się żywicy krezolowej. Oddziaływania kulombowskie między dodatnio naładowaną głową surfaktantu i ujemnie naładowaną żywicą fenolową zostało zaproponowane jako siła kierująca samouporządkowaniem kompleksu żywica fenolowa/surfaktant. Stosując różny stosunek fenolu do CTAB (od 1:1 do 1:6) Moriguchi otrzymał warstwową, heksagonalną lub mezofazę nieuporządkowaną. Wykazano również, że odległość d ścian krystalograficznych mezofazy zależy od długości łańcucha alkilowego surfaktantu. Bromki oktadecylotrimetyloamoniowy (C18), heksadecyloamoniowy (C16), i tetradecyloamoniowy (C14) prowadziły do otrzymania mezoskopowych materiałów o wielkości d równej odpowiednio 37, 35 i 29 Å. Jednak mezofaza traciła porowatość po ogrzewaniu w 200°C.

Inną próbę otrzymania mezoporowatej żywicy przy użyciu surfaktantu opartego na łańcuchu alkilowym opisał Zhao w 2006 r. [25]. Użył on komercyjnego surfaktantu Brij o wzorze $(C_n H_{2n+1} (EO)_x$ (EO – tlenek etylenu), a prekursorem żywicy była mieszanina fenolu z formaldehydem. Jednak otrzymany materiał nie wykazywał struktury mezoporowatej, prawdopodobnie z powodu tworzenia się materiału węglowego z usuwanej matrycy, który osadzał się w powstających porach. Sugeruje to, że lepszymi matrycami powinny być cząsteczki amfifilowe, które podczas pirolizy dawałyby produkty gazowe, natomiast surfaktanty oparte na łańcuchu alkilowym mogłyby być stosowane do syntezy mezoporowatych żywic, o ile możliwe byłoby ich usunięcie przez ekstrakcję po procesie utwardzania.

Barbero [27] w 2010 r. podjął próbę otrzymania uporządkowanego, porowatego węgla z żelu rezorcynowo-formaldehydowego. Użył on CTAB, jako matrycy, którą zmieszał z prekursorem oraz Na_2CO_3 i ogrzewał powyżej temperatury Krafta dla surfaktantu, a następnie usuwał podczas prażenia w atmosferze obojętnej w 800°C. Wysokość temperatury wskazuje na trudności przy usuwaniu amfifilowej matrycy, której jony wciąż były obecne w produkcie nawet po karbonizacji. Produkt posiadał zarówno mikro- jak i mezopory. Powierzchnia właściwa takiego materiału wynosiła ok. 600 m²/g, a zwiększanie ilości „miękkiej” matrycy skutkowało wzrastającą średnicą porów.

1.2. SYNTEZA MEZOPOROWATYCH ŻYWIC PRZY UŻYCIU BLOKOWYCH KOPOLIMERÓW

Trójblokowe kopolimery (poloksamery) znane również pod handlową nazwą *Pluronic* są to surfaktanty służące jako matryce w procesie „miękkiego” odwzorowania. Posiadają one bardzo dużą masę cząsteczkową, a ich łańcuch zbudowany jest

z segmentów polioksyetylenowych i polioksypropylenowych ułożonych na przemian części hydrofilowej oraz hydrofobowej. Po raz pierwszy zostały one wykorzystane do syntezy mezoporowatych materiałów krzemionkowych typu SBA [28]. Poniższy rozdział podzielono zarówno ze względu na rodzaj użytej matrycy jak i na zastosowane prekursorzy. Najpopularniejszymi prekursorami mezoporowatych żywic opisanymi w literaturze są rezorcynol, fenol, floroglucynol.

1.2.1. Układ polistyren-b-poli(4-winylopirydyna) (PS-P4VP)/rezorcyna-formaldehyd

Syntezę układu polistyren-b-poli(4-winylopirydyna (PS-P4VP)/rezorcyna-formaldehyd po raz pierwszy opisano w 2004 r. [29]. Posłużył on do otrzymania uporządkowanego mezoporowatego węgla. W pierwszym etapie następowało uporządkowanie rezorcynolu wokół P4VP dzięki powstaniu między nimi wiązań wodorowych. Następnie układ ten został spolimeryzowany z formaldehydem i poddany karbonizacji. W ten sposób otrzymano wysoko uporządkowany węgiel, którego średnica porów wynosiła ok. 34 nm, a grubość ścian 9 nm.

Kosonen w 2006 r. również opracował podobną strategię syntezy porowatych nanostruktur polimerowych przez samouporządkowanie i pirolizę [30]. Osiągnął on samouporządkowanie poprzez zmieszanie nieutwardzonej żywicy fenolowo-formaldehydowej z blokowym kopolimerem PS-P4VP. W tym przypadku również główną siłą kierującą samouporządkowaniem były powstające wiązania wodorowe. Po utwardzeniu żywicy zaobserwowano hierarchiczną strukturę porów otrzymanego materiału oraz zademonstrowano jego użycie jako sorbentu.

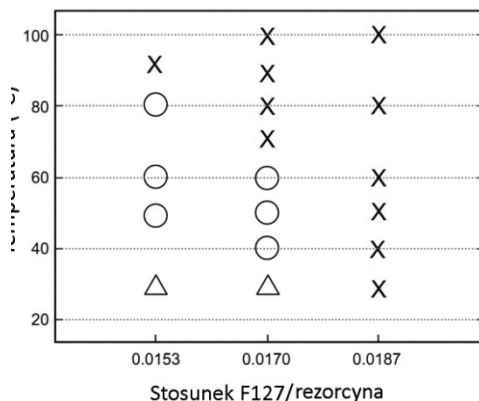
1.2.2. Układ poli(tlenek etylenu)-b-poli(tlenek propylenu)-b-poli(tlenek etylenu) (PEO-PPO-PEO)/rezorcynol-formaldehyd

Pomimo iż PS-P4VP okazał się wysmienitą „miękką” matrycą do syntezy mezoporowatych węgla, badacze kontynuowali badania nad znalezieniem alternatywnych i mniej kosztownych matryc. W 2004 r. grupa badawcza Dai opatentowała syntezę mezoporowatych węgla opartą na „miękkiej” matrycy, trójblokowym kopolimerze PEO-PPO-PEO (Pluronic) [31]. Tanaka w 2005 r. wraz ze współpracownikami jako pierwsi opisali udaną syntezę uporządkowanego porowatego filmu węglowego, który nazwano COU-1 [32]. Jako matrycy użyli oni trójblokowego kopolimeru Pluronic F127, natomiast jako prekursor materiału węglowego posłużył kopolimer otrzymany z żywicy rezorcynowo-formaldehydowej i ortoocetanotrietylu. Pomimo iż nie było dowodów świadczących o zwiększeniu zawartości węgla w końcowym produkcie dzięki zastosowaniu ortoocetanotrietylu, to jego udział pozwalał na wzrost powtarzalności syntezy otrzymanego porowatego filmu węglowego. Heksagonalna nanostruktura węgla posiadała odległość d w zakresie od 7,0 do 9,2 nm.

Zespół Tanaki analizował skład elementarny filmu węglowego otrzymanego w 400, 600 i 800°C. Film karbonizowany w temperaturze 400°C zawierał 66,4% wagowych węgla i wodoru. Pozostałe 33,6% stanowił tlen, co jest bliskie początkowemu składowi kopolimeru rezorcynol/formaldehyd. Wynik ten wskazuje, że temperatura 400°C była niewystarczająca do skarbonizowania żywicy rezorcynowo-formaldehydowej, a porowaty film otrzymany w tej temperaturze był filmem polimerowym. Podobne wyniki zaprezentowała także grupa Zhao, która w tej temperaturze zamiast węgla otrzymywała mezoporowate żywice [7]. Mezopory powstawały podczas pirolizy matrycy PEO-PPO-PEO [7, 25]. Zawartość węgla wzrastała do 72,9 i 82,6% w temperaturach odpowiednio 600 i 800°C. Jak widać, węgiel otrzymany nawet w 800°C wciąż zawierał 17,4% wagowych tlenu. Jeśli temperatura pirolizy wzrastała od 400 do 800°C, to rozmiar porów zmniejszał się z 7,4 nm do 5,9 nm, a powierzchnia właściwa wzrastała od 624 do 1354 m²/g.

Polikondensację fenoli z aldehydami prowadzi się najczęściej w roztworze wodnym lub etanolowym. Rolę katalizatora w tej reakcji mogą pełnić zarówno kationy wodorowe jak i aniony hydroksylowe. Katalizatorem w reakcji polikondensacji fenolu z formaldehydem jest przeważnie zasada, natomiast reakcję polikondensacji rezorcyny i floroglucyny z formaldehydem prowadzi się w środowisku kwaśnym [33, 34]. Szybkość reakcji polikondensacji rezorcyny i floroglucyny w środowisku kwaśnym jest znacznie większa od szybkości polikondensacji fenolu w środowisku zasadowym, co związane jest ze stabilizującym wpływem wiązań wodorowych.

W 2007 r. Chen [35] opisał syntezę uporządkowanych mezoporowatych żywic i węgla. Badacz opierał się na wynikach badań Pilato i współpracowników [36], którzy twierdzili, że żywica rezorcynowo-formaldehydowa powstająca w środowisku kwaśnym wykazuje niski stopień usieciowania, co sprzyja zapadaniu się uporządkowanej struktury po usunięciu matrycy. Chen otrzymał żywicę w bezwodnym środowisku zasadowym. Jako środka porotwórczego użył polimer Pluronic F108 i otrzymał materiał o jednorodnej, przestrzennie centrowanej symetrii *Im3m*. Użyte materiały wykazywały duże powierzchnie właściwe: 413 m²/g dla żywicy oraz 564 m²/g dla węgla, a średni rozmiar porów wynosił odpowiednio 6,3 nm oraz 4,9 nm. Podobne podejście do otrzymania uporządkowanego mezoporowatego filmu węglowego zaproponował Ohmori [37]. Wykazał on, że wraz ze wzrostem temperatury usieciowania oraz wzrostem stosunku molowego kopolimeru Pluronic do rezorcynolu zmniejszał się udział produktu o strukturze regularnej, a wzrastała zawartość fazy mieszanej (regularnej i tetragonalnej) (Rys. 4).



Rysunek 4. Diagram fazowy dla struktur mezoporowatego węgla: – faza 3D regularna, – faza mieszana, – faza 2D tetragonalna [37].

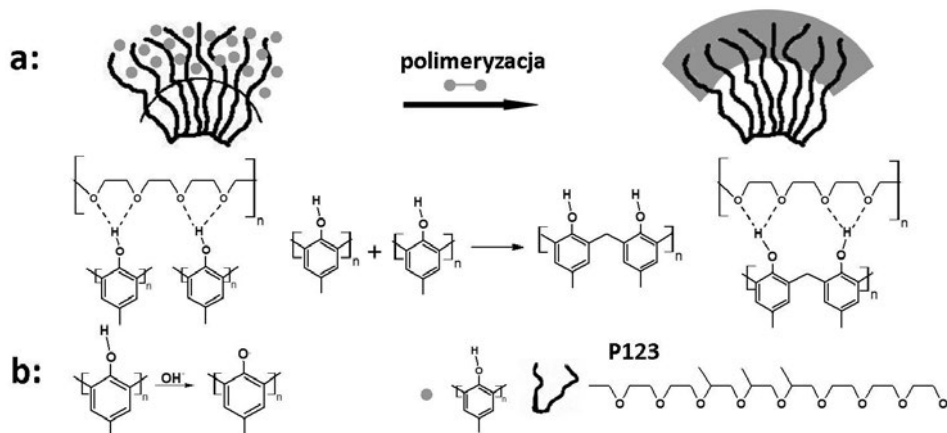
Figure 4. Phase diagram for mesoporous carbon structure: – 3D cubic, – mixed phase, and – 2D tetragonal structures [37].

Ueyama [38] również otrzymał mezoporowatą żywicę wykorzystując NaOH jako katalizator polimeryzacji rezorcynolu z formaldehydem, a rolę matrycy pełnił w tym przypadku kopolimer Pluronic P123. Kwaśnego środowiska w syntezie uporządkowanych węgla użyli Dai [39] oraz Schüth [40]. Pierwszy z nich wykorzystał kwas solny, drugi kwas glutaminowy. Otrzymali oni uporządkowane mezoporowate węgle o powierzchniach właściwych sięgających 600–700 m²/g, co wskazuje, że zarówno zasadowe jak i kwaśne środowisko przy odpowiednio dobranych warunkach sprzyja powstawaniu uporządkowanych mezoporowatych żywic.

1.2.3. Układ PEO-PPO-PEO/Rezol (fenol-formaldehyd)

W syntezie mezoporowatych żywic oraz węgla opartych na rezolu z matrycami PEO-PPO-PEO najbardziej zaawansowane badania prowadzi grupa Zhao. Opisywali oni samouporządkowanie mieszaniny rezolu i polimeru Pluronic (F127, F108 i P123) oraz skuteczne usunięcie matrycy podczas prażenia w celu otrzymania mezoporowatych polimerów i węgla [7, 25, 41, 42]. Rezol jest to żywica fenolowa o niskiej masie cząsteczkowej powstająca w reakcji fenolu z formaldehydem w stosunku molowym 1:1, katalizowanej przez zasadę. Po zobojętnieniu kwasem, liczne grupy hydroksylowe rezolu tworzą wiązania wodorowe z częścią PEO matrycy. Po pirolizie samouporządkowanego organicznego kompozytu w wyniku rozdziału faz otrzymano wysoko uporządkowany mezoporowaty materiał węglowy w postaci filmu oraz proszku. Na Rysunku 5 przedstawiono prawdopodobny mechanizm powstawania takiego materiału. W ostatnich publikacjach Zhao wraz ze współpracownikami przedstawili pięć etapów prowadzących do otrzymania uporządkowanych mezoporowatych węgla przy użyciu rezolu jako prekursora [7]:

- 1) otrzymanie rezolu,
- 2) utworzenie kompleksu rezol /surfaktant,
- 3) uporządkowanie mezostruktury podczas polimeryzacji,
- 4) usunięcie matrycy,
- 5) karbonizacja.



Rysunek 5. a) Prawdopodobny mechanizm powstawania uporządkowanej żywicy fenolowo-formaldehydowej, b) Powstawanie anionów rezolowych w silnym środowisku alkalicznym.

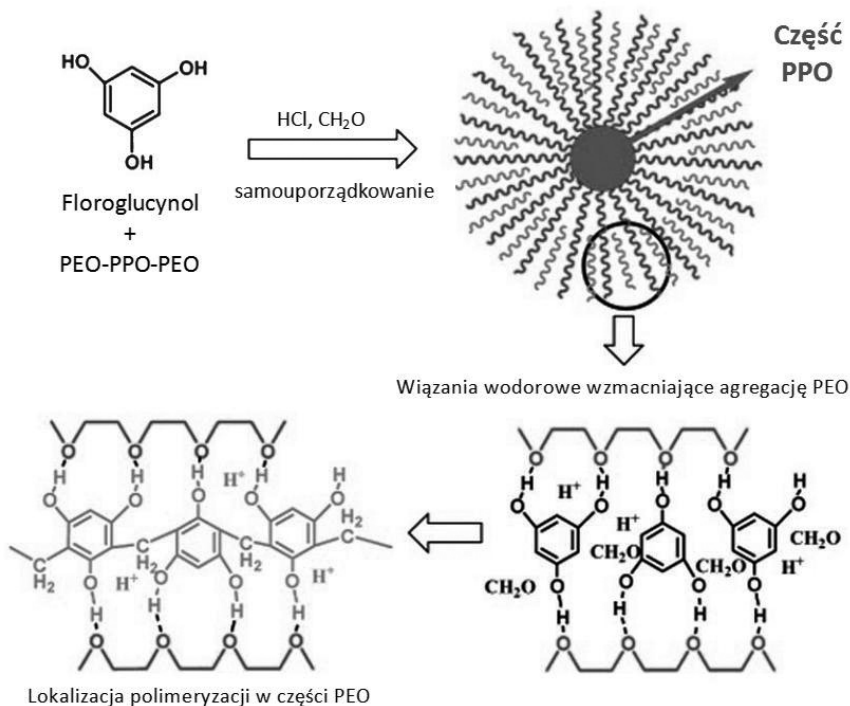
Figure 5. a) Possible formation mechanism of phenol-formaldehyde resin, b) Formation of resol anions in strong basic media.

Trzy główne czynniki mają wpływ na morfologię otrzymanego produktu: 1) wielkość stosunku części PEO do PPO w blokowo polimerowym surfaktancie, 2) stosunek prekursora węgla do surfaktantu i 3) warunki karbonizacji. Zastosowanie różnych stosunków rezolu do surfaktantu w mieszaninie reakcyjnej i użycie kopolimerów o różnych stosunkach PEO do PPO powoduje powstanie wysoko uporządkowanych węgli o różnych symetriach: dwuwymiarowej heksagonalnej *p6m*, trójwymiarowej regularnej *Iad* i regularnej wewnątrznie centrowanej *Imm*. Otrzymano również polimery o lamelarniej strukturze, ale ich struktura była nietrwała i załamywała się po usunięciu matrycy. Warte wspomnienia jest również to, że symetria węglowej struktury zmieniała się przy wzroście zawartości tlenu podczas usuwania matrycy. Obecność 2,4% tlenu w atmosferze podczas karbonizacji zmieniała heksagonalną strukturę FDU-15 w regularną FDU-16. Grupa Zhao otrzymała także węglowe monolity o uporządkowanej mezoporowatej strukturze [43] oraz wykorzystowała również heksametylotetraaminę do sieciowania nowolakowej żywicy w celu otrzymania trójwymiarowej struktury mezoporowatego węgla [44]. Bein w 2009 r. otrzymał i zbadał filmy węglowe o dwuwymiarowej heksagonalnej symetrii *p6mm* oraz strukturze lamelarniej [45].

1.2.4. Układ PEO-PPO-PEO/Floroglucynol-Formaldehyd

Jak wspomniano wcześniej dla układu poli(tlenek etylenu)-b-poli(tlenek propyleny)-b-poli(tlenek etylenu) PEO-PPO-PEO)/rezorcynol-formaldehyd wiązania wodorowe pomiędzy trójblokowym kopolimerem, a prekursorem polimeru umożliwiają udaną syntezę wysoko uporządkowanych mezoporowatych żywic. Obserwacja ta zachęca do badań alternatywnych prekursorów żywic, które wykazywałyby zwiększoną zdolność tworzenia wiązań wodorowych podczas syntezy mezoporowatych żywic przy użyciu kopolimeru Pluronic F127 jako matrycy. Przeprowadzono eksperyment porównawczy przy użyciu trzech monomerów żywic rezolowych: fenolu, rezorcynolu (1,3-dihydroksybenzenu) oraz floroglucynolu (1,3,5-trihydroksybenzenu). Te trzy monomery mogą tworzyć jedno, dwa lub trzy wiązania wodorowe z łańcuchem PEO w blokowym kopolimerze Pluronic, co wpływa na samouporządkowanie i szybkość polimeryzacji [46]. Jak dowiódł Dai w 2006 r., polimeryzacja fenolu z formaldehydem w obecności 0,01 M HCl oraz F127 prowadzona w temperaturze pokojowej przebiegała bardzo wolno i trwała około trzech tygodni. Polimeryzacja rezorcynolu w tych samych warunkach przebiegała znacznie szybciej i zajęła jeden tydzień. Najszybciej zachodziła kondensacja floroglucynolu i trwała od ok. 40 minut do kilku godzin. Piroliza polimeru otrzymanego z fenolu, reagenta tworzącego pojedyncze wiązania wodorowe, prowadziła do produktu o niskiej powierzchni właściwej. Użycie rezorcynolu, reagenta tworzącego dwa wiązania wodorowe, jako prekursora żywicy pozwoliło na otrzymanie materiału o wysokiej powierzchni właściwej, ale słabo uporządkowanej mezostrukturze. Wysoko uporządkowana mezostruktura była wytwarzana, kiedy używano jako prekursora floroglucynolu, polifenolu tworzącego z łańcuchem PEO trzy wiązania wodorowe. Skaningowe zdjęcia mikroskopii elektronowej o wysokiej rozdzielczości potwierdzają powyższą prawidłowość.

Prawdopodobny mechanizm, który prowadzi do tych wysoko uporządkowanych mezostruktur został pokazany na Rysunku 6. Wszystkie trzy grupy hydroksylowe floroglucynolu oddziałują z częścią PEO blokowego kopolimeru, powodując wzrost usieciowania wewnętrznych i zewnętrznych łańcuchów polimeru przez wiązania wodorowe. Wewnętrzny łańcuch polimerowy łączy się wiązaniami wodorowymi z trójblokową matrycą i tym samym stabilizuje strukturę miceli. Polikondensacja floroglucynolu i formaldehydu jest wtedy zlokalizowana w części PEO matrycy. Podczas polimeryzacji floroglucynolu i formaldehydu następuje oddzielenie samouporządkowanego polimeru od rozpuszczalnika. Mezoporowaty produkt był otrzymywany jako film lub monolit, albo w postaci włókien i ziaren.



Rysunek 6. Schemat lokalizacji polimeryzacji floroglucynolu i formaldehydu [46].

Figure 6. Schematic illustration of the localized polymerization of phloroglucinol and formaldehyde [46].

Przy użyciu tej metody możliwa jest produkcja uporządkowanych mezoporowatych żywic i węgli w większej skali. Powtarzalność syntez i dystrybucja porów otrzymanych materiałów zależy od warunków przetwarzania polimerowej części podczas rozdziału faz. Jeśli polimer jest utwardzany zbyt szybko to otrzymuje się wówczas strukturę robakowatą (*worm like*). W sytuacji wymuszonej polimeryzacji, wysoko uporządkowaną strukturę otrzymuje się przez kontrolowane odparowanie rozpuszczalnika. Heksagonalna struktura powstałych włókien węglowych została opisana i potwierdzona przez odpowiednie badanie XRD.

W 2008 r. wyniki otrzymane przez Dai potwierdził Jaroniec [47]. Wraz ze swoim zespołem otrzymał żywicę z floroglucynolu w oparciu o zmodyfikowaną metodę Dai. Po karbonizacji otrzymali oni węgle o nazwach CMC-1 i CMC-3, które charakteryzowały się znaczną powierzchnią właściwą wynoszącą odpowiednio 495 i 456 m²/g. Grupa Jarońca zauważyła, że potraktowanie wodorotlenkiem potasu otrzymanego mezoporowatego węgla opartego na żywicy floroglucynolowej zwiększa jego powierzchnię właściwą [48]. Wcześniej zsyntezowany węgiel impregnowano roztworem KOH, a następnie odparowywano wodę. Po ogrzaniu do 700°C wodorotlenek potasu usuwano poprzez wymycie roztworem kwasu solnego. Aktywowanie uporządkowanego mezoporowatego węgla przy użyciu KOH zwiększyło niemal dwukrotnie jego powierzchnię właściwą.

W przeciwieństwie do powyższych badań Miyake w 2007 r. stwierdził, że podczas syntezy polimerowego filmu z floroglucynolu w obecności kopolimeru Pluronic F127 nie powstaje uporządkowana struktura [49]. Świadczył o tym brak refleksów na rentgenogramach. Z powyższych badań wynikało, że najlepsze uporządkowanie otrzymywano, gdy prekursorem była mieszanina rezorcynolu i floroglucynolu w stosunku molowym 3:1. Obiecujące wyniki osiągnięto, gdy stosunek molowy prekursora do kopolimeru Pluronic wynosił 160–230. Poza tym zakresem produkt nie wykazywał uporządkowania niezależnie od rodzaju użytych substratów. Średni rozmiar porów wynosił 5,6–6,6 nm. Jak widać, ciągle pionierski okres badań tych materiałów nie uprawnia jeszcze do wyciągania jednoznacznych, uogólniających wniosków.

Samouporządkowanie wywołane odparowaniem (ang. *Evaporation-induced self-assembly*, EISA) jest skuteczną i wszechstronną metodą syntezy uporządkowanych mezoporowatych filmów i cząstek (w szczególności tlenkowych). Istota metody (zol–żel) polega na łagodnym usuwaniu rozpuszczalnika z mieszaniny początkowej, w trakcie czego następuje tworzenie uporządkowanej fazy porowatej [50]. Metody EISA, która jest szeroko stosowaną metodą syntezy wysoko uporządkowanych mezoporowatych żywic i węgla, używał Zhao [7, 25]. Lu wraz ze współpracownikami [51]. Wykorzystali oni oparty na EISA proces aerozolowej syntezy wieloskładnikowego układu z krzemowego i węglowego materiału przy użyciu kopolimeru Pluronic F127.

1.2.5. Usuwanie matrycy (PEO-PPO-PEO)

Usuwanie środków porotwórczych po zakończonej polimeryzacji w sposób niezagrażający utworzonej uporządkowanej strukturze porowatej jest często decydującym elementem syntezy. Istnieje kilka metod usuwania matrycy typu PEO-PPO-PEO z mezoporowatych żywic. Najpopularniejszą jest piroliza w atmosferze obojętnej, którą stosuje większość badaczy zajmujących się syntezą mezoporowatych żywic i węgla [45, 52].

Alternatywną metodą jest ekstrakcja matrycy przy użyciu różnych rozpuszczalników. Grupa Zhao [52] opisała ekstrakcję surfaktantu wzorując się na wcześniejszych badaniach nad materiałem krzemionkowym SBA-15 [53, 54]. Końcowy produkt (FDU-15) otrzymano poprzez dwukrotne gotowanie w 95°C z 48% kwasem siarkowym. Uporządkowana żywica posiadała jednak znacznie mniejszą powierzchnię właściwą (140 m²/g) od żywicy, z której Pluronic został usunięty w wyniku pirolizy w 350°C (430 m²/g) w atmosferze argonu. Żywica posiadała również duże pory o średnicy 7,4 nm. Niestety metody tej nie można wykorzystać do otrzymania żywic FDU-14 i FDU-16 o jednorodnych symetriach Imm lub Iad, gdyż ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną nie prowadziło do otwartych mezoporów.

Poza kwasem siarkowym znane są jeszcze dwie metody ekstrakcji trójblokowych kopolimerów z mezoporowatych materiałów. Landskron zaproponował [55]

mieszanie przez 24 h zsyntezowanego produktu z mieszaniną kwasu solnego i acetonu w celu usunięcia matrycy Pluronic P123. Natomiast Lu [56] zastosował etanol do wymycia matrycy Pluronic F127 z produktu. Obaj badacze otrzymali trwałe stabilny materiał po usunięciu matrycy.

3. MODYFIKACJE UPORZĄDKOWANYCH MATERIAŁÓW MEZOPOROWATYCH

Modyfikacje uzyskanych materiałów porowatych najczęściej związane są z przyłączeniem dodatkowych grup funkcyjnych do żywicy. Grupy funkcyjne wprowadza się do cząsteczek polimerów na drodze substytucji atomu wodoru lub innej istniejącej grupy funkcyjnej, lub poprzez addycję do wiązania podwójnego polimerów nienasyconych. Zamianę jednej grupy funkcyjnej na inną stosuje się w celu otrzymania polimerów trudnych do zsyntetyzowania innymi metodami lub, gdy nie można otrzymać ich przez bezpośrednią polimeryzację.

Innym sposobem wprowadzania wybranych grup funkcyjnych jest używanie w mieszaninie początkowych komponentów zawierających te grupy. Yang i Lu [56] otrzymali mezoporowate polimery zawierające grupy funkcyjne takie jak karboksylowa, sulfonowa lub aminowa. Oligomer floroglucynolu z formaldehydem zsyntetyzowano przy użyciu trójblokowego polimeru Pluronic F127 w wodnym roztworze etanolu. Grupę karboksylową wprowadzono poprzez użycie w mieszaninie reakcyjnej dodatku kwasu 3-hydroksybenzoesowego, grupę sulfonową – kwasu p-fenylsulfonowego, a grupę aminową otrzymano poprzez dodanie 3-aminofenolu. Pluronic F127 usuwano poprzez ekstrakcję etanolem. Wykonane zdjęcia TEM nie potwierdziły jednak otrzymania uporządkowanych mezoporowatych polimerów zawierających grupy funkcyjne. Powierzchnia BET wynosiła odpowiednio 389, 386 i 90 m²/g dla pochodnej karboksylowej, sulfonowej i aminowej, natomiast objętość porów 0,49; 0,46; 0,45 cm³/g.

Kolejną metodą modyfikacji było wprowadzenie atomu azotu do szkieletu otrzymanych materiałów. Polimery o uporządkowanej strukturze mezoporowatej zawierające azot zostały otrzymane przez grupę badawczą Zhao [57]. Jako matrycy użyli oni kopolimer Pluronic F127, organiczne prekursory żywicy zawierały mocznik-fenol-formaldehyd. Do syntezy stosowano metodę EISA. Mezoporowate polimery wytwarzano przy różnych stosunkach molowych mocznik:fenol:formaldehyd:F127 oraz przy różnych czasach reakcji. Prażenie produktów polimeryzacji prowadzono w temperaturze 380°C, w atmosferze N₂. Otrzymano uporządkowane mezoporowate materiały o strukturze regularnej i powierzchni BET wynoszącej 385 m²/g, oraz rozmiarze porów wynoszącym 3,1 nm, jak również uporządkowaną mezoporowatą strukturę heksagonalną o powierzchni 420 m²/g i rozmiarze porów 3.6 nm. Izoterma sorpcji azotu posiadała kształt izotermy IV typu charakterystycznej dla materiałów mezoporowatych. Badania wykazały, że zawartość azotu może być regulowana poprzez zmianę stężenia mocznika w mieszaninie reakcyjnej oraz

czasu polimeryzacji żywicy mocznikowo-fenolowo-formaldehydowej. Wprowadzenie azotu do struktury powoduje zwiększenie hydrofilowości mezoporowatego polimeru przy zachowaniu dużej powierzchni właściwej oraz uporządkowanej struktury. Materiały te mogą być potencjalnie wykorzystywane w adsorpcji kationów metali ciężkich oraz w katalizie.

Inną drogę modyfikacji wybrała grupa badawcza Wu [58]. Polegała ona na działaniu amin lub diamin na otrzymaną wcześniej mezoporowatą żywicę. Modyfikacji poddane zostały żywice typu FDU-14, FDU-15. Procedura modyfikacji była dwuetapowa: najpierw uporządkowany mezoporowaty polimer poddawany był reakcji chlorometylacji, a następnie aminowania chlorometylowanego polimeru. Analiza XRD oraz TEM aminowych i diaminowych funkcjonalizowanych polimerów wykazała, iż po modyfikacji zachowały one swą uporządkowaną strukturę. Otrzymaną modyfikowaną żywicę FDU wykorzystano jako stały zasadowy katalizator w reakcji kondensacji Knoevenagla, który wykazywał znaczącą aktywność, selektywność oraz stabilność. Możliwa jest również kontrola zasadowości otrzymywanego katalizatora poprzez dobranie odpowiedniego źródła aminy (pierwszorzędowa albo drugorzędowa) lub stosując diaminy.

Zhao [59] przeprowadził próby wprowadzenia heteroatomów takich jak bor lub fosfor do uporządkowanego mezoporowatego węgla. Badania te miały na celu otrzymanie materiałów, które można by zastosować w kondensatorach w celu zwiększenia ich pojemności. Rezorcynol i formaldehyd użyto jako prekursorów węglowe, a kopolimer trójblokowy Pluronic F127 jako matrycę. Procedura modyfikacji polegała na wprowadzeniu boru do mieszaniny prekursorów w postaci kwasu borowego, a fosforu w postaci kwasu fosforowego. Analiza niskokątowego XRD wykonana dla otrzymanych węgli, o różnej zawartości boru, wykazała uporządkowanie struktury we wszystkich przypadkach. Powierzchnia właściwa otrzymanych materiałów wyniosła ok. 700 m²/g. Materiały zawierające fosfor wykazywały mniej wyraźne refleksy na dyfraktogramach, a w przypadku największego stosunku molowego kwasu fosforowego do rezorcynolu nie wystąpił żaden refleks. Może to sugerować zanik uporządkowanej struktury wskutek dużej zawartości atomów o rozmiarze większym niż węgiel. Izoterma sorpcji azotu była bardzo podobna jak w przypadku materiałów zawierających bor, jednakże powierzchnia właściwa była mniejsza (~ 600 m²/g). Otrzymano również uporządkowane układy mieszane zawierające fosfor i bor.

Poza przyłączeniem grup funkcyjnych do mezoporowatych żywic wielu badaczy zajmuje się wprowadzeniem atomów metali do szkieletu. Celem tych badań jest otrzymanie katalizatorów aktywnych w reakcjach red-oks. Modyfikację mającą na celu wprowadzenie atomów miedzi do żywicy fenolowo-formaldehydowej FDU-14 przeprowadzili Shan i współpracownicy [60]. Materiał FDU-14 dodano do roztworu CuSO₄·5H₂O, Al(NO₃)₃·6H₂O, H₃PO₄ oraz wody dejonizowanej i ogrzewano w autoklawie w temperaturze 102°C. Produkt prażony był w temperaturze 300°C w atmosferze N₂. W procedurze syntezy modyfikowanych mezoporowatych materiałów istotną rolę odgrywa reakcja utlenienia-redukcji pomiędzy matrycą (trój-

blokowy kopolimer), a anionami NO_3^- oraz grupami aminowymi (pochodzącymi z redukcji NO_3^-) w szkielecie żywicy, co ma istotny wpływ na możliwość wprowadzenia atomów Cu i N. Proces ten wykazuje wysoką selektywność reakcji utlenienia matrycy w kanałach mezoporowatej żywicy w łagodnych warunkach. Materiały te posiadają nie tylko uporządkowaną strukturę mezoporowatą, ale również wysoką elektrochemiczną zdolność do magazynowania wodoru.

Uporządkowane węgle i żywice wykorzystywane są również jako komponenty różnego rodzaju katalizatorów. Przykładem może być proces przemiany celulozy w alkohol, który jest katalizowany przez platynę. Obecnie najlepszym nośnikiem Pt wykorzystywanym w przemyśle do konwersji celulozy jest Al_2O_3 , dający 31% wydajności do heksitolu, jednak badacze wciąż poszukują nowych nośników katalizatora tego procesu. Interesujące wyniki otrzymano dla nośnika węglowo-glinowego. Do syntezy wysoce uporządkowanych mezoporowatych węglowo-glinowych nanokompozytów (ang. *ordered mesoporous carbon-alumina*, OMCA) użyto żywicy fenolowo-formaldehydowej jako prekursora węglowego oraz zolu tlenku glinu jako źródła Al. Czynnikiem porotwórczym był Pluronic P127 [61]. Wprowadzono 11–48% wag. glinu, natomiast zwiększanie jego zawartości do 54% wag. powodowało powstawanie nieuporządkowanej struktury robakowatej. Uporządkowany mezoporowaty kompozyt glinowo-węglowy, otrzymany metodą EISA, wykazywał stabilność termiczną do 1000°C. Materiał OMCA-48 posłużył jako nośnik do otrzymania katalizatora platynowego. Pt/OMCA-48 pełnił rolę katalizatora przemiany celulozy w heksitol z wydajnością 47,5%.

Inna grupa badawcza w celu wprowadzenia Pt do uporządkowanego mezoporowatego węgla [62] otrzymała najpierw uporządkowany mezoporowaty nanokompozyt węglowo-niklowy metodą EISA z użyciem NiCl_2 jako źródła niklu. Nanokompozyt wykazywał strukturę FDU-15 i powstawał przy użyciu trójblokowego kopolimeru Pluronic F127 jako matrycy oraz żywicy fenolowo-formaldehydowej. Hydrofobowa natura uporządkowanego mezoporowatego węgla uległa transformacji w wyniku wprowadzenia niklu, jednak materiał nie zatracił uporządkowania mezostruktury. Platyna została wprowadzona poprzez adsorpcję jonów PtCl_6^{2-} , które następnie zostały zredukowane. Zbadano właściwości elektrochemiczne otrzymanego produktu, który wykazywał ładunek desorpcji wodoru wielkości 148 mC/mg oraz aktywną elektrochemicznie powierzchnię właściwą wynoszącą ok. 70 m²/g.

Kolejnym metalem wprowadzanym do mezoporowatych materiałów był pallad. Materiały takie mogą służyć jako katalizatory w reakcji otrzymywania bifenylu z chlorobenzenu. Do otrzymania uporządkowanego mezoporowatego węgla użyto trójblokowego kopolimeru Pluronic F127 oraz żywicy fenolową i tetraetoksyilan (TEOS). W pierwszym etapie powstawał mezoporowaty uporządkowany nanokompozyt krzemionkowo-węglowy (OMSC) [63]. Komponent krzemionkowy następnie usuwano otrzymując uporządkowany mezoporowaty węgiel OMC, który poddano impregnacji palladem. Heterogeniczny palladowy katalizator na nośniku z uporządkowanego mezoporowatego węgla (Pd/OMC) o strukturze heksagonalnej i dużej powierzchni właściwej (ok. 1800 m²/g) prowadzi reakcję sprzęgania Ull-

manna z wysoką wydajnością (43%) bifenylu, w temperaturze 100°C, bez katalizatorów przeniesienia międzofazowego.

4. ZASTOSOWANIE MEZOPOROWATYCH ŻYWIC I WĘGLI

Obok badań koncentrujących się na syntezie mezoporowatych żywic oraz węgla przeprowadzono również próby zbadania oraz rozszerzenia pola zastosowań tych materiałów. W tym celu opracowano wiele strategii ich funkcjonalizacji poprawiających pożądane właściwości. Materiały te mogą mieć szerokie zastosowanie w przemyśle, medycynie, w zaawansowanych technologicznie procesach (np. gromadzenie i przetwarzanie energii, kataliza, adsorpcja oraz separacja, przechowywanie gazu).

Jednym z możliwych zastosowań mezoporowatych materiałów węglowych jest magazynowanie energii elektrycznej. Superkondensator lub ultrakondensator jest rodzajem kondensatora elektrolitycznego o specyficznej konstrukcji, który wykazuje niezwykle dużą pojemność elektryczną (rzędu kilku tysięcy faradów) w porównaniu do klasycznych kondensatorów elektrolitycznych dużej pojemności. Mezoporowaty węgiel SNU-1 posiada trójwymiarowe, połączone ze sobą pory o średnicy 2 nm. Wykazuje on prostokątny kształt krzywej CV, zwłaszcza w wodnym elektrolicie oraz szybkości skanowania 20 mV/s, co świadczy o dobrze rozwiniętej pojemności elektrycznej [64]. Jurewicz ze współpracownikami wykorzystali w 2004 r. mezoporowate węgle otrzymane metodą nanocastingu na matrycy MCM-48 i SBA-15 jako materiały elektrodowe dla superkondensatorów. Otrzymany przez nich węgiel wykazywał dużą pojemność (200 i 110 F/g, odpowiednio w wodnym i organicznym medium) w szczególności dzięki mikroporowatości, podczas gdy mezopory pozwalają na łatwiejszą dyfuzję jonów do powierzchni aktywnej [65].

W porównaniu do superkondensatorów, baterie litowo-jonowe są już szeroko wykorzystywane w kieszonkowych urządzeniach elektronicznych, takich jak telefony komórkowe, laptopy, itp. [66]. Duże zapotrzebowanie na baterie zachęca badaczy do poprawiania jakości produktów i opracowywania nowych ich rodzajów. Uporządkowany mezoporowaty węgiel o trójwymiarowej strukturze użyto jako anody w baterii litowo-jonowej. Grafitowa struktura węgla zwiększyła wydajność oraz trwałość baterii. Pojemność została poprawiona poprzez wbudowanie cząstek SnO₂ [67].

Rozwój zielonej chemii oraz bezpiecznych dla środowiska i nadających się do ponownego użycia katalizatorów wykorzystywanych do produkcji czystych substancji chemicznych, farmaceutycznych lub agrochemicznych cieszy się coraz większym zainteresowaniem. Otrzymywane żywice i węgle zawierające grupy funkcyjne oraz różnego rodzaju cząstki aktywne (np. klatraty metali szlachetnych) mogą być efektywnymi katalizatorami. Katalityczne właściwości funkcjonalizowanego węgla zawierającego grupy sulfonowe zostały zbadane w reakcji estryfikacji kwasu octowego z etanolem w 70°C. W ślepej próbie konwersja do estru wynosiła 4,7% po 6 godzinach reakcji. W identycznych warunkach węglowy katalizator

pozwalał na otrzymanie 80% octanu etylu, a konwersja na protonowanym polimerze Nafion NR50 wynosiła 41% [68]. Impregnowany palladem mezoporowaty węgiel otrzymany przez Holmberga w 2008 r. został użyty jako katalizator w reakcji Sonogashiry jodobenzenu z fenyloacetylenem. Wydajność reakcji wynosiła 48% [69], podczas gdy w reakcji katalizowanej przez cząstki platyny osiągnięto tylko 28% wydajność.

Jednym z najważniejszych zastosowań porowatych żywic i węgla jest adsorpcja i separacja [70]. Biocząsteczki takie jak witaminy są głównie otrzymywane z ekstraktów roślinnych lub zwierzęcych. Skuteczna separacja oraz proces oczyszczania wymagają precyzyjnie dobranego adsorbentu o dobrze zdefiniowanej strukturze porów i powierzchni. Mezoporowate węgle posiadają odpowiednio dużą objętość i średnicę porów oraz powierzchnię właściwą, która umożliwia adsorpcję rozbudowanych przestrzennie molekuł takich jak enzymy, witaminy, białka lub innych cząsteczek organicznych. Hartmann i in. w 2003 r. opisali adsorpcję cytochromu C z roztworu. Odkryli, że ilość zaadsorbowanego enzymu jest ściśle związana z pH roztworu. Maksimum adsorpcji przypadało w pobliżu punktu izoelektrycznego cytochromu [71], a ilość zaadsorbowanej substancji była znacznie większa dla mezoporowatego węgla niż dla krzemionek typu MCM-41 czy SBA-15. Adsorpcja lizozymu w mezoporowatym uporządkowanym węglu była również zbadana przez Vinu i in. [72], a wnioski płynące z tych badań były bardzo podobne do powyższych. Zhao przeprowadził natomiast adsorpcję ksylenów na żywicy i węglu FDU-15. Miało to na celu zbadanie możliwości ich zastosowania do usuwania toksycznych ksylenów ze ścieków przemysłowych. Powierzchnia właściwa obliczona z krzywej desorpcji oraz objętość porów były bardzo zbliżone do wartości objętości i powierzchni mikroporów otrzymanych podczas adsorpcji azotu, co świadczy o dużych możliwościach otrzymanych materiałów do usuwania trujących związków organicznych ze środowiska.

Porowate węgle i żywice mogą także być wykorzystywane do magazynowania metanu lub wodoru dzięki dużej powierzchni właściwej i pojemności sorpcyjnej [73].

PODSUMOWANIE

Mimo że uporządkowane porowate żywice są najmłodszą rodziną sit molekularnych i ich organiczny charakter wyklucza ich zastosowanie do procesów wysokotemperaturowych, to wzbudzają one coraz większe zainteresowanie. Liczba publikacji rośnie bardzo szybko (w ostatnim roku było ich już ponad 10). Badania tej grupy materiałów mają ciągle charakter pionierski, jednak pojawiają się już szersze uogólniające prawidłowości dotyczące ich syntezy i właściwości. Wiele potencjalnych zastosowań wymienianych powyżej ma szansę na wdrożenia przemysłowe, a z pewnością wiele innych wkrótce się pojawi.

PODZIĘKOWANIA

Witold Bożejewicz dziękuje za pomoc finansową w ramach grantu Nr N N204 137939 oraz Nr N N204 119238.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J.W. McBain, Geo. Routledge and Sons, London, 1932, Xii + 577.
- [2] R.M. Barrer, P.J. Denny, J. Chem. Soc. (Resumed), 1961, 971.
- [3] P.B. Weisz, V.J. Frilette, J. Phys. Chem., 1960, **60**, 342.
- [4] B. Grzybowska-Świerkosz, *Elementy katalizy heterogenicznej*, PWN, 1993.
- [5] S. Inagaki, S. Guan, Y. Fukushima, T. Ohsuna, O. Terasaki, J. Am. Chem. Soc., 1999, **121**, 9611.
- [6] S. Inagaki, S. Guan, T. Ohsuna, O. Terasaki, Nature, 2002, **416**, 304.
- [7] Y. Meng, D. Gu, F. Zhang, Y. Shi, H. Yang, Z. Li, C. Yu, B. Tu and D. Zhao, Angew. Chem. Int. Ed., 2005, **44**, 7053.
- [8] L.H. Baekeland, US Patent 942699, 1907.
- [9] K.S. W. Sing, K.S.W. Everett, R.A.W. Haul, L. Moscou, R.A. Pierotti, J. Rouquerol, T. Siemieniowska, Pure Appl. Chem., 1985, **57**, 603.
- [10] J. Choma, M. Jaroniec, A. Zawislak, Wiad. Chem., 2008, **61**, 374.
- [11] R. Ryoo, S.H. Joo, S. Jun, J. Phys. Chem. B., 1999, **103**, 7743.
- [12] D. Zhao, Q. Huo, J. Feng, B.F. Chmelka, G.D. Stucky, J. Am. Chem. Soc., 1998, **120**, 6024.
- [13] C. Liang, Z. Li, S. Dai, Angew. Chem. Int. Ed., 2008, **47**, 3696.
- [14] K. Kageyama, J.I. Tamazawa, T. Aida, Science, 1999, **285**, 2113.
- [15] S.A. Johnson, D. Khushalani, N. Coombs, T.E. Mallouk, G.A. Ozin, J. Mater. Chem., 1998, **8**, 13.
- [16] C.G. Göltner, A.J.C. Weissenberger, Acta Polym., 1998, **49**, 704.
- [17] J. Lee, S. Yoon, T. Hyeon, S.M. Oh, K.B. Kim, Chem. Commun., 1999, 2177.
- [18] J.Y. Kim, S.B. Yoon, F. Kooli, J.-S. Yu, J. Mater. Chem., 2001, **11**, 2912.
- [19] <http://www.bathsheba.com/math/gyroid/>
- [20] A. Nossov, E. Haddad, F. Guenneau, A. Galarneau, F. Di Renzo, F. Fajula, A. Gédéon, J. Phys. Chem. B, 2003, **107**, 12456.
- [21] Z. Wu, Y. Meng, D. Zhao, Micropor. Mesopor. Mater., 2010, **128**, 165.
- [22] J.S. Beck, J.C. Vartuli, W.J. Roth, M.E. Leonowicz, C.T. Kresge, K.D. Schmitt, C.T. W. Chu, D.H. Olson, E.W. Sheppard, J. Am. Chem. Soc., 1992, **114**, 10834.
- [23] U. Ciesla, F. Schüth, Micropor. Mesopor. Mater., 1999, **27**, 131.
- [24] J. Lee, J. Kim, T. Hyeon, Adv. Mater., 2006, **18**, 2073.
- [25] Y. Meng, D. Gu, F. Zhang, Y. Shi, L. Cheng, D. Feng, Z. Wu, Z. Chen, Y. Wan, A. Stein, D. Zhao, Chem. Mater., 2006, **18**, 4447.
- [26] Moriguchi, A. Ozono, K. Mikuriya, Y. Teraoka, S. Kagawa, M. Kodama, Chem. Lett., 1999, 1171.
- [27] M.M. Bruno, N.G. Cotella, M.C. Miras, T. Koch, S. Seidler, C. Barbero, Colloids Surf., A, 2010, **358**, 13.
- [28] M. Kruk, M. Jaroniec, C.H. Ko, R. Ryoo, Chem. Mater., 2000, **12**, 1961.
- [29] C. Liang, K. Hong, G.A. Guiochon, J.W. Mays, S. Dai, Angew. Chem. Int. Ed., 2004, **43**, 5785.
- [30] H. Kosonen, S. Valkama, A. Nykänen, M. Toivanen, G.T. Brinke, J. Ruokolainen, O. Ikkala, Adv. Mater., 2006, **18**, 201.
- [31] S. Dai, G.A. Guiochon, C. Liang, US Patent App., 2005, 20050169829.
- [32] S. Tanaka, N. Nishiyama, Y. Egashira, K. Ueyama, Chem. Commun., 2005, 2125.

- [33] W. Bożejewicz, J. Dzitko, S. Kowalak, Ordered Mesoporous Resins, Novel Molecular Sieves, XVI Forum Zeolitowe, 2009.
- [34] W. Bożejewicz, J. Dzitko, S. Kowalak, Synthesis and characterization of ordered mesoporous resins, XVII Forum Zeolitowe, 2010.
- [35] C. Liu, L. Li, H. Song, X. Chen, Chem. Commun., 2007, 757.
- [36] A. Knop, L.A. Pilato, *Phenolic Resins – Chemistry, Applications and Performance, Future Directions*, Springer, Berlin, 1985.
- [37] S. Kataoka, T. Yamamoto, Y. Inagi, A. Endo, M. Nakaiwa, T. Ohmori, Carbon, 2008, **46**, 1358.
- [38] Jin, N. Nishiyama, Y. Egashira, K. Ueyama, Micropor. Mesopor. Mater., 2009, **118**, 218.
- [39] X. Wang, C. Liang, S. Dai, Langmuir, 2008, **24**, 7500.
- [40] A.-H. Lu, B. Spliethoff, F. Schüth, Chem. Mater., 2008, **20**, 5314.
- [41] F. Zhang, Y. Meng, D. Gu, Yan, C. Yu, B. Tu, D. Zhao, J. Am. Chem. Soc., 2005, **127**, 13508.
- [42] F. Zhang, Y. Meng, D. Gu, Yan, Z. Chen, B. Tu, D. Zhao, Chem. Mater., 2006, **18**, 5279.
- [43] C. Xue, B. Tu, D. Zhao, Nano Res., 2009, **2**, 242.
- [44] Y. Huang, J. Yang, H. Cai, Y. Zhai, D. Feng, Y. Deng, B. Tu, D. Zhao, J. Mater. Chem., 2009, **19**, 6536.
- [45] Schuster, R. Köhn, A. Keilbach, M. Döblinger, H. Amenitsch, T. Bein, Chem. Mater., 2009, **21**, 5754.
- [46] C. Liang, S. Dai, J. Am. Chem. Soc., 2006, **128**, 5316.
- [47] J. Choma, J. Górka, M. Jaroniec, Micropor. Mesopor. Mater., 2008, **112**, 573.
- [48] J. Górka, A. Zawislak, J. Choma, M. Jaroniec, Carbon, 2008, **46**, 1159.
- [49] S. Tanaka, Y. Katayama, M.P. Tate, H.W. Hillhouse, Y. Miyake, J. Mater. Chem., 2007, **17**, 3639.
- [50] C.J. Brinker, Y. Lu, A. Sellinger, H. Fan, Adv. Mater., 1999, **11**, 579.
- [51] Q. Hu, R. Kou, J. Pang, T.L. Ward, M. Cai, Z. Yang, Y. Lu, J. Tang, Chem. Commun., 2007, 601.
- [52] Song, D. Feng, N.J. Fredin, K.G. Yager, R.L. Jones, Q. Wu, D. Zhao, B.D. Vogt, ACS Nano, 2009, **4**, 189.
- [53] B. Tian, X. Liu, C. Yu, F. Gao, Q. Luo, S. Xie, B. Tu, D. Zhao, Chem. Commun., 2002, 1186.
- [54] C.-M. Yang, B. Zibrowius, W. Schmidt, F. Schüth, Chem. Mater., 2003, **15**, 3739.
- [55] P. Mohanty, N.M. Khine Linn, K. Landskron, Langmuir, 2009, **26**, 1147.
- [56] Z. Yang, J. Wang, K. Huang, J. Ma, Z. Yang, Y. Lu, Macromol. Rapid Commun., 2008, **29**, 442.
- [57] J. Yang, Y. Zhai, Y. Deng, D. Gu, Q. Li, Q. Wu, Y. Huang, B. Tu, D. Zhao, Journal of Colloid and Interface Science, 2010, **342**, 579.
- [58] R. Xing, H. Wu, X. Li, Z. Zhao, Y. Liu, L. Chen, P. Wu, J. Mater. Chem., 2009, **19**, 4004.
- [59] X. Zhao, A. Wang, J. Yan, G. Sun, L. Sun, T. Zhang, Chem. Mater., 2010, **22**, 5463.
- [60] A. Kong, W. Wang, F. Yang, H. Ding, Y. Shan, Int. J. Hydrogen Energy, 2010, **35**, 7530.
- [61] J. Xu, A. Wang, X. Wang, D. Su, T. Zhang, Nano Res., 2011, **4**, 50.
- [62] J. Zhou, J. He, T. Wang, X. Ding, D. Wang, Z. Di, J. Porous Mater., 2011, **1**.
- [63] H.Y. Wang, Y. Wan, J. Mater. Sci., 2009, **44**, 6553.
- [64] S. Yoon, J. Lee, T. Hyeon, S.M. Oh, J. Electrochem. Soc., 2000, **147**, 2507.
- [65] K. Jurewicz, C. Vix-Guterl, E. Frackowiak, S. Saadallah, M. Reda, J. Parmentier, J. Patarin, F. Béguin, J. Phys. Chem. Solids, 2004, **65**, 287.
- [66] S. Flandrois, B. Simon, Carbon, 1999, **37**, 165.
- [67] F. Su, X.S. Zhao, Y. Wang, J. Zeng, Z. Zhou, J.Y. Lee, J. Phys. Chem. B, 2005, **109**, 20200.
- [68] X. Wang, R. Liu, M.M. Waje, Z. Chen, Y. Yan, K.N. Bozhilov, P. Feng, Chem. Mater., 2007, **19**, 2395.
- [69] P. Handa, T. Witula, P. Reis, K. Holmberg, Arkivoc, 2008, **2008**, 107.
- [70] G.O. Wood, Carbon, 2002, **40**, 685.
- [71] A. Vinu, C. Streb, V. Murugesan, M. Hartmann, J. Phys. Chem. B, 2003, **107**, 8297.

-
- [72] Vinu, M. Miyahara, K. Ariga, *J. Phys. Chem. B*, 2005, **109**, 6436.
- [73] Jordá-Beneyto, F. Suárez-García, D. Lozano-Castelló, D. Cazorla-Amorós, A. Linares-Solano, *Carbon*, 2007, **45**, 293.

Praca wpłynęła do Redakcji 25 lipca 2011

KONFORMACJE PIERŚCIENIA MONOSACHARYDOWEGO

MONOSACCHARIDE RING CONFORMATIONS

Łukasz Stępień, Beata Liberek*

*Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański
ul. J. Sobieskiego 18, 80-952 Gdańsk
e-mail: beatal@chem.univ.gda.pl

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów i symboli

Wprowadzenie

1. Konformacje pierścienia piranozowego
 - 1.1. Odniesienie do cykloheksanu
 - 1.2. Pierścień piranozowy
2. Czynniki wpływające na trwałość konformacji krzesłowej pierścienia piranozowego
 - 2.1. Oddziaływania 1,3-diaksjalne
 - 2.2. Efekt anomeryczny
3. Szacowanie trwałości konformacji krzesłowej pierścienia piranozowego
4. Zastosowanie spektroskopii NMR do określania konformacji pierścienia piranozowego
5. Konformacje nienasyconego pierścienia piranozowego
6. Konformacje pierścienia furanozowego

Piśmiennictwo cytowane



Dr hab. Beata Liberek ukończyła studia chemiczne na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Pracę doktorską pt.: „Synteza *O*-, *N*- i *S*-glikozydów o strukturze 2-deoksy-2-hydroksyimino i 2,3-dideoksy-2-eno reszty cukrowej oraz ich chemiczna modyfikacja” obroniła w roku 1998. W roku 2009 uzyskała stopień doktora habilitowanego w oparciu o rozprawę pt.: „Konformacje 3-amino-2,3-dideoksyheksopiranozydów metylu, ich prekursorów i pochodnych”. Od roku 2009 zatrudniona na stanowisku profesora nadzwyczajnego w Zakładzie Chemii Cukrów, Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego.



Mgr Łukasz Stępień ukończył studia na kierunku Ochrona Środowiska na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w roku 2007. Pracę magisterską pt.: „Synteza i analiza konformacyjna 3-amino-2,3,6-trideoksy- α -*L*-arabino-, - β -*L*-arabino-, - α -*L*-rybo-, - β -*L*-rybo-heksopiranozydów metylu” wykonywał w Zakładzie Chemii Cukrów pod opieką dr Beaty Liberek.

ABSTRACT

Conformational studies of the pyranose and furanose rings are important and have been carried out for years. Knowledge of the conformation of monosaccharide is essential for understanding its physical, chemical and biological properties. Additionally, conformation of the sugar ring plays a crucial role in the stereochemistry of the reaction in which it participates.

This paper provides a basic knowledge concerning the conformational preferences of a monosaccharide ring. The pyranose ring conformations are defined with reference to a cyclohexane ring [1–3]. Factors influencing stability of the pyranose chair conformation are discussed: the 1,3-diaxial interactions [4–6] and anomeric effect [7–10]. It is shown how to estimate the relative stabilities of the two chair conformations on the basis of the Angyal destabilizing factors [11, 12]. It is also demonstrated how to use the NMR spectroscopy for conformational analysis [13–23].

Conformations of the unsaturated pyranose rings are defined and studied mainly on the glycals [24–29], the monosaccharides with a double bond between the C1 and C2 carbon atoms. Factors influencing stability of the unsaturated pyranose ring are discussed: the allylic effect [30] also named the vinylogous anomeric effect [31–34], and quasi 1,3-diaxial interactions [35, 36].

Finally, the furanose ring conformations and pseudorotational itinerary for a D-aldofuranose ring are presented [37]. Two parameters defining the furanose ring conformation are introduced: the amplitude of pseudorotation [38, 39], named also the maximum torsion angle [4] and pseudorotational phase angle [4]. The possible ways to study the conformation of the furanose ring are discussed [40–44].

Keywords: conformation, pseudorotation, equatorial orientation, 1,3-diaxial interactions, anomeric effect, allylic effect, vinylogous anomeric effect, coupling constant
Słowa kluczowe: konformacja, pseudorotacja, ekwatorialna orientacja, oddziaływanie 1,3-diaksjalne, efekt anomeryczny, efekt allilowy, winylowy efekt anomeryczny, stała sprzężenia

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW I SYMBOLI

<i>B</i>	– konformacja łódkowa (ang. <i>boat</i>)
<i>C</i>	– konformacja krzesłowa (ang. <i>chair</i>)
¹³ C NMR	– węglowy magnetyczny rezonans jądrowy
DFT	– teoria funkcjonału gęstości (ang. <i>density functional theory</i>)
<i>E</i>	– konformacja kopertowa (ang. <i>envelope</i>)
<i>H</i>	– konformacja półkrzesłowa (ang. <i>half-chair</i>)
¹ H NMR	– protonowy magnetyczny rezonans jądrowy
³ J _{H,H}	– wycynalna stała sprzężenia proton-proton (przez trzy wiązania)
⁴ J _{H,H}	– stała sprzężenia proton-proton przez cztery wiązania
<i>S</i>	– konformacja skręconej łódki (ang. <i>skew</i>)
<i>T</i>	– konformacja skręcona (ang. <i>twist</i>)
temp.	– temperatura
VAE	– winyłowaty efekt anomeryczny (ang. <i>vinyllogous anomeric effect</i>)

WPROWADZENIE

Termin „konformacja” oznacza układ przestrzenny cząsteczki, mogący ulegać zmianom bez zrywania wiązań kowalencyjnych. Zmiany konformacyjne wynikają z możliwości obrotu wokół pojedynczych wiązań σ . Charakteryzują się tym, że odbywają się w obrębie tej samej cząsteczki o ustalonej konstytucji i konfiguracji. Nieustanna rotacja grup atomów wokół pojedynczych wiązań powoduje, że cząsteczki ciągle zmieniają swój kształt. Różne konformacje tej samej cząsteczki różnią się stabilnością, ale przeważnie nie są na tyle trwałe, żeby istniała możliwość ich identyfikacji. Niektóre cząsteczki tworzą jednak stabilne konformery, nawet w temperaturze pokojowej. Do nich należą, usztywnione wskutek budowy pierścieniowej, monosacharydy.

Konformacje pierścienia monosacharydowego są od lat przedmiotem intensywnych badań. Potrzeba prowadzenia analizy konformacyjnej cukrów wynika z faktu iż od geometrii pierścienia monosacharydowego zależą ich właściwości chemiczne, stereochemia reakcji, właściwości biologiczne oraz możliwości aplikacyjne.

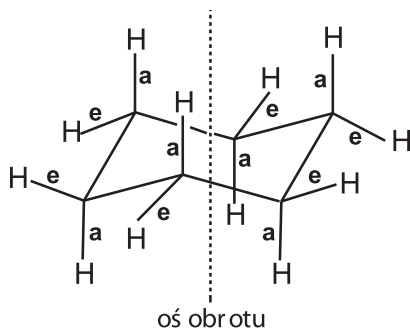
Niniejsza praca ma na celu przybliżenie wszystkim zainteresowanym zagadnień związanych z konformacjami pierścienia monosacharydu, w tym analizowaniem i przewidywaniem preferencji konformacyjnych.

1. KONFORMACJE PIERŚCIENIA PIRANOWEGO

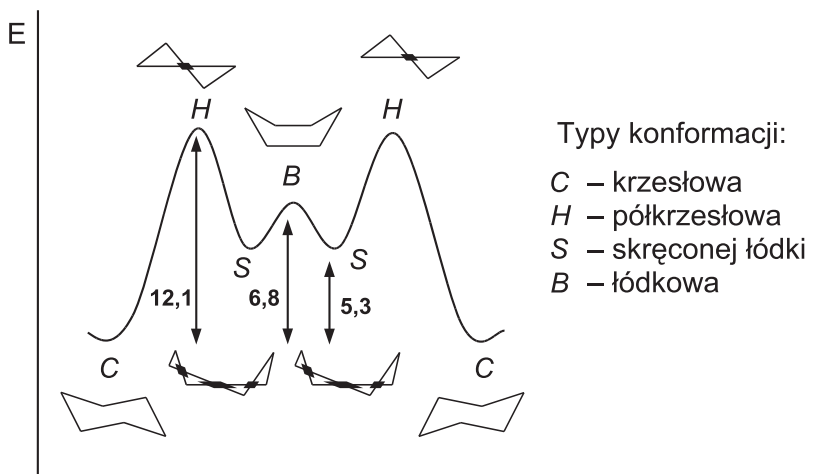
1.1. ODNIESIENIE DO CYKLOHEKSANU

Studiowanie konformacji pierścienia piranozy wymaga zrozumienia preferencji konformacyjnych pierścienia cykloheksanu. Węglowodór ten występuje w konformacji krzesłowej (C, Rys. 1). Cykloheksan w konformacji krzesłowej charakteryzuje się obecnością dwóch rodzajów wiązań C–H. Wiązania aksjalne (a) są zorientowane równoległe do osi obrotu, a wiązania ekwatorialne (e) są mniej więcej prostopadłe do osi obrotu. W konformacji krzesłowej cykloheksan jest wolny od naprężeń kątowych, torsyjnych i sterycznych [1].

Inne zdefiniowane konformacje cykloheksanu to konformacja półkrzesłowa (H), łódkowa (B) i skręconej łódki (S). Konformacje te mają energię wyższą od energii konformacji krzesłowej, przy czym konformacja półkrzesłowa i łódkowa są jedynie formami przejściowymi w przemianie konformacyjnej (pseudorotacji) tego związku (Rys. 2).



Rysunek 1. Konformacja krzesłowa cykloheksanu; a – wiązania aksjalne, e – wiązania ekwatorialne.
Figure 1. Chair conformer of a cyclohexane: a – axial bonds, e – equatorial bonds.

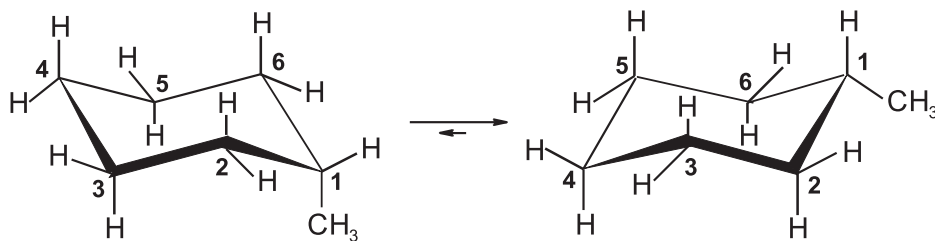


Rysunek 2. Profil energetyczny przemian konformacyjnych cykloheksanu (wartości liczbowe w kcal/mol) [3].
Figure 2. Energy profile for the conformational interconversion of a cyclohexane (values in kcal/mol) [3].

Stosunkowo wysoka wartość energii konformacji łódkowej cykloheksanu bierze się z naprężeń torsyjnych i sterycznych, które mają miejsce w tej formie [2]. Nieznaczne skręcenie płaszczyzny podstawy łódki powoduje zmniejszenie tych naprężeń i przejście do konformacji skręconej łódki. Obliczenia wskazują, że na każdy tysiąc cząsteczek cykloheksanu w konformacji krzesłowej przypadają nie więcej niż dwie cząsteczki cykloheksanu w następnej względnie stabilnej konformacji skręconej łódki [3].

O ile dwie krzesłowe konformacje cykloheksanu są identyczne to dwie krzesłowe konformacje monopodstawionego cykloheksanu, takiego jak metylocykloheksan, są różne. Konformacja krzesłowa z podstawnikiem zorientowanym ekwatorialnie jest stabilniejsza niż konformacja krzesłowa z podstawnikiem zorientowanym aksjalnie. W wyniku pseudorotacji metylocykloheksanu ustala się więc równowaga

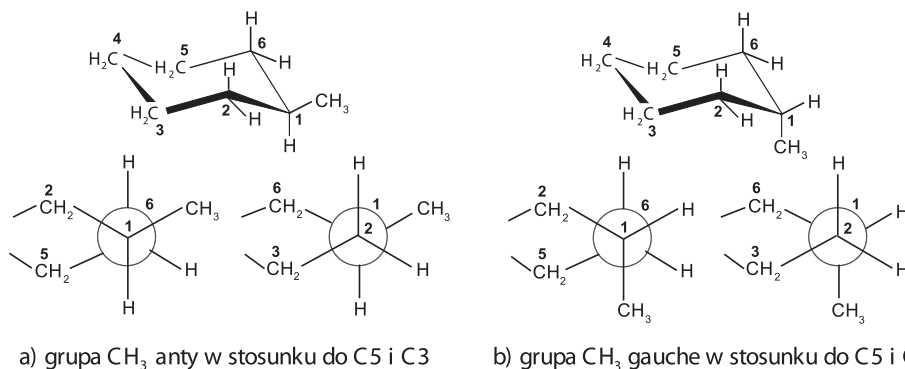
konformacyjna, przesunięta na korzyść konformacji krzesłowej z podstawnikiem zorientowanym ekwatorialnie (Rys. 3).



Rysunek 3. Równowaga konformacyjna metylocykloheksanu przesunięta na korzyść konformacji krzesłowej z ewatorialnie zorientowaną grupą metylową.

Figure 3. Conformational equilibrium of the methylcyclohexane shifted towards the chair form with a methyl group oriented equatorially.

Orientacja ekwatorialna podstawnika w metylocykloheksanie jest korzystniejsza niż orientacja aksjalna ze względu na naprężenia steryczne, które mają miejsce w tym drugim przypadku. Ekwatorialnie zorientowany podstawnik unika naprężeń sterycznych gdyż jest ułożony *anty* w stosunku do atomów węgla C3 i C5 (Rys. 4). Aksjalnie zorientowany podstawnik jest w stosunku do tych atomów ułożony *gauche*.



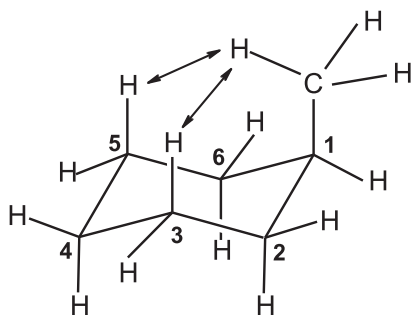
a) grupa CH_3 *anty* w stosunku do C5 i C3

b) grupa CH_3 *gauche* w stosunku do C5 i C3

Rysunek 4. Projekcje Newmana metylocykloheksanu wzdłuż wiązania C1-C6 i C2-C1 dla ekwatorialnej (a) i aksjalnej (b) orientacji grupy metylowej.

Figure 4. Newman projections of the methylcyclohexane along the C1-C6 and C2-C1 bonds for equatorial (a) and axial (b) orientation of a methyl group.

Ułożenie *gauche* powoduje, że w konformacji krzesłowej metylocykloheksanu aksjalnie zorientowana grupa metylowa stanowi zawadę steryczną dla aksjalnych atomów wodoru dołączonych do atomów węgla C3 i C5 (Rys. 5). Ponieważ te niekorzystne oddziaływania dotyczą aksjalnych podstawników dołączonych do atomów oddalonych o dwa wiązania, nazywa się je oddziaływaniami 1,3-diaksjalnymi.

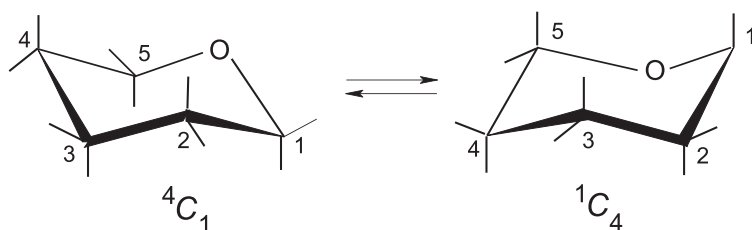


Rysunek 5. Oddziaływania 1,3-diaksjalne pomiędzy grupą metylową i atomami wodoru w metylcykloheksanie.

Figure 5. 1,3-Diaxial interactions between the methyl group and hydrogen atoms in methylcyclohexane.

1.2. PIERŚCIEŃ PIRANOZOWY

Konformacje i przemiany konformacyjne pierścienia piranozy są analogiczne do konformacji i przemian konformacyjnych pierścienia cykloheksanu. Jednakże bardziej złożona budowa piranozy (heterocykliczny atom tlenu oraz różne podstawniki) wpływa na zróżnicowanie energetyczne konformacji, które dla cykloheksanu były identyczne. I tak, w piranozie wyróżnia się dwie konformacje krzesłowe, oznaczone odpowiednio 4C_1 i 1C_4 (Rys. 6). W zapisie konformacji krzesłowej indeks górny po lewej stronie litery *C* informuje nas, który atom węgla leży powyżej płaszczyzny ustanowionej przez atomy C2, C3, C5 i O, natomiast indeks dolny po jej prawej stronie o tym, który atom leży poniżej tej płaszczyzny. Należy zauważyć, że przejście z jednej konformacji krzesłowej do drugiej powoduje zmianę orientacji podstawników każdego atomu węgla z aksjalnej na ekwatorialną i odwrotnie.



Rysunek 6. Równowaga konformacyjna form krzesłowych 4C_1 i 1C_4 pierścienia piranozy.

Figure 6. Conformational equilibrium of the 4C_1 and 1C_4 chair conformations of a pyranose ring.

Heterocykliczny atom tlenu oraz różnorodność podstawników dołączonych do poszczególnych atomów węgla powodują, że w przypadku pierścienia piranozowego oprócz dwóch konformacji krzesłowych wyróżniamy sześć konformacji łódkowych (*B*), dwanaście konformacji półkrzesłowych (*H*) i sześć konformacji skręconej łódki (*S*). W przypadku konformacji łódkowej cztery „burtowe” atomy pierścienia leżą w jednej płaszczyźnie, np. atomy C3 i C4 oraz O i C1 (Rys. 7), a dwa skrajne atomy,

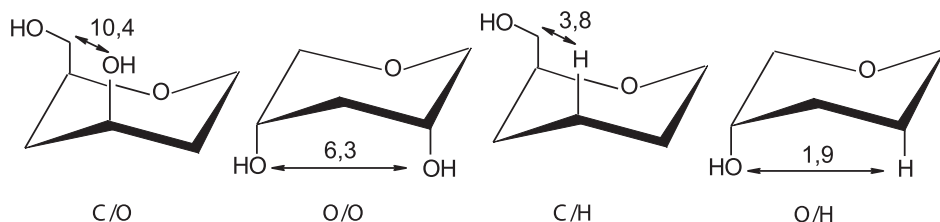
2. CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA TRWAŁOŚĆ KONFORMACJI KRZESŁOWEJ PIERŚCIENIA PIRANAZOWEGO

Dwa czynniki wpływają na trwałość konformacji krzesłowej piranozy:

- Oddziaływania 1,3-diaksjalne,
- Efekt anomeryczny.

2.1. ODDZIAŁYWANIA 1,3-DIAKSJALNE

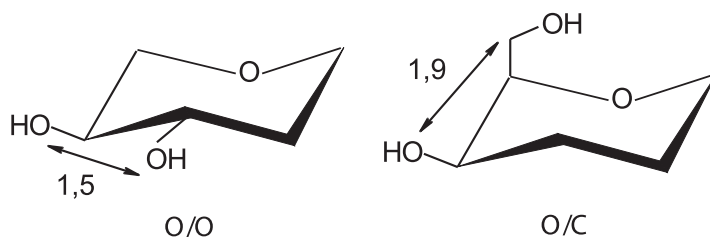
Podobnie jak w przypadku pierścienia cykloheksanu, ekwatorialne ułożenie podstawników w pierścieniu piranozy zwiększa trwałość konformacji krzesłowej, bo pozwala uniknąć sterycznie niekorzystnych oddziaływań 1,3-diaksjalnych. Energia oddziaływań 1,3-diaksjalnych w pierścieniu piranozowym zależy od wielkości podstawnika (Rys. 9). Najsilniejsze oddziaływania 1,3-diaksjalne występują pomiędzy grupą hydroksymetylową, dołączoną do atomu węgla C5 każdej heksopiranozy oraz odpowiednio zlokalizowaną grupą hydroksylową (10,4 kJ/mol) [4]. W miarę zmniejszania się rozmiaru podstawników zorientowanych 1,3-diaksjalnie maleje naprężenie steryczne pierścienia.



Rysunek 9. Destabilizujące oddziaływania 1,3-diaksjalne w piranozie (wartości w kJ/mol, roztwór wodny, temp. pokojowa) [4].

Figure 9. Destabilizing 1,3-diaxial interactions in a pyranose (values in kJ/mol, aqueous solution, room temperature) [4].

Ekwatorialna orientacja podstawników w pierścieniu piranozy jest korzystniejsza niż orientacja aksjalna, pomimo że w przypadku ekwatorialnego ułożenia chociażby jednego z dwóch sąsiadujących ze sobą podstawników mamy do czynienia z niekorzystnymi oddziaływaniami typu *gauche* (Rys. 10). Oddziaływania te są jednak znacznie słabsze niż analogiczne oddziaływania 1,3-diaksjalne i dlatego nie decydują o preferencjach konformacyjnych pierścienia piranozy. Ponadto zauważyć należy, że oddziaływania typu *gauche* pomiędzy podstawnikiem aksjalnie i ekwatorialnie zorientowanym powinny być takie same w konformacji 4C_1 i 1C_4 . W takim przypadku nie wpływają one na stan równowagi konformacyjnej.

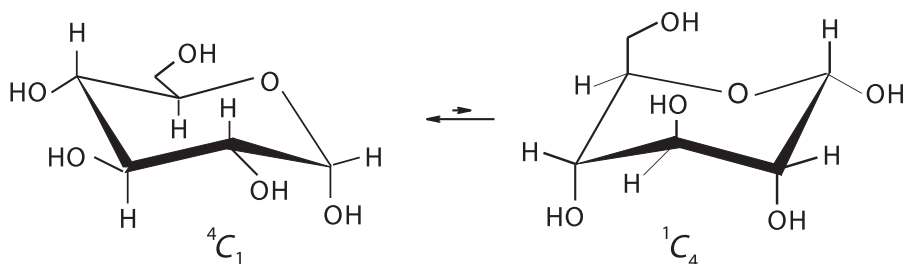


Rysunek 10. Destabilizujące oddziaływania *gauche* w piranozie (wartości w kJ/mol, roztwór wodny, temp. pokojowa) [4].

Figure 10. Destabilizing *gauche* interactions in a pyranose (values in kJ/mol, aqueous solution, room temperature) [4].

Z punktu widzenia oddziaływań 1,3-diaksjalnych, najmniej korzystne jest aksjalne ułożenie podstawnika na węglach C5 i C3 pierścienia piranozowego, gdyż taki podstawnik oddziałuje 1,3-diaksjalnie z atomem wodoru lub podstawnikiem na węglu, odpowiednio C1 i C3 lub C1 i C5 (Rys. 6). Aksjalne ułożenie podstawnika na węglu C2 lub C4 skutkuje tylko jednym oddziaływaniem 1,3-diaksjalnym, odpowiednio z atomem wodoru lub podstawnikiem na węglu C4 lub C2 (Rys. 6). Z kolei, aksjalne ułożenie podstawnika na węglu anomerycznym (C1), niekorzystne z punktu widzenia oddziaływań 1,3-diaksjalnych z atomem wodoru lub podstawnikiem na węglu C3 i C5, jest korzystne z powodu efektu anomerycznego, o którym będzie mowa w następnym punkcie. Tak więc, w przypadku atomu węgla C1 dwa czynniki konkurują ze sobą o optymalną orientację podstawnika (optymalną konformację). Często, ze względu na efekt anomeryczny, orientacja aksjalna jest preferowana.

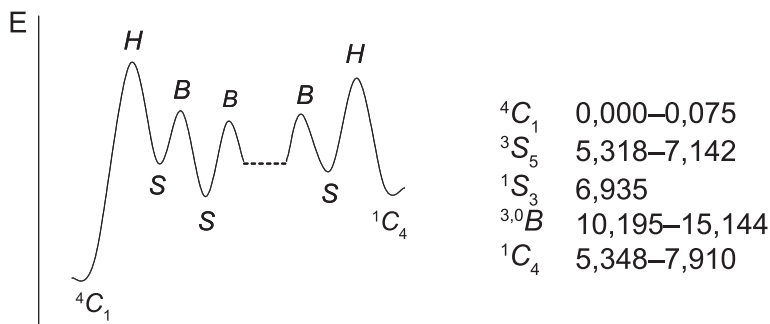
Powyższe rozważania mają swoje potwierdzenie w stanie faktycznym preferencji konformacyjnych aldoheksopiranoz. Otóż, spośród wszystkich podstawników pierścienia piranozowego aldoheksoz największym jest grupa hydroksymetylowa przyłączona do atomu węgla C5. Dlatego, to jej ekwatorialne ułożenie decyduje, że aldoheksozy szeregu *D* przyjmują konformację 4C_1 , a aldoheksozy szeregu *L* konformację 1C_4 (obie konformacje, podobnie jak cukier szeregu *D* i *L*, są swoim lustrzanym odbiciem). Z kolei, najpowszechniej występującą w naturze aldoheksosą jest *D*-glukoza. Powszechność *D*-glukozy wynika z jej stabilności. Cukier ten występuje w trwałej konformacji krzesłowej typu 4C_1 (*D*), która zapewnia mu ekwatorialną orientację grup hydroksylowych na atomach węgla C2, C3, C4 i dużej grupy hydroksymetylowej na atomie węgla C5, niezależnie od orientacji anomerycznej grupy hydroksylowej (Rys. 11). Potwierdza to przeprowadzona przez Appell'a i in. optymalizacja geometrii α - i β -*D*-glukopiranozy metodami DFT [5]. Z optymalizacji tej wynika, że względna energia konformacji 4C_1 w przypadku α -*D*-glukopiranozy waha się w granicach 0,000–0,075 kcal/mol, podczas gdy pozostałe zoptymalizowane, względnie trwałe konformacje mają energie znacznie wyższe niż konformacja 4C_1 (Rys. 12).



Rysunek 11. Równowaga konformacyjna α -D-glukopiranozy, przesunięta na korzyść konformacji 4C_1 .

Figure 11. Conformational equilibrium of the α -D-glucopyranose, shifted towards the 4C_1 chair form.

Zmiana, w stosunku do glukopiranozy, konfiguracji jednego atomu węgla, innego niż węgiel anomeryczny, prowadzi do trzech innych aldopiranoz, tj. mannozy, allozy i galaktozy (odpowiednio C2, C3 i C4 epimery glukozy). Wszystkie te cukry występują w trwałej konformacji krzesłowej 4C_1 (D), pomimo że w tej konformacji jedna z grup hydroksylowych, odpowiednio 2-OH, 3-OH i 4-OH jest zorientowana aksjalnie (Rys. 13).

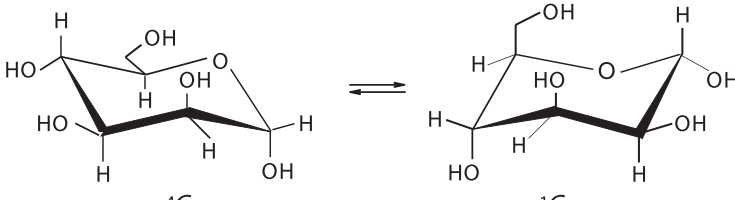
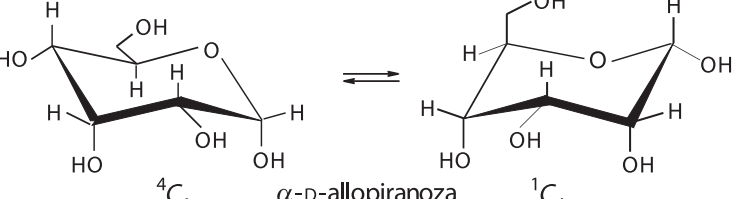
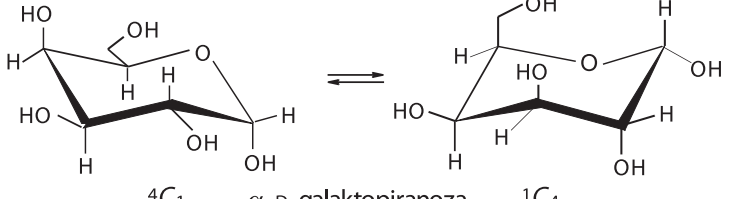
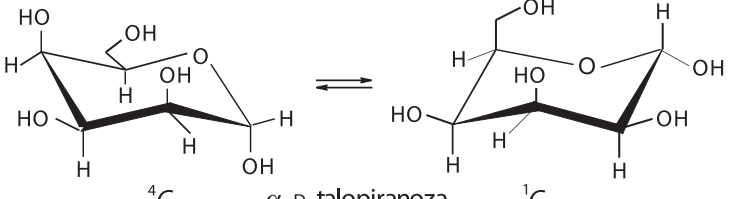


Rysunek 12. Diagram energetyczny przemian konformacyjnych pierścienia α -D-glukopiranozy. Wartości względnych energii elektronowych zoptymalizowanych konformacji w kcal/mol [5].

Figure 12. Energy profile for the conformational interconversion of the α -D-glucopyranose. Relative energies of the optimized conformations are in kcal/mol [5].

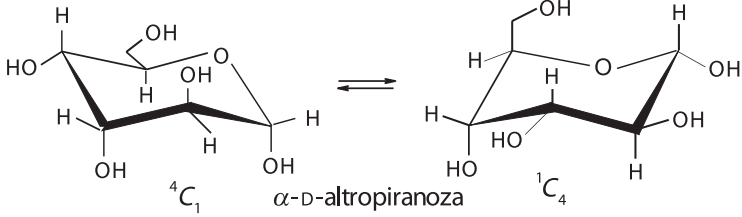
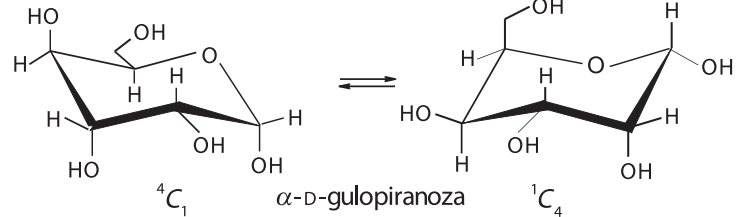
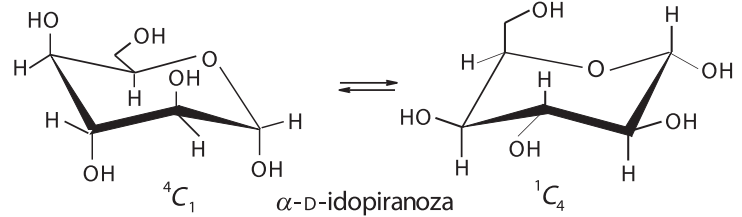
Zmiana, w stosunku do glukopiranozy, konfiguracji dwóch atomów węgla, innych niż węgiel anomeryczny, prowadzi do trzech kolejnych aldopiranoz, tj. talozy, altrozy i gulozy (Rys. 13). Spośród nich tylko taloza występuje w trwałej konformacji krzesłowej 4C_1 (D), gdyż w jej przypadku dwie aksjalne grupy hydroksylowe dołączone są do węgla C2 i C4. W przypadku altrozy i gulozy, z powodu aksjalnej orientacji grupy 3-OH, energia konformacji 4C_1 (D) rośnie na tyle, że staje się porównywalna z energią konformacji 1C_4 (D), która odpowiednio zmalała. Dlatego α -altroza i α -guloza występują w równowadze konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$, chociaż ich anomeryczne odmiany β ciągle jeszcze przyjmują względnie trwałą konformację 4C_1 [4, 6]. Zarówno α - jak i β -idoza, która w stosunku do glukozy różni się konfiguracją trzech atomów węgla, odpowiednio C2, C3 i C4 i tym samym w kon-

formacji 4C_1 (D) ma trzy grupy hydroksylowe zorientowane aksjalnie, występuje w równowadze konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$. Idoza szeregu D nie występuje trwale w konformacji 1C_4 , pomimo że grupy hydroksylowe dołączone do atomów węgla C2, C3 i C4 są wtedy zorientowane ekwatorialnie (Rys. 13), gdyż konformacja 1C_4 , nawet w przypadku idozy, jest nietrwała z uwagi na aksjalną orientację dużej grupy 5-hydroksymetylowej.

Rodzaj D-aldohexopiranozy	Preferowana konformacja
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-mannopiranoza 1C_4</p>	4C_1
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-allopiranoza 1C_4</p>	4C_1
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-galaktopiranoza 1C_4</p>	4C_1
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-talopiranoza 1C_4</p>	4C_1

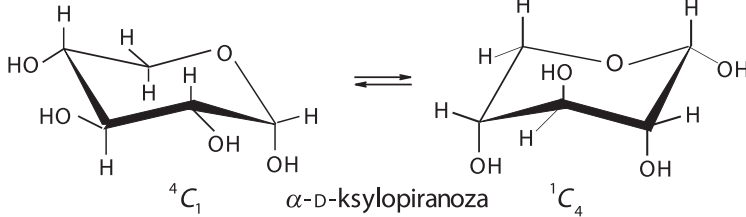
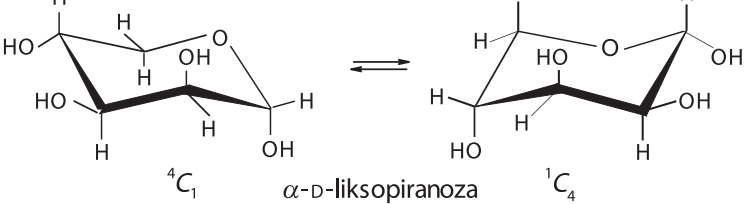
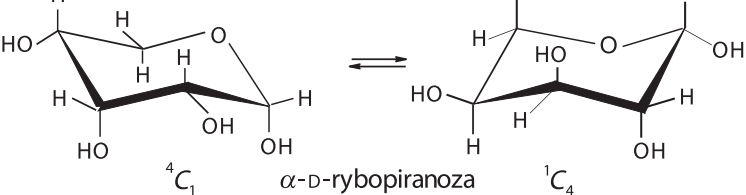
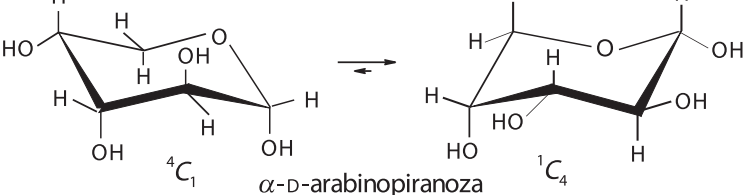
Rysunek 13. Preferencje konformacyjne α -D-aldohexopiranoz innych niż α -D-glukopiranoza [4].

Figure 13. Conformational preferences of the α -D-aldohexopyranoses other than α -D-glucopyranose [4].

Rodzaj D-aldoheksopiranozy	Preferowana konformacja
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-altropiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-gulopiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-idopiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$

Rysunek 13. Ciąg dalszy.
Figure 13. Continuation.

Brak dużej grupy hydroksymetylowej dołączonej do atomu węgla C5 powoduje, że pierścień aldopentopiranozy jest znacznie bardziej labilny niż pierścień aldoheksopiranozy. Spośród czterech aldopentopiranoz szeregu D tylko ksylopiranoza występuje w względnie trwałej konformacji 4C_1 [4], która umożliwia ekwatorialne ułożenie grup 2-OH, 3-OH i 4-OH (Rys. 14). Zmiana, w stosunku do D-ksylozy, konfiguracji atomu węgla C2 prowadzi do D-liksozy, natomiast zmiana konfiguracji atomu węgla C3 prowadzi do D-rybozy. Obie aldopentopiranozy występują w równowadze konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ (Rys. 14) [4]. Zmiana, w stosunku do D-ksylozy, konfiguracji zarówno atomu węgla C2 jak i C3 prowadzi do D-arabiny. Ta aldopentopiranoza występuje w względnie trwałej konformacji 1C_4 (D) [4], która umożliwia ekwatorialne ułożenie grup 2-OH, 3-OH (Rys. 14).

Rodzaj D-aldopentopiranozy	Preferowana konformacja
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-ksylopiranoza 1C_4</p>	4C_1
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-lyksopiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-rybopiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-arabinopiranoza 1C_4</p>	1C_4

Rysunek 14. Preferencje konformacyjne α -D-aldopentopiranoz [4].Figure 14. Conformational preferences of the α -D-aldopentopyranoses [4].

2.2. EFEKT ANOMERYCZNY

Drugim niezmiernie istotnym czynnikiem, wpływającym na trwałość konformacji krzesłowej piranoz jest efekt anomeryczny. Efektowi anomerycznemu poświęcono szereg prac przeglądowych [7–10], dlatego w niniejszym miejscu zostanie on omówiony w możliwie najkrótszy sposób.

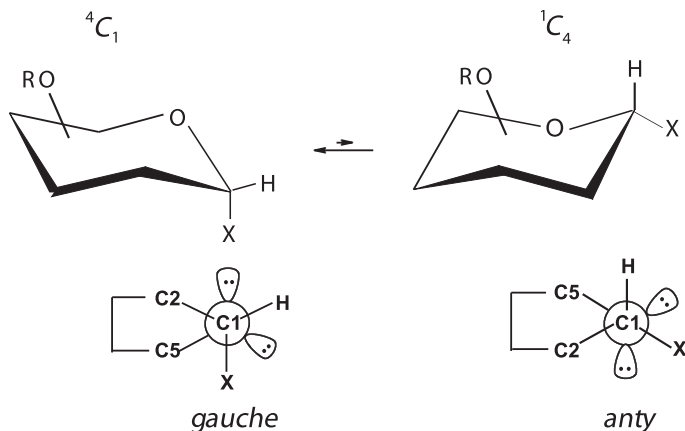
Efekt anomeryczny zdefiniowany jest jako preferencja konformacji *gauche* nad konformacją *anti* w układzie R-Y-A-X [8], gdzie:

A – pierwiastek o średniej elektroujemności (np. C)

Y – atom posiadający niewiążące pary elektronów (np. O)

X – atom bardziej elektroujemny niż A (np. O, N, halogen).

W przypadku piranoz i ich pochodnych efekt anomeryczny oznacza preferencję aksjalnej orientacji grupy dołączonej do anomerycznego atomu węgla (X) nad orientacją ekwatorialną (Rys. 15).



Rysunek 15. Efekt anomeryczny jako preferencja orientacji aksjalnej grupy dołączonej do anomerycznego atomu węgla (X).

Figure 15. Anomeric effect as a preference of the axial orientation of a group bound to the anomeric carbon atom (X).

Efekt anomeryczny zależy od różnych czynników, w tym silnie od elektroujemności atomu połączonego z anomerycznym atomem węgla [7–10]. Im bardziej elektroujemny atom (halogen, tlen) tym silniejszy efekt anomeryczny. W przypadku atomów elektrododatnich (węgiel, dodatnio naładowany atom azotu) obserwuje się tendencję do ekwatorialnego ułożenia anomerycznej grupy, zwaną odwrotnym efektem anomerycznym.

Efekt anomeryczny jest czynnikiem stereoelektronowym, który przeciwdziała, wynikającej ze względów sterycznych tendencji do ekwatorialnej orientacji podstawnika na anomerycznym atomie węgla.

3. SZACOWANIE TRWAŁOŚCI KONFORMACJI KRZESŁOWEJ PIRANÓZ W OPARCIU O CZYNNIKI NIETRWAŁOŚCI

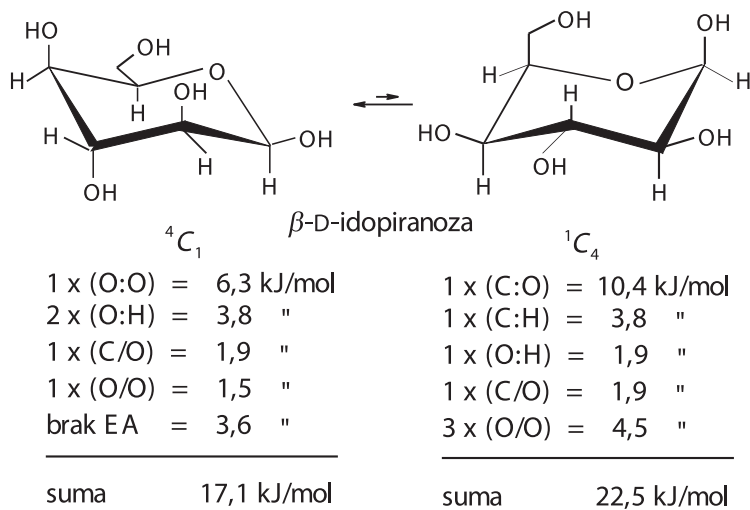
Angyal zaproponował wartości liczbowe energii oddziaływań destabilizujących daną konformację krzesłową pierścienia piranozowego (Tab. 1) [11, 12]. W oparciu o nie można szacować i porównywać względną stabilność dwóch konformacji krzesłowych.

Tabela 1. Efekty destabilizujące konformację krzesłową pierścienia piranozy i cyklitolu (kJ/mol, roztwór wodny, temp. pokojowa) [12].

Table 1. Destabilizing effects in the chair form of pyranose and cyclitol rings (kJ/mol, aqueous solution, room temperature) [12].

Oddziaływania 1,3-diaksjalne		Oddziaływania <i>gauche</i>		Brak efektu anomerycznego (dla grupy OH)	
C:O	10,4	C/O	1,9	gdy O2 jest ekwatorialne	2,3
O:O	6,3	O/O	1,5	gdy O2 jest aksjalne	4,2
C:H	3,8	C/C	3,8	gdy O2 i O3 są aksjalne	3,6
O:H	1,9			gdy C2 jest deoksy	3,6

Zastosowanie energii oddziaływań Angyla do szacowania trwałości konformacji krzesłowych zostanie omówione na przykładzie β -D-idopiranozy. Zsumowanie przewidywanych niekorzystnych oddziaływań jakie mają miejsce w przypadku konformacji 4C_1 i 1C_4 β -D-idopiranozy wskazuje, że konformacja 4C_1 dla tego cukru jest stabilniejsza o 5,4 kJ/mol (Rys. 16). Wartość $\Delta G^\circ = 5,4$ kJ/mol oznacza, że stała równowagi konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ w 298 K wynosi 0,1 [4]. Wartość ta świadczy, że równowaga konformacyjna w przypadku β -D-idopiranozy jest przesunięta na korzyść konformacji 4C_1 , chociaż udział konformacji 1C_4 jest całkiem znaczący, odpowiednio 91% i 9%.



Rysunek 16. Zastosowanie energii oddziaływań Angyla do szacowania trwałości konformacji krzesłowych β -D-idopiranozy.

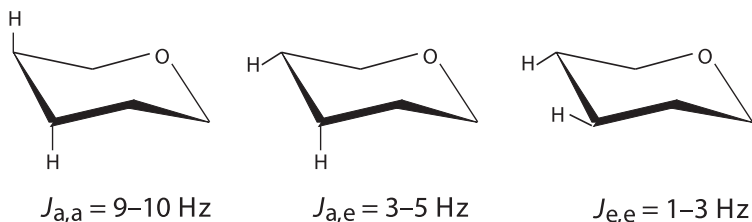
Figure 16. Applications of the Angyal's interactions energies for estimation of the chair forms of β -D-idopyranose stability.

Analogicznie wyliczona suma niekorzystnych oddziaływań jakie mają miejsce w przypadku konformacji 4C_1 α -D-idopiranozy wynosi 18,3 kJ/mol, a w przypadku konformacji 1C_4 16,3 kJ/mol [4]. Różnica 2 kJ/mol wskazuje na stan równowagi konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ przesuniętej na korzyść konformacji 1C_4 (71%).

4. ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII NMR DO OKREŚLANIA KONFORMACJI PIERŚCIENIA PIRANOZOWEGO

Jedną z podstawowych wielkości mierzonych w spektroskopii protonowego magnetycznego rezonansu jądrowego (^1H NMR) jest przesunięcie chemiczne. Ponieważ wartość przesunięcia chemicznego zależy przede wszystkim od konstytucji cząsteczki (otoczenie chemiczne) to ma ona znikome znaczenie dla badań konformacyjnych. Niemniej, warto analizując konformacje pierścienia piranozowego mieć na uwadze fakt, że ze względu na efekt anizotropowy proton ekwatorialny absorbuje w polu niższym o 0,1–0,7 ppm niż proton aksjalny przy tym samym atomie węgla [13]. Na przykład, różnica w położeniu ekwatorialnego i aksjalnego protonu przy tym samym atomie węgla w przypadku pentaocetanów heksopiranoz wynosi teoretycznie 0,6 ppm. W praktyce jednak dodatkowo znacząco zależy ona od orientacji sąsiednich grup acetoksylowych [14].

W spektroskopii ^1H NMR parametrem, który dostarcza bezcennych informacji dotyczących konformacji związku w roztworze jest wicynalna stała sprzężenia $^3J_{\text{H,H}}$ pomiędzy protonami dołączonymi do sąsiadujących atomów węgla (przez trzy wiązania). Stała sprzężenia w układzie $\text{H}-\text{C}-\text{C}'-\text{H}'$ zależy od wartości kąta torsyjnego Φ między płaszczyznami $\text{H}-\text{C}-\text{C}'$ i $\text{C}-\text{C}'-\text{H}'$, co przedstawia krzywa Karplusa [15]. W przypadku sztywnego pierścienia piranozowego przedziały wartości wicynalnych stałych sprzężenia są określone i zależne od orientacji odpowiednich protonów (Rys. 17). I tak, w przypadku aksjalno-aksjalnej orientacji sąsiadujących protonów (kąt torsyjny ok. 180°) wartości stałych sprzężenia są największe i zawarte z reguły w przedziale 9–10 Hz. W specyficznych przypadkach przedział ten jest poszerzony do wartości 7–12 Hz. Aksjalno-ekwatorialna orientacja sąsiadujących protonów charakteryzuje się stałą sprzężenia w zakresie 3–5 Hz, natomiast ekwatorialno-ekwatorialna orientacja w zakresie 1–3 Hz. Różnice w wartościach stałych sprzężenia aksjalno-ekwatorialnego ($J_{\text{a,e}}$) i ekwatorialno-ekwatorialnego ($J_{\text{e,e}}$) biorą się prawdopodobnie z różnicy w wartościach odpowiednich kątów torsyjnych, które wynoszą: dla $\text{H}_\text{a}-\text{C}-\text{C}-\text{H}_\text{e}$ $54,5^\circ$, dla $\text{H}_\text{e}-\text{C}-\text{C}-\text{H}_\text{e}$ $63,5^\circ$ [16].

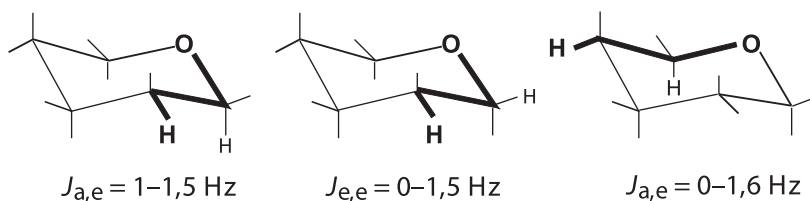


Rysunek 17. Wartości typowych wicynalnych stałych sprzężenia w pierścieniu piranozowym.
Figure 17. Values of the typical vicinal coupling constants in a pyranose ring.

Konkretna wartość $^3J_{\text{H,H}}$ zależy ponadto od położenia protonu i jego otoczenia chemicznego. Najniższe wartości stałej sprzężenia aksjalno-aksjalnego, $J_{\text{a,a}} = 7-8$ Hz

rejestrwane są dla protonów H1 i H2. Pozostałe aksjalne protony w pierścieniu piranozowym sprzęgają się raczej z większą wartością $J_{a,a} = 9-10$ Hz. Z kolei, w przypadku 3-azydo-2,3-dideoksyheksopiranozydów stała sprzężenia aksjalno-aksjalnego $J_{2,3}$ wynosi nawet powyżej 12 Hz [17].

Antyperiplanarne ułożenie endocyklicznego atomu tlenu w stosunku do protonu H2 powoduje zmniejszenie wartości wicynalnych stałych sprzężenia między protonem H1 i H2 (Rys. 18). Dotyczy to zarówno stałej sprzężenia aksjalno-ekwatorialnego ($J_{a,e}$), która w takim układzie wynosi tylko 1,0–1,5 Hz [18] jak i stałej sprzężenia ekwatorialno-ekwatorialnego ($J_{e,e}$), która przy antyperiplanarnym ułożeniu endocyklicznego atomu tlenu jest niwelowana do wartości 0–1,5 Hz [17, 19]. Podobnie antyperiplanarne ułożenie endocyklicznego atomu tlenu w stosunku do protonu H4 znacznie obniża wartość stałej sprzężenia aksjalno-ekwatorialnego pomiędzy protonem H4 i H5, która w takim układzie wynosi tylko 0–1,6 Hz [19]. Wartość stałej sprzężenia $J_{4,5} \leq 1,6$ Hz jest więc diagnostyczna dla konformacji 4C_1 pierścienia D-galaktopiranozy, ponieważ świadczy o antyperiplanarnym ułożeniu protonu H4 w stosunku do endocyklicznego atomu tlenu.



Rysunek 18. Wpływ antyperiplanarnej orientacji endocyklicznego atomu tlenu w stosunku do atomów wodoru H2 i H4 na stałe sprzężenia $J_{1,2}$ i $J_{4,5}$.

Figure 18. Influence of an anti-periplanar orientation of the endocyclic oxygen atom and H2 or H4 protons on the $J_{1,2}$ and $J_{4,5}$ coupling constants.

Ścisłe określone wartości stałych sprzężenia w sztywnym pierścieniu piranozowym pozwalają na przypisanie danej piranozie konkretnej konfiguracji i konformacji. Gdy wartości stałych sprzężenia odbiegają od podanych to może być wskazaniem, że w równowadze konformacyjnej nie dominuje jeden stabilny konformer krzesłowy. Brak dominacji jednej konformacji krzesłowej oznacza porównywalny udział obu konformacji krzesłowych w równowadze konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$. W takim przypadku swój znaczący udział w równowadze konformacyjnej mogą mieć również formy pośrednie, typu skręconej łódki. Kiedy bariery poszczególnych przejść konformacyjnych dla takiej równowagi w temperaturze pokojowej są nieduże i porównywalne to w widmie NMR rejestrowana jest uśredniona stała sprzężenia. Odniesienie zarejestrowanej, uśrednionej stałej sprzężenia wicynalnego do znanych dla danej grupy związków w konkretnej konformacji krzesłowej wartości ${}^3J_{H,H}$ pozwala wnioskować o stanie równowagi konformacyjnej. I tak na przykład, wyliczona w oparciu o wicynalne stałe sprzężenia $J_{2,3}$ i $J_{3,4}$ stała równowagi konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ dla β -D-idopiranozy wynosi 0,33 [20]. Ta wartość oznacza, że

w stanie równowagi konformacyjnej 75% cząsteczek β -D-idopiranozy występuje w konformacji 4C_1 , a 25% w konformacji 1C_4 . Analogicznie wyliczona stała równowagi konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ dla α -D-idopiranozy wynosi 4. Ta wartość oznacza, że w stanie równowagi konformacyjnej 80% cząsteczek α -D-idopiranozy występuje w konformacji 1C_4 , a 20% w konformacji 4C_1 . Pamiętać jednak należy, że tak prowadzone szacunki, podobnie jak szacunki oparte o czynniki nietrwałości, są obarczone dużym błędem.

Użytecznym parametrem przy przypisywaniu konformacji danej piranozie w oparciu o spektroskopię 1H NMR może być stała sprzężenia dalekiego zasięgu ${}^4J_{H,H}$ (przez cztery wiązania). Teoretyczne i eksperymentalne badania stałej sprzężenia ${}^4J_{H,H}$ wykazały, że sprzężenie w układzie HCCCCH następuje wówczas, gdy wszystkie pięć atomów leży w jednej płaszczyźnie i atomy te układają się w kształt litery W [21]. W przypadku pierścienia piranozowego powyższy wymóg spełniony jest gdy sprzęgające się wodory mają orientację ekwatorialną. Zarejestrowanie wówczas w widmie NMR stałej sprzężenia dalekiego zasięgu ${}^4J_{H,H} = 1-2$ Hz może być potwierdzeniem odpowiedniej konformacji.

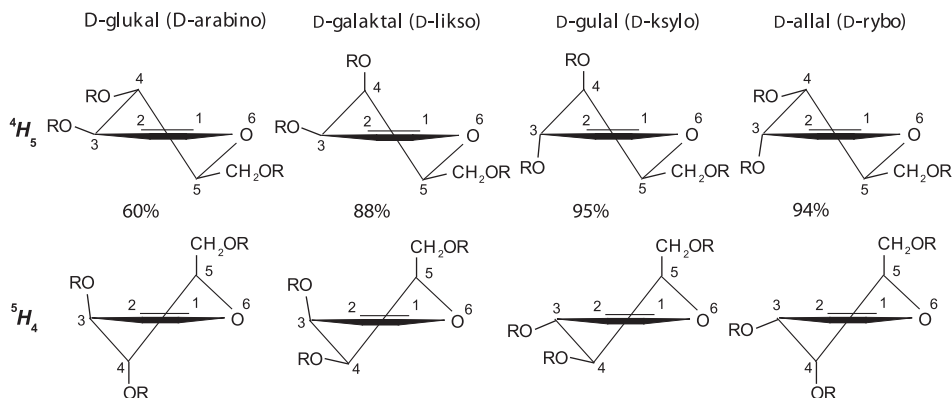
Chociaż najcenniejszych informacji odnośnie konformacji piranozy dostarcza spektroskopia 1H NMR to również węglowy magnetyczny rezonans jądrowy (${}^{13}C$ NMR) i odpowiednie stałe sprzężenia węgiel-węgiel przez jedno (${}^1J_{C,C}$), dwa (${}^2J_{C,C}$) i trzy wiązania (${}^3J_{C,C}$) mogą być użyteczne w badaniach konformacyjnych [20, 22, 23].

5. KONFORMACJE NIENASYCONEGO PIERŚCIENIA PIRANOZOWEGO

Monosacharydy z wiązaniem podwójnym $C=C$ w pierścieniu piranozowym mają swoje duże zastosowanie w preparatyce cukrowej. Ze względu na nienasycony charakter są to związki reaktywne, ulegające wszystkim rodzajom addycji elektrofilowej oraz innym reakcjom (np. hydroksylowaniu, epoksydowaniu). Typowym przykładem tej grupy związków są 1,5-anhydro-2-deoksy-1-enitole, zwyczajowo zwane glikalami, w których wiązanie podwójne umieszczone jest między atomami węgla C1 i C2 [24]. Ponieważ podwójne wiązanie tych związków dotyczy proanomerycznego atomu węgla, są one bardzo użytecznymi reagentami glikozylującymi [25, 26]. Konformacje glikali mają znaczący wpływ na stereochemię reakcji, w której biorą udział [27-29].

W przypadku nienasyconego pierścienia piranozowego, hybrydyzacja sp^2 atomów węgla tworzących wiązanie podwójne wymusza planarne ułożenie czterech kolejnych atomów pierścienia. Pozostałe dwa atomy układają się jeden pod, drugi nad tą płaszczyzną, co stanowi odpowiednią konformację półkrzesłową (H , Rys. 7). Tak więc, w roztworze nienasycony pierścień piranozowy występuje w równowadze konformacyjnej pomiędzy dwoma przeciwnymi formami półkrzesłowymi. W przypadku glikali jest to równowaga konformacyjna ${}^4H_5 \rightleftharpoons {}^5H_4$ (Rys. 19). Równowaga ta

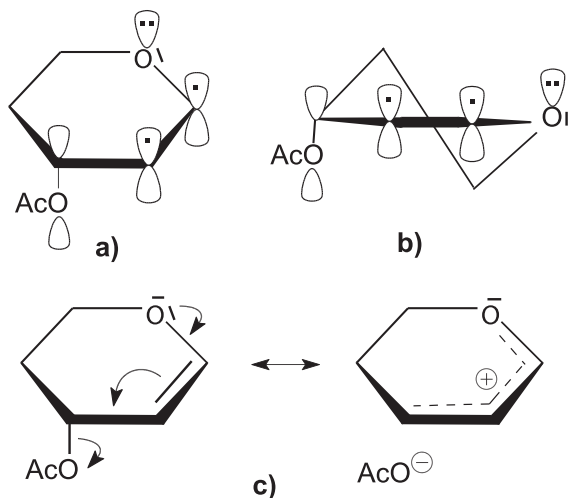
charakteryzuje się znacznie większą labilnością niż równowaga ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ nasyconego pierścienia aldoheksopiranoz.



Rysunek 19. Konformacje 4H_5 i 5H_4 glikali pochodzących od D-aldohexoz.

Figure 19. The 4H_5 i 5H_4 conformations of glycal derived from D-aldohexoses.

Istotnym czynnikiem wpływającym na stan równowagi nienasyconego pierścienia piranozowego jest tzw. efekt alilowy. Efekt alilowy jest czynnikiem stereoelektronowym, zdefiniowanym przez Ferriera i Sankeya jako preferencja pseudoaksjalnej orientacji alilowej grupy estrowej (acetylowej lub benzoilowej) w 2,3-nienasyconych heksopiranozydach [30]. Należy dodać, że orientację podstawników dołączonych do atomu węgla sąsiadującego z wiązaniem podwójnym (tzw. pozycja allilowa) w konformacji półkrzesłowej określa się jako pseudoaksjalną lub pseudoekwatorialną, ze względu na odchylenie o ok. 15° od normalnej pozycji aksjalnej czy ekwatorialnej. W przypadku glikali efekt alilowy oznacza preferencję pseudoaksjalnej orientacji podstawnika na atomie węgla C3. W późniejszym czasie efekt alilowy został rozpoznany w szerokiej gamie związków, również niecukrowych, i ze względu na analogię do efektu anomerycznego przemianowany został na winylowy efekt anomeryczny (VAE) [31–33]. Występowanie VAE tłumaczy się delokalizacją elektronów typu $n \rightarrow \pi \rightarrow \sigma^*$, która jest możliwa tylko wtedy gdy podstawnik w pozycji alilowej jest zorientowany pseudoaksjalnie (Rys. 20). Chociaż Lessard i in. [34] obserwowali VAE dla grupy metoksyłowej w pozycji alilowej to wydaje się że VAE powinien bardziej dotyczyć grup estrowych, bo ich aniony są stabilizowane przez rezonans.



Rysunek 20. Winylowy efekt anomeryczny (efekt allylicy) w acetylowanych glikalach: nakładające się orbitale w projekcji Haworth'a (a), nakładające się orbitale w konformacji półkrzesłowej (b), struktury rezonansowe będące wynikiem nakładania się orbitali $n \rightarrow \pi \rightarrow \sigma^*$ (c).

Figure 20. The vinyllogous anomeric effect (an allylic effect) in acetylated glycols: overlapping orbitals in the Haworth projection (a), overlapping orbitals in the half-chair conformation (b), resonance structures resulting from the overlap of the $n \rightarrow \pi \rightarrow \sigma^*$ orbitals (c).

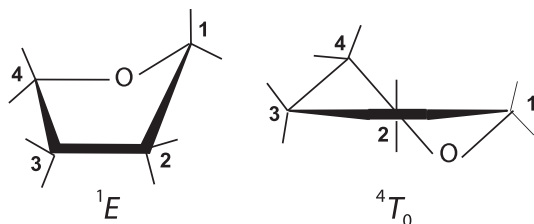
VAE jest czynnikiem stabilizującym konformację 5H_4 D-glukalu i D-galaktału oraz konformację 4H_5 D-allalu i D-gulalu (Rys. 19).

Silnie preferowana, z powodu VAE, konformacja glikali z aksjalnym podstawnikiem na węglu C3 może być destabilizowana niekorzystnymi, ze względów sterycznych, oddziaływaniami pseudo 1,3-diaksjalnymi pomiędzy grupą 3-OR i 5-CH₂OR. W przypadku glikali pochodzących od D-aldoheksoz, oddziaływania te mają miejsce wyłącznie w konformacji 5H_4 i tylko w przypadku pochodnych D-glukalu i D-galaktału (Rys. 19). Przeprowadzona w oparciu o spektroskopię ¹H NMR analiza konformacyjna podstawowych glikali [27] wskazuje, że w przypadku gdy oddziaływania pseudo 1,3-diaksjalne nie konkurują z VAE, ten ostatni decyduje o przyjętej konformacji. Taka sytuacja ma miejsce w przypadku D-gulalu i D-allalu, dla których szacowana w oparciu o stałe sprzężenia populacja konformacji 4H_5 wynosi odpowiednio 95% i 94%. W przypadku D-glukalu i D-galaktału, występujący w konformacji 5H_4 VAE konkuruje z oddziaływaniami pseudo 1,3-diaksjalnymi. Dlatego D-glukal i D-galaktał pozostają w równowadze konformacyjnej, w której konformacja 4H_5 stanowi odpowiednio 59% i 88%. Silniejsza preferacja konformacji 4H_5 w przypadku pochodnej D-galaktału wynika z orientacji podstawnika na atomie węgla C4 [35]. Wydaje się, że zlokalizowana po tej samej stronie pierścienia co podstawniki 1,3 diaksjalne ekwatorialna grupa 4-OR powoduje wzrost naprężeń sterycznych związanych z oddziaływaniami pseudo 1,3-diaksjalnymi [36].

6. KONFORMACJE PIERŚCIENIA FURANOZOWEGO

Pomimo że furanozydy powszechnie występują w strukturach biologicznych, znacznie mniej wiadomo o konformacjach pierścienia furanozowego niż piranozowego. Wynika to z faktu, że różne konformacje pierścienia pięcioczłonowego mają podobne energie i bardzo łatwo przekształcają się jedna w drugą [37]. Powoduje to, że w równowadze konformacyjnej furanoz nie dominuje jeden stabilny konformer, odpowiadający minimum energetycznemu, lecz występuje mieszanina nawet kilku konformerów.

Pierścień pięcioczłonowy może przyjąć dwa rodzaje konformacji: kopertową – E (ang. *envelope*) lub skręconą – T (ang. *twist*). W pierwszej z nich cztery atomy pierścienia leżą w jednej płaszczyźnie, podczas gdy piąty może być ułożony poniżej lub powyżej tej płaszczyzny, co wskazujemy odpowiednio zapisem po prawej stronie u dołu bądź po lewej stronie u góry symbolu E (Rys. 21). W konformacji skręconej w jednej płaszczyźnie znajdują się trzy kolejne atomy, a dwa pozostałe leżą poza nią – jeden poniżej (prawy dół literki T), a drugi powyżej (lewa góra literki T).



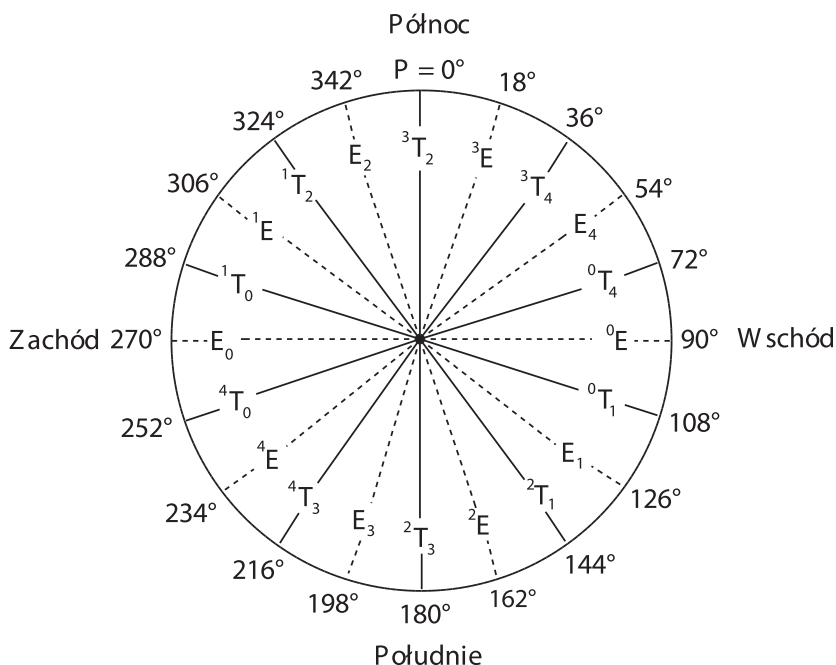
Rysunek 21. Przykładowe konformacje pierścienia furanozowego: kopertowa 1E i skręcona 4T_0 .
Figure 21. Examples of the furanose ring conformations: envelope 1E and twist 4T_0 .

W przypadku furanoz wyróżniamy 10 konformacji kopertowych i 10 konformacji skręconych. W wyniku procesu pseudorotacji konformacje te przechodzą jedna w drugą (Rys. 22). Konkretny konformer pierścienia furanozowego opisują dwa parametry. Pierwszy to amplituda pseudorotacji τ_m [38, 39], zdefiniowana jako górny zakres wartości endocyklicznego kąta torsyjnego pierścienia furanozowego. Ten sam parametr jest również zwany maksymalnym kątem torsyjnym i oznaczony symbolem θ_m [4]. Drugi parametr to kąt fazowy pseudorotacji (P), wyliczony z równania [4]:

$$\tan P = [(\theta_4 + \theta_1) - (\theta_3 + \theta_0)] / [2\theta_2(\sin 36^\circ + \sin 72^\circ)]$$

gdzie $\theta_0, \theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4$ to poszczególne endocykliczne kąty torsyjne pierścienia furanozowego.

Przyjęto, że kąt fazowy P przyjmuje wartość 0° kiedy kąt θ_2 przyjmuje wartość maksymalnie dodatnią, co odpowiada konformacji 3T_2 . Zmiana wartości kąta fazowego o 18° powoduje przejście do innej konformacji, na przemian kopertowej i skręconej i powrót do konformacji 3T_2 po dokonaniu pełnym obrocie o 360° (Rys. 22).



Rysunek 22. Schemat przejść konformacyjnych pierścienia D-aldofuranozy.

Figure 22. Pseudorotational itinerary for a D-aldofuranose ring.

Badanie konformacji pierścienia furanozowego w roztworze, oparte o spektroskopię NMR, jest utrudnione ze względu na fakt, że zmiany konformacyjne tego pierścienia dokonują się zbyt szybko. Mierzona w NMR wycinalna stała sprzężenia $J_{\text{H,H}}$ jest więc uśredniona dla ustalającej się równowagi konformacyjnej. W oparciu o NMR można przewidzieć jedynie zakres konformacji, które dany pierścień furanozowy najchętniej przyjmuje. Na przykład, zmierzone stałe sprzężenia dla pochodnych β -D-galaktofuranozy wskazują, że preferowany zakres konformacyjny tych związków obejmuje formy ${}^4E \rightleftharpoons {}^4T_0 \rightleftharpoons E_0 \rightleftharpoons {}^1T_0$ z zachodniej części pseudorotacyjnego schematu.[40]

Inną możliwością przybliżenia preferencji konformacyjnych pierścienia furanozowego są obliczenia teoretyczne, które często potwierdzają dane uzyskane z analizy widm NMR. Niemniej, one również dostarczają informacji jedynie o preferowanym zakresie konformacyjnym [40]. Istnieje możliwość połączenia badań NMR z obliczeniami teoretycznymi [38, 41], czemu służy na przykład program PSEUROT [42].

Badanie preferencji konformacyjnych pierścienia furanozowego staje się możliwe po jego usztywnieniu, na przykład poprzez dobudowanie kolejnego pierścienia. W ten sposób uzyskano cenne informacje odnośnie efektu anomerycznego w serii N-, C-, S- i O-furanozydów, konformacyjnie usztywnionych poprzez dołączenie pierścienia norbornanu do atomów węgla C-3 i C-4 [43]. Tak dołączony szkielet norbornanu utrzymuje wszystkie węgle pierścienia furanozowego w jednej płasz-

czyźnie, od której odchyłać się może tylko atom tlenu. Tego rodzaju norbornylowe furanozydy mogą więc przyjmować tylko dwie konformacje: 0E lub E_0 . Z przeprowadzonych badań wynika, że efekt anomeryczny jest podstawowym czynnikiem wpływającym na stan równowagi konformacyjnej ${}^0E \rightleftharpoons E_0$ analizowanych związków. Podobnie, usztywnienie pierścienia furanozowego, które ma miejsce w analizowanych przez nas β -D-glukofuranourono-6,3-laktonach pozwoliło w sposób jednoznaczny przypisać konformację 1T_2 tego rodzaju związkom, zarówno w kryształach jak i w roztworze [44].

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J. McMurry, *Chemia Organiczna*, PWN Warszawa, 2000, 123.
- [2] J. McMurry, *Chemia Organiczna*, PWN Warszawa, 2000, 135.
- [3] P.Y. Bruice, *Organic Chemistry*, Prentice Hall, Inc., Upper Saddle River, 2004, 97.
- [4] T.B. Grindley, *Structure and Conformation of Carbohydrates*, [w:] *Glycoscience: Chemistry and Chemical Biology*, Red.: B. Fraser-Reid, K. Tatsuta, J. Thiem, Springer: Heidelberg, 2001, 3.
- [5] M. Appell, G. Strati, J.L. Willett, F.A. Momany, *Carbohydr. Res.*, 2004, **339**, 537.
- [6] J.F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, J. Wiley & Sons, Inc., Toronto, 1971, 87.
- [7] I. Tvaroška, T. Bleha, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 1989, **47**, 45.
- [8] E. Juaristi, G. Cuevas, *Tetrahedron*, 1992, **48**, 5019.
- [9] V.G.S. Box, *J. Mol. Struct.*, 2000, **522**, 145.
- [10] A. Nowacki, A. Wiśniewski, *Wiad. Chem.*, 2005, **59**, 613.
- [11] S.J. Angyal, *Austral. J. Chem.*, 1968, **21**, 2737.
- [12] S.J. Angyal, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1969, **8**, 157.
- [13] R.M. Silverstein, F.X. Webster, D.J. Kiemle, *Spektroskopowe metody identyfikacji związków organicznych*, PWN, Warszawa, 2007, 142.
- [14] J.F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, John Wiley & Sons, Inc., Toronto, 1971, 130.
- [15] R.M. Silverstein, F.X. Webster, D.J. Kiemle, *Spektroskopowe metody identyfikacji związków organicznych*, PWN, Warszawa, 2007, 172.
- [16] J.F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, John Wiley & Sons, Inc., Toronto, 1971, 50.
- [17] D. Tuwalska, J. Sienkiewicz, B. Liberek, *Carbohydr. Res.*, 2008, **343**, 1142.
- [18] J.F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, John Wiley & Sons, Inc., Toronto, 1971, 137.
- [19] B. Liberek, A. Sikorski, A. Melcer, A. Konitz, *Carbohydr. Res.*, 2003, **338**, 795.
- [20] J.R. Snyder, A.S. Serianni, *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 2694.
- [21] M. Barfield, A.M. Dean, C.J. Fallick, R.J. Spear, S. Sternhell, P.W. Westerman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 1482.
- [22] J. Wu, P.B. Bondo, T. Vuorinen, A.S. Serianni, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 3499.
- [23] I. Carmichael, D.M. Chipman, C.A. Podlasek, A.S. Serianni, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 10863.
- [24] B. Liberek, *Wiad. Chem.*, 2006, **60**, 487.
- [25] S.J. Danishefsky, M.T. Bilodeau, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1996, **35**, 1380.
- [26] A.F.G. Bongat, A.V. Demchenko, *Carbohydr. Res.*, 2007, **342**, 374.
- [27] J. Thiem, P. Ossowski, *J. Carbohydr. Chem.*, 1984, **3**, 287.
- [28] J. Harders, A. Garming, A. Jung, V. Kaiser, H. Monenschein, M. Ries, L. Rose, K.-U. Schöning, T. Weber, A. Kirschning, *Liebigs Ann.*, 1997, 2125.
- [29] Ch. Ernst, M. Piacenza, S. Grimme, W. Klaffke, *Carbohydr. Res.*, 2003, **338**, 231.

- [30] R.J. Ferrier, G.H. Sankey, *J. Chem. Soc. (C)*, 1966, 2345.
- [31] D.P. Curran, Y.-G. Suh, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 5002.
- [32] Ch. Jäkel, K.H. Dötz, *J. Organomet. Chem.*, 2001, **624**, 172.
- [33] A.R. Katritzky, P.J. Steel, S.N. Denisenko, *Tetrahedron*, 2001, **57**, 3309.
- [34] J. Lessard, M.T.P. Viet, R. Martino, J.K. Saunders, *Can. J. Chem.* 1977, **55**, 1015.
- [35] B. Liberek, D. Tuwalska, A. Konitz, A. Sikorski, *Carbohydr. Res.*, 2007, **342**, 1280.
- [36] A. Nowacki, D. Walczak, B. Liberek, wysłane do druku.
- [37] S.J. Angyal, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 1984, **42**, 15.
- [38] F.W. D'Souza, J.D. Ayers, P.R. McCarren, T.L. Lowary, *J. Am. Chem. Soc.* 2000, **122**, 1251.
- [39] S.T. Rao, E. Westhof, M. Sundaralingam, *Acta Crystallogr.*, 1981, **A37**, 421.
- [40] H. Gohlke, S. Immel, F.W. Lichtenthaler, *Carbohydr. Res.*, 1999, **321**, 96.
- [41] L.H. Koole, H.M. Buck, A. Nyilas, J. Chattopadhyaya, *Can. J. Chem.*, 1987, **65**, 2089.
- [42] F.A.A.M. de Leeuw, C. Altona, *J. Comput. Chem.*, 1983, **4**, 428.
- [43] U. Ellervik, G. Magnusson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 2340.
- [44] B. Liberek, D. Tuwalska, I. do Santos-Zounon, A. Konitz, A. Sikorski, Z. Smiatacz, *Carbohydr. Res.*, 2006, **341**, 2275.

Praca wpłynęła do Redakcji 3 listopada 2011

BIOKATALITYCZNE METODY OTRZYMYWANIA NIERACEMICZNYCH ALKOHOLI ARYLOALLILOWYCH

BIOCATALYTIC METHODS FOR PREPARATION OF NONRACEMIC ARYLALLYLIC ALCOHOLS

Sara Szymkuć¹, Ryszard Ostaszewski²

¹ *Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej
ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa*

² *Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk
ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa
e-mail: rysza@icho.edu.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Enancjoselektywne hydroksylowanie
2. Mikrobiologiczna deracemizacja
3. Enzymatyczny dynamiczny rozdział kinetyczny;
 - 3.1. Enancjoselektywna transestryfikacja;
 - 3.2. Enancjoselektywna hydroliza;
 - 3.3. Enancjoselektywne utlenianie
4. Enzymatyczny dynamiczny rozdział kinetyczny
 - 4.1. Enzymatyczny rozdział kinetyczny z zastosowaniem kompleksów palladu
 - 4.2. Enzymatyczny dynamiczny rozdział kinetyczny z zastosowaniem kompleksów rutenu
5. Enzymatyczna enancjoselektywna redukcja

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Sara Szymkuć (ur. 1988 r.) w lutym 2011 r. ukończyła z wyróżnieniem pierwszy stopień studiów na kierunku Biotechnologia, Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej. Obecnie kontynuuje naukę na studiach magisterskich na tym samym kierunku, specjalności Biotechnologia Chemiczna: Leki i Kosmetyki. Od 2009 r. współpracuje z zespołem XX Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk, którego kierownikiem jest prof. Ryszard Ostaszewski.



Prof. dr hab. inż. Ryszard Ostaszewski w roku 1984 ukończył studia magisterskie na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej; specjalność Chemia i Technologia Ciała Stałego. W tym roku rozpoczął staż w Instytucie Chemii Organicznej (IChO) PAN w Warszawie i po roku obowiązkowej służby wojskowej (1985) rozpoczął studia doktoranckie (1986). Pracę doktorską z zakresu chemii supramolekularnej wykonywał w zespole prof. Janusza Jurczaka, którą obronił z wyróżnieniem w 1989 roku. Zaraz po zakończeniu doktoratu został zatrudniony na stanowisku adiunkta w IChO PAN,

gdzie pracuje do chwili obecnej. Odbił dwumiesięczny staż naukowy w zespole prof. D.N. Reinhoudta, Uniwersytet Twente, Holandia, oraz roczny staż w tym samym ośrodku (1989/1990). Kolejny roczny staż naukowy już, jako stypendysta ETH odbył u profesora H.J. Hansena, Uniwersytet Zurych, Szwajcaria (1994/1995). W roku 1999 obronił pracę habilitacyjną, którą także wykonał w IChOPAN. W roku 2009 otrzymał tytuł profesora. Pracował na Wydziale Chemicznym, Międzywydziałowym Centrum Biotechnologii oraz Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej PW w latach 2000–2009. Jest autorem bądź współautorem 66 publikacji naukowych z listy filadelfijskiej, jednego rozdziału z książki Wiley „Novel Concepts in Catalysis and Chemical Reactors”, pięciu patentów oraz 29 innych publikacji. Wypromował czterech doktorów nauk chemicznych i jest promotorem kolejnych czterech doktoratów. Jego zainteresowania naukowe związane są ze stereokontrolowaną syntezą organiczną, chemią reakcji multikomponentowych, biokatalizą, biotechnologią oraz chemią medyczną.

ABSTRACT

Different methods for preparing nonracemic arylallylic alcohols are presented in this work. A key feature was an application the biocatalyst as a mean to obtain final products. These compounds play an important role in pharmaceutical industry, because they are substrates in the synthesis of various important therapeutics [1–3]. Methods presented in this work are divided into five main groups:

1. enantioselective hydroxylation,
2. microbiological deracemization,
3. enzymatic kinetic resolution,
4. enzymatic dynamic kinetic resolution,
5. enantioselective reduction.

First two methods use only microorganisms like bacteria [4, 5, 10], fungi [6–8] or yeasts [11] as biocatalysts. Owing to the metabolic processes in the cells it was possible to obtain nonracemic arylallylic alcohol (results for method 2 are presented in Table 1). Unfortunately, the data were insufficient to create direct correlation between values of enantiomeric excess and types of applied microorganisms.

Methods 3 and 4 used only isolated enzymes as biocatalysts. They belong to two classes: hydrolases and oxidoreductases. Oxidoreductases were used in the enzymatic kinetic resolution based on the enantioselective oxidation [28] of one enantiomer of the racemic arylallylic alcohol. Nevertheless, hydrolases [12–27], mainly lipases, isolated from microorganisms are enzymes of common use in enzymatic kinetic resolution. Owing to this method it was possible to obtain final products with excellent enantioselectivity (results are presented in Tables 2 and 3). Because kinetic resolution and dynamic kinetic resolution are related processes, in most cases similar enzymes are used. The choice of lipases as biocatalysts for method 4 was caused by the fact that they are able to catalyze enantioselective transesterification of arylallylic alcohols or their acetates. Furthermore, racemization is very important factor for efficacy of dynamic kinetic resolution processes. In most cases they are catalyzed by different types of complexes based on palladium [30, 31] and ruthenium [32, 34]. Final products prepared by this method had very high enantiomeric excesses and yields up to 93% (results are presented in Tables 4 and 5).

The only method, presented in this work, that allowed to use both enzymes [39–41] and microorganisms [35–38] as biocatalysts, was enantioselective reduction. This method allows to obtain nonracemic arylallylic alcohols with excellent enantiomeric excess and yields up to 85% (results are presented in Table 6).

In summary, all methods presented in this work show the advantages of biocatalysis as an alternative route to traditional chemical methods.

Keywords: biocatalysis, nonracemic arylallylic alcohols, organic synthesis, enzymes, microorganisms

Słowa kluczowe: biokataliza, nieracemiczne alkohole aryloallilowe, synteza organiczna, enzymy, mikroorganizmy

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW SKRÓTÓW

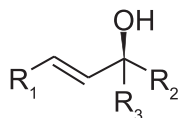
Ac	- grupa acetylowa,
AChE	- esteraza acetylocholinowa
antranylo	- podstawnik antranylowy
CAL	- lipaza z <i>Candida antarctica</i>
CPCR	- reduktaza karbonylowa wyizolowana z drożdży <i>Candida parapsilosis</i>
E	- enancjoselektywność
ee	- nadmiar enancjomeryczny
Et	- podstawnik etylowy, CH ₃ CH ₂ -
FDH	- dehydrogenaza mrówczanowa wyizolowana z drożdży <i>Candida boidinii</i>
furylo	- podstawnik furylowy
k	- stała szybkości reakcji
M-TEADH	- zmutowana dehydrogenaza alkoholowa wyizolowana z bakterii <i>Thermoanaerobacter ethanolicus</i>
NAD	- dinukleotyd aminoadeninowy
NADH	- zredukowana forma dinukleotydu aminoadeninowego
NADP	- fosforan dinukleotydu aminoadeninowego
NADPH	- zredukowana forma fosforanu dinukleotydu aminoadeninowego
naftylo	- podstawnik naftylowy
Ph	- podstawnik fenylowy, C ₆ H ₅
PSL	- lipaza wyizolowana z bakterii <i>Pseudomonas fluorescens</i>
THF	- tetrahydrofuran

WSTĘP

Biokataliza stanowi dziedzinę nauki, która w obecnych czasach dynamicznie się rozwija, ponieważ spełnia wszystkie wymagania zielonej chemii. Procesy biokatalityczne są wykonywane za pomocą izolowanych enzymów, całych komórek: roślinnych, zwierzęcych lub mikroorganizmów, niezależnie od ich postaci (komórki żywe, liofilizowane itd.). Przeprowadzenie reakcji z udziałem całych komórek czy enzymów często jest bardziej selektywne i mniej toksyczne od metod chemicznych.

W pracy przedstawiono zalety i możliwości biokatalizy w aspekcie syntezy nieracemicznych alkoholi aryloallilowych jako ogólnej metody umożliwiającej otrzymanie ważnych, dla przemysłu chemicznego, farmaceutycznego oraz kosmetycznego związków w enancjomerycznie czystej postaci.

Na Schemacie 1 przedstawiono ogólną budowę tej grupy związków.

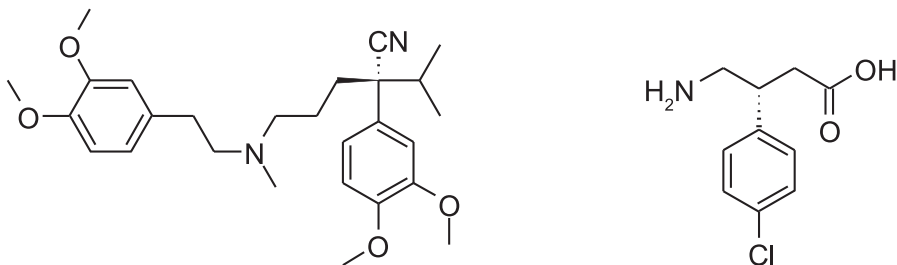


Schemat 1. Ogólna budowa alkoholi aryloallilowych.

Scheme 1. General structure of arylallylic alcohols.

Najczęściej występującymi podstawnikami w strukturze alkoholi aryloallilowych są; $R_1 = \text{Ar}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{H}$ - wtedy wiązanie podwójne znajduje się w środku cząsteczki oraz $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Ar}$, $R_3 = \text{H}$ - w tym przypadku wiązanie podwójne jest terminalne. Natomiast struktury cykliczne tych alkoholi należą do wyjątków.

Nieracemiczne alkohole aryloallilowe są cennymi substratami w syntezie organicznej a szczególnie w otrzymywaniu związków biologicznie czynnych takich jak, na przykład, werapamil [1], baklofen [2] (Rys. 1), czy cukrów, które rzadko występują w przyrodzie [3].



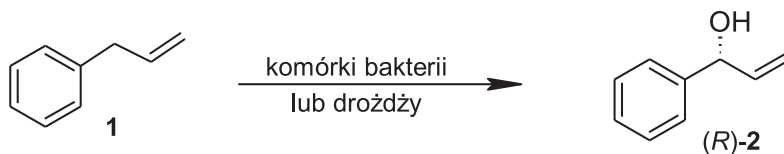
Rysunek 1. Struktura werapamilu (po lewej) oraz baklofenu (po prawej).

Figure 1. Structure of verapamil (left) and baclofen (right).

1. ENANCJOSELEKTYWNE HYDROKSYLOWANIE

Pierwszą metodą, która nie jest zbyt powszechnie stosowana w syntezie nieracemicznych alkoholi aryloalilowych, jest enancjoselektywne hydroksylowanie, nazwane także biohydroksylowaniem. Metoda polega na wprowadzeniu grupy hydroksylowej na miejsce atomu wodoru w pozycji benzylovej 3-arylopropenu (**1**). Najprawdopodobniej reakcję tą katalizuje pojedynczy enzym lub kilka enzymów które są NAD(P)⁺-zależnymi monooksygenazami. Mechanizm reakcji jak dotąd nie został poznany.

Proces przeprowadzono za pomocą różnych rodzajów bakterii oraz grzybów (Schemat 2).



Schemat 2. Schemat mikrobiologicznego hydroksylowania.
 Scheme 2. Schematic representation of microbial hydroxylation.

Chen i współpracownicy [4] przeprowadzili enancjoselektywne hydroksylowanie alkenu **1** za pomocą szczepu TA-5 bakterii *Pseudomonas monteilli*. Wymienione mikroorganizmy należą do grupy bakterii degradujących toluen lub etylobenzen. W wyniku przeprowadzonych eksperymentów z alkenem **1** otrzymano alkohol (R)-**2** z 64% wydajnością i 92% nadmiarem enancjomerycznym.

W kolejnych badaniach wykorzystano bakterie *Bacillus megaterium* [5] co umożliwiło otrzymanie alkoholu (R)-**2** z 70% nadmiarem enancjomerycznym przy 49% konwersji; wartości wydajności nie podano w publikacji, ale wydaje się, że nie była zbyt wysoka.

Uzura i współpracownicy wykonali badania nad enancjoselektywnym hydroksylowaniem alkenu **1** komórkami grzybów, *Fusarium moniliforme*, w których zastosowano szczep MS31, w fazie spoczynku [6–8]. W wyniku tych badań uzyskano alkohol (R)-**2** z 63% nadmiarem enancjomerycznym. Niestety, również w tym przypadku, nie podano wydajności reakcji.

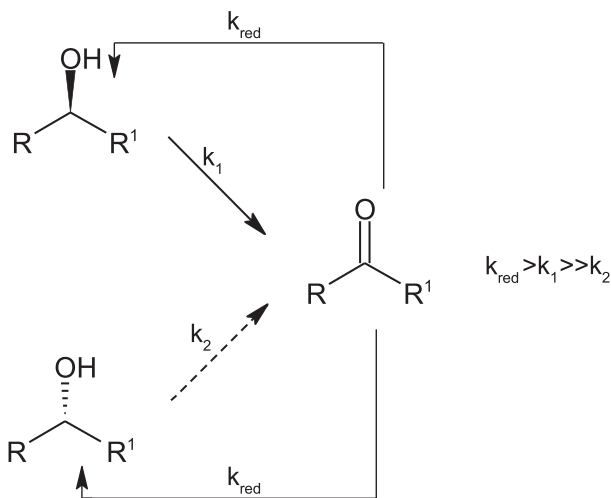
Wydaje się, że kolejne badania nad reakcją enancjoselektywnego hydroksylowania substratu **1** i jego analogów będą miały na celu opracowanie procedur, które umożliwią otrzymanie odpowiednich produktów z wyższą wydajnością oraz o zdecydowanie wyższej czystości enancjomerycznej.

2. MIKROBIOLOGICZNA DERACEMIZACJA

Metody chemiczne prowadzące do racemicznych alkoholi aryloallilowych są doskonale znane. Niestety, rozdzielanie otrzymanych racematów jest procesem złożonym i wymagającym dużego nakładu pracy i zazwyczaj kosztownym. Zdecydowanie lepszym rozwiązaniem jest wykorzystanie koncepcji deracemizacji ogólnej [9] polegającej na przekształcaniu mieszaniny racemicznej w enancjomerycznie czysty związek.

W przypadku alkoholi ogólną ideę procesu deracemizacji przez stereoinwersję przedstawiono na Schemacie 3. Każdy z enancjomerów ulega dwóm reakcjom: enancjoselektywnego utlenienia oraz nieselektywnej redukcji. Ponieważ reakcja utleniania jest enancjoselektywna, jeden z enancjomerów zostanie przekształcony w keton z dużą przewagą. Keton ten będzie redukowany do racemicznego alkoholu.

Jeżeli stała szybkości redukcji k_{red} będzie wyższa od stałej szybkości reakcji utleniania k_1 enancjomeru preferowanego przez enzym, wtedy po kilku cyklach można otrzymać enancjomerycznie czysty produkt z wydajnością bliską 100%.

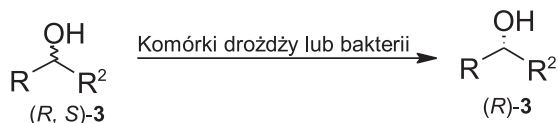


Schemat 3. Mechanizm deracemizacji przez stereoinwersję alkoholi drugorzędowych.

Scheme 3. Deracemisation of secondary alcohols via stereoinversion.

Enzymami odpowiedzialnymi za katalizowanie tych reakcji są dehydrogenazy, obecne w komórkach mikroorganizmów.

Mikrobiologiczną deracemizację alkoholi aryloallilowych prowadzono z użyciem bakterii *Pseudomonas paucimobilis* [10], oraz drożdży *Candida parapsilosis* [11].



Schemat 4. Schemat mikrobiologicznej deracemizacji.

Scheme 4. Schematic representation of microbial deracemization.

Metodzie poddano niepodstawione racemiczne alkohole aryloallilowe **3a**, **3b** oraz **3c**, **3d**, **3e**, **3f**, **3g**, **3h**, **3i** zawierające grupę fenylową z podstawnikami w pozycji *ortho* i *para*, a także alkohole **3j**, **3k** o sterycznie rozbudowanych grupach aromatycznych. W Tabeli 1 zestawiono wydajności reakcji oraz nadmiary enancjomeryczne otrzymanych tą metodą nieracemicznych alkoholi (*R*)-**3a-k**.

Tabela 1.

Table 1.

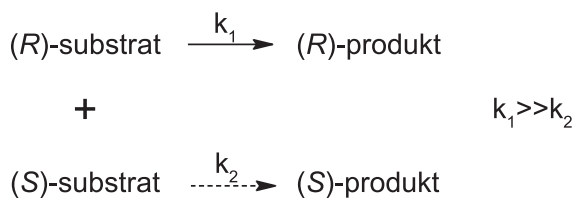
3	R	R ²	ee (%)	Wydajność (%)	Biokatalizator
a	Ph	CH ₂ =CH ₂	45	90	<i>Pseudomonas paucimobilis</i> [10]
b	Ph	CH ₃	>99	75	<i>Candida parapsilosis</i> [11, 12]
c	4-CH ₃ -Ph-CH ₂ =CH	CH ₃	98	72	<i>Candida parapsilosis</i> [11]
d	2-CH ₃ -Ph-CH ₂ =CH	CH ₃	95	73	<i>Candida parapsilosis</i> [11]
e	4-OCH ₃ -Ph-CH ₂ =CH	CH ₃	>99	70	<i>Candida parapsilosis</i> [11]
f	2-OCH ₃ -Ph-CH ₂ =CH	CH ₃	94	69	<i>Candida parapsilosis</i> [11]
g	4-Cl-Ph-CH ₂ =CH	CH ₃	>99	79	<i>Candida parapsilosis</i> [11]
h	2-Cl-Ph-CH ₂ =CH	CH ₃	92	70	<i>Candida parapsilosis</i> [11]
i	2,4-Cl-Ph-CH ₂ =CH	CH ₃	90	68	<i>Candida parapsilosis</i> [11]
j	1-nafteno-CH ₂ =CH ₂	CH ₃	76	71	<i>Candida parapsilosis</i> [11]
k	9-antreno-CH ₂ =CH ₂	CH ₃	10	78	<i>Candida parapsilosis</i> [11]

Poddanie alkoholi **3c**, **3e**, **3g**, zawierających w pierścieniu aromatycznym podstawnik w pozycji 4, procesowi deracemizacji prowadziło do uzyskania związków, z wyższym nadmiarem enancjomerycznym od alkoholi **3d**, **3f**, **3h** zawierających analogiczne podstawniki w pozycji 2. Z kolei nadmiar enancjomeryczny uzyskanych w wyniku deracemizacji związków **3j** i **3k** posiadających sterycznie rozbudowane grupy aryłowe (naftyłową i antryłową) malał ze wraz ze wzrostem jej wielkości. Widoczny jest również spadek wartości nadmiaru enancjomerycznego dla alkoholu **3b**, który różni się od pozostałych, terminalnym położeniem wiązania podwójnego.

Uzyskane wyniki pokazują, że mikrobiologiczna deracemizacja jest metodą odpowiednią dla alkoholi posiadających proste i monopierścieniowe grupy aromatyczne oraz wiązania podwójne położone w środku cząsteczek. W takich przypadkach otrzymuje się odpowiednie alkohole z doskonałymi wartościami nadmiarów enancjomerycznych oraz dobrymi wydajnościami

3. ENZYMATYCZNY ROZDZIAŁ KINETYCZNY

Najpopularniejszą biokatalityczną metodą syntezy nieracemicznych alkoholi aryloallilowych jest enzymatyczny rozdział kinetyczny, którego idea została przedstawiona na Schemacie 5. W reakcji katalizowanej przez enzym stałe szybkości reakcji poszczególnych enancjomerów mogą się znacznie różnić. W przypadku, kiedy $k_1 \gg k_2$, uzyskamy w przewodzie zdecydowanie większą ilość produktu otrzymanego z szybciej reagującego enancjomeru substratu a tym samym w mieszaninie reakcyjnej będzie rosło stężenie drugiego z enancjomerów.



Schemat 5. Schemat enzymatycznego rozdziału kinetycznego.
Scheme 5. Schematic representation of enzymatic kinetic resolution.

W idealnym przypadku, jeden z enancjomerów w całości ulega danej reakcji, zaś drugi pozostaje nieprzereagowany. Tym samym można bez problemu, metodami fizycznymi, oddzielić substrat od produktu.

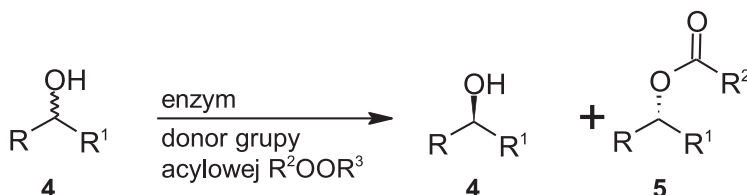
Do zalet enzymatycznego rozdziału kinetycznego należy prostota wykonania, jednoetapowość oraz niski koszt metody. Niestety można uzyskać tylko 50% wydajność tego procesu.

Istnieją trzy warianty enzymatycznego rozdziału kinetycznego umożliwiające otrzymanie nieracemicznych alkoholi aryloallilowych:

- enancjoselektywna transestryfikacja racemicznych alkoholi aryloallilowych,
- enancjoselektywna hydroliza estrów alkoholi aryloallilowych,
- enancjoselektywne utlenienie racemicznych alkoholi.

3.1. ENANCJOSELEKTYWNA TRANSESTRYFIKACJA

Spośród wszystkich wariantów, enancjoselektywna transestryfikacja jest najczęściej stosowaną procedurą. Ogólna idea procesu została przedstawiona na Schemacie 6.



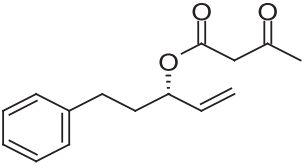
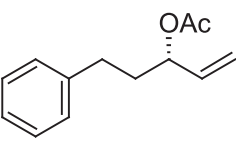
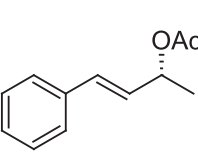
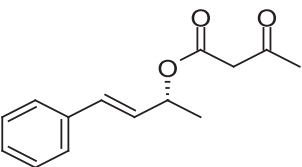
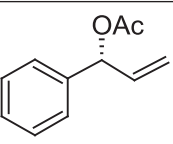
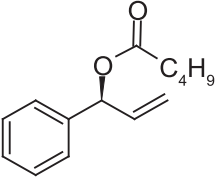
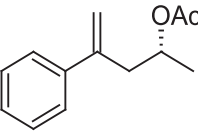
Schemat 6. Schemat enancjoselektywnej transestryfikacji racemicznych octanów aryloallilowych.
Scheme 6. Enantioselective transesterification of racemic arylallylic acetates.

Biokatalizatorami w tej metodzie są głównie lipazy; natywne lub modyfikowane poprzez: immobilizację, opłaszczanie cieczami jonowymi [12] lub surfaktantami [13] oraz połączenie z magnetycznymi nanocząsteczkami [14]. Mimo, że lipazy stanowią dominującą grupę biokatalizatorów, Martin-Matute i Backväll [15] przeprowadzili (*S*)-stereoselektywny enzymatyczny rozdział kinetyczny z zastosowaniem subtilizyny Carlsberga. Prócz biokatalizatorów, warianty enancjoselektywnej transestryfikacji różnią się zastosowanym donorem grupy acylowej. Najczęściej był to powszechnie dostępny octan winylu, który jest nieodwracalnym czynnikiem estyfikującym. Ponadto stosowano: walerian izopropenylu, maślan trifluoroetylu oraz acetylooctan etylu, który jednocześnie pełnił rolę rozpuszczalnika [16].

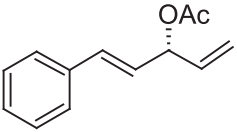
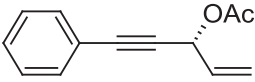
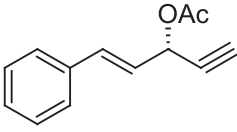
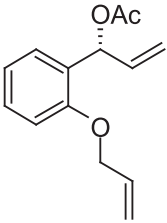
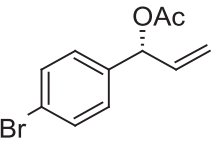
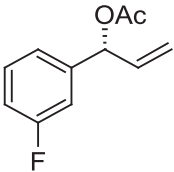
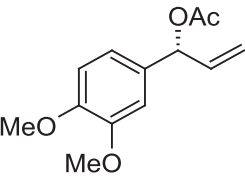
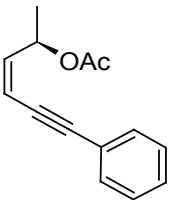
Innym czynnikiem, istotnym dla prawidłowego przebiegu enzymatycznego rozdziału kinetycznego, jest dobór odpowiedniego rozpuszczalnika. W przedstawionych wariantach stosowano niepolarne, aprotyczne rozpuszczalniki organiczne: toluen, heksan, eter etylowy lub izopropylowy i tetrahydrofuran. Wyjątkiem był rozdział kinetyczny w cieczy jonowej, przeprowadzony przez Tsukadę i współpracowników [17].

W Tabeli 2 zestawiono produkty otrzymane za pośrednictwem reakcji enancjoselektywnej transestryfikacji.

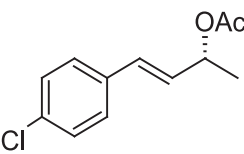
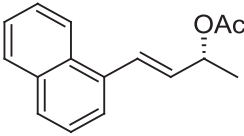
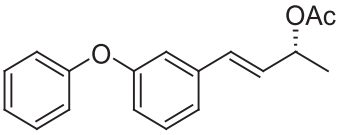
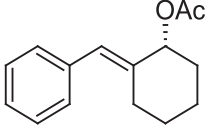
Tabela 2.
 Table 2.

5	Struktura produktu	Wydajność (%)	E	Literatura
a		42	70	[16]
b		49 bd	>1200 >200	[18] [12]
c		50 47 bd 32 31 52,1 ^a 32 49	>20 >100 >200 165 >200 >200 165 357	[19, 20] [23] [12] [17] [17] [22] [14] [15]
d		41	226	[16]
e		32 bd 47	9 60 >1000	[19, 20] [23] [21]
f		51	30	[13]
g		47	>20	[19, 20]

a – podana wartość to konwersja

5	Struktura produktu	Wydajność (%)	E	Literatura
h		49	>20	[19, 20]
i		42	>20	[19, 20]
j		44	>20	[19, 20]
k		46	200	[25]
l		42	>1000	[21]
m		41	>1000	[21]
n		45	>1000	[21]
o		bd	77	[26]

a – podana wartość to konwersja

5	Struktura produktu	Wydajność (%)	E	Literatura
p		45	44	[15]
r		52	105	[15]
s		47	278	[15]
t		42	645	[15]

a – podana wartość to konwersja

Estry **5a** i **5b**, otrzymane zostały z tego samego alkoholu i różnią się wyłącznie częścią kwasową pochodzącą od czynnika estryfikującego. Z porównania metod ich syntezy wynika, że wyższą enancjoselektywność reakcji osiągnięto stosując rozdział kinetyczny z octanem winylu wobec lipazy z *Burkholderia cepacia* [18], gdy porównać to z reakcją z acetylooctanem etylu wobec lipazy z *Candida antarctica* [16]. Najwyższą enancjoselektywność o wartości powyżej 1200 uzyskano dodając do mieszaniny reakcyjnej, siarkowych eterów koronowych [12]. Niemniej jednak w przypadku związków **5c** i **5d**, które również powstały z tego samego alkoholu, transestryfikacja acetylooctanem etylu była bardziej enancjoselektywna oraz wydajna od większości zastosowanych transestryfikacji octanem winylu, w której biokatalizatorem była lipaza z *Burkholderia cepacia*.

Spśród wszystkich wariantów otrzymywania octanu **5e**, najskuteczniejszy okazał się rozdział kinetyczny z zastosowaniem Novozymu 435 [21]. Ponadto w przypadku enancjoselektywnej transestryfikacji związku **5f** różniącego się od **5e** wyłącznie grupą kwasową, z udziałem subtilizyny Carlsberga nastąpił wyraźny spadek enancjoselektywności oraz otrzymano ester o przeciwnej konfiguracji.

Octany **5h**, **5i**, **5j**, **5o** zawierające dodatkowe wiązania podwójne w łańcuchu alifatycznym zostały poddane transestryfikacji, której enancjoselektywność wyniosła powyżej 20. W przypadku związków **6h**, **6i**, **6j**, dokładna wartość enancjoselektywności nie jest znana, ponieważ autorzy publikacji przyjęli liczbę 20 jako górną wartość podawanej enancjoselektywności. Uznali, iż rozdział kinetyczny o takiej

enantjoselektywności zapewnia całkowity rozdział mieszaniny racemicznej. Ponieważ nadmiar enancjomeryczny otrzymanych produktów przekraczał 95%, można uznać, że ten wariant enzymatycznego rozdziału kinetycznego jest odpowiedni do otrzymywania alkoholi aryloallilowych o większej liczbie wiązań nienasyconych.

Octany **5k**, **5l**, **5m**, **5n** zawierające terminalne wiązanie podwójne oraz podstawniki w pierścieniu aromatycznym, otrzymano z doskonałą wydajnością i enantjoselektywnością. Rozdział kinetyczny prowadzono Novozymem 435, gdy octan winylu pełnił rolę donora grupy acylowej [21, 25]. Różnica w wartościach enantjoselektywności mogła być spowodowana, zastosowaniem różnych rozpuszczalników: toluenu w przypadku związków **5l**, **5m**, **5n** i eteru izopropylowego dla **5k**.

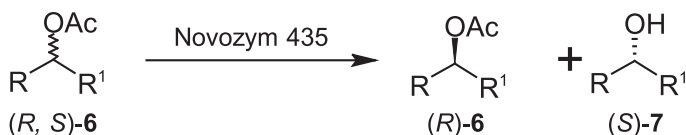
Ponadto, w wyniku rozdziału kinetycznego otrzymano z bardzo wysoką wydajnością oraz enantjoselektywnością nieracemiczne octany **5r**, **5s** o rozbudowanej przestrzennie grupie aromatycznej. Katalizatorem tej transestryfikacji była lipaza z *Burkholderia cepacia*, a donorem grupy arylowej – octan winylu [15].

Należy również zwrócić uwagę na fakt, że związek **5p** o analogicznej strukturze do **5c** otrzymano z dużo gorszą enantjoselektywnością. Przyczyną mogła być obecność podstawnika chlorowcowego w pierścieniu.

Octan **5t** otrzymano z doskonałą enantjoselektywnością. Fakt ten może wskazywać na usztywnienie konformacyjne poprzez wprowadzenie układu cyklicznego, odpowiadające budowie centrum aktywnego enzymu. Analogiczny octan **5c** o acyklicznej strukturze, w najlepszym przypadku został otrzymany z dwukrotnie mniejszą enantjoselektywnością [15].

3.2. ENANTJOSELEKTYWNA HYDROLIZA

Zdecydowanie mniej popularną metodą otrzymywania nieracemicznych alkoholi aryloallilowych jest enantjoselektywna hydroliza [27], która stanowi odwrotność enantjoselektywnej transestryfikacji (Schemat 7).



Schemat 7. Schemat enantjoselektywnej hydrolizy racemicznych octanów.
Scheme 7. Enantioselective hydrolysis of racemic acetates.

Enantjoselektywnej hydrolizie poddano szereg alkoholi aryloallilowych, niepodstawionych oraz tych zawierających podstawniki elektrondonorowe lub elektronoakceptorowe w pierścieniu fenylowym. Wyniki zestawiono w Tabeli 3.

Tabela 3.
 Table 3.

7	R	R ²	Wydajność (%)	E	Literatura
a	Ph-CH=CH	CH ₃	45	>100	[22]
b	Ph	CH=CH ₂	51,2 ^b	>100	[27]
c	<i>p</i> -CN-Ph	CH=CH ₂	49	>100	[27]
d	<i>p</i> -Cl-Ph	CH=CH ₂	48	>100	[27]
e	<i>p</i> -O ₂ N-Ph	CH=CH ₂	51,3 ^b	>100	[27]
f	<i>p</i> -CH ₃ -Ph	CH=CH ₂	53 ^b	>500	[27]
g	3-pirydyno	CH=CH ₂	48,1 ^b	>100	[27]
h	1-naftylo	CH=CH ₂	51,2 ^b	>100	[27]

a – podana wartość to konwersja.

b – wydajność określona za pomocą NMR.

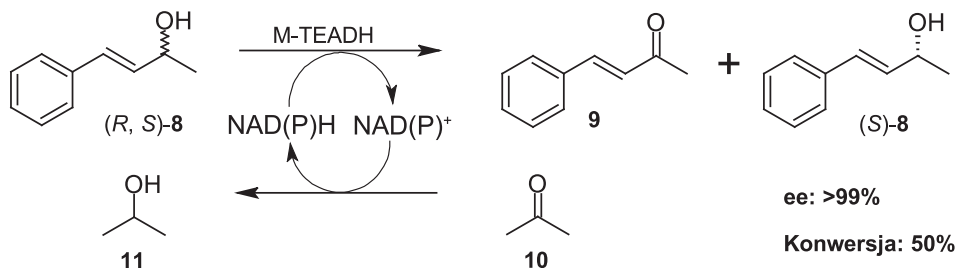
Wykazano, że dogodnym biokatalizatorem tej reakcji jest Novozym 435. Zastosowanie innych lipaz jest możliwe, ale otrzymane wyniki są znacznie gorsze. Ze względu na charakter procesu, niezbędne jest zastosowanie wodnego lub wodno-organicznego środowiska reakcji.

Dla związków **7c**, **7d**, **7e** czas reakcji, w tych samych warunkach, był od 8 do 16 razy krótszy w porównaniu z innymi alkoholami. Wskazuje to na istnienie związku pomiędzy przebiegiem hydrolizy, a obecnością podstawnika elektronoakceptorowego w pierścieniu aromatycznym. Niezależnie od rodzaju podstawnika aromatycznego oraz usytuowania wiązania podwójnego, wszystkie produkty enancjoselektywnej transestryfikacji otrzymano z doskonałą wydajnością oraz enancjoselektywnością.

3.3. ENANCJOSELEKTYWNE UTLENIE NIE

Musa [28] i współpracownicy zaproponowali inny wariant rozdziału kinetycznego, polegający na enancjoselektywnym utlenieniu racemicznego alkoholu **8** przez zmutowaną dehydrogenazę z *Thermoanaerobacter ethanolicus* (M-TEADH).

W celu prawidłowego przebiegu redukcji, niezbędny był dodatek katalitycznej ilości kofaktora: NADP⁺(H). Reakcję prowadzono w buforze Tris o pH 8 z dodatkiem acetonu, który regenerował kofaktor (Schemat 8).



Schemat 8. Schemat enzymatycznego rozdzielania kinetycznego poprzez enantjoselektywne utlenienie.

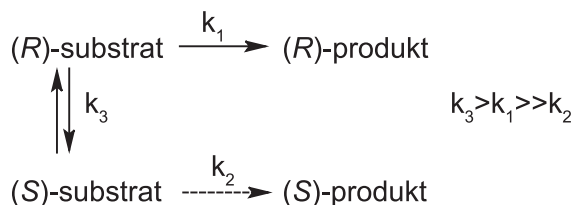
Scheme 8. Schematic representation of kinetic resolution via enantioselective oxidation.

Enancjomer *R* substratu, uległ enantjoselektywnemu utlenieniu, w wyniku czego nastąpił znaczny wzrost udziału enancjomerycznego alkoholu (*S*)-8 w mieszaninie reakcyjnej. Po zakończeniu procesu alkohol ten otrzymano w enancjomerycznie czystej postaci.

Wydaje się, że rozwój enzymatycznej enantjoselektywnej reakcji utleniania można połączyć z enantjoselektywną reakcją redukcji katalizowaną przez enzym o przeciwnej stereopreferencji. Redukcja ta umożliwiłaby przekształcenie ketonu (np. 9) do alkoholu (np. (*S*)-8) o tej samej konfiguracji, co enancjomer nie ulegający reakcji utleniania. Takie działanie umożliwiłoby otrzymanie nieracemicznych alkoholi aryloallilowych ze zdecydowanie wyższą wydajnością niż 50%.

4. ENZYMATYCZNY DYNAMICZNY ROZDZIAŁ KINETYCZNY

Metodą syntezy nieracemicznych alkoholi aryloallilowych, która obecnie zyskuje coraz większą popularność, jest dynamiczny rozdział kinetyczny będący połączeniem enzymatycznego rozdzielania kinetycznego z reakcją racemizacji *in situ* [29]. Aby proces mógł przebiegać efektywnie, substrat poddawany jest reakcji racemizacji (Schemat 9). W następczej reakcji katalizowanej przez enzym każdy z enancjomerów substratu przekształcany jest w produkt z różną szybkością, tak jak w rozdziale kinetycznym. Z tego względu w enzymatycznym dynamicznym rozdziale kinetycznym, mogą być rozpatrywane wyłącznie reakcje enzymatyczne, których enantjoselektywność jest wyższa od 30. Jeżeli stała szybkości reakcji racemizacji k_r będzie znacznie wyższa od stałej szybkości reakcji enancjomerycznego faworyzowanego przez enzym k_p , wtedy uzyskać można enancjomerycznie wzbogacony produkt z wydajnością bliską 100%.



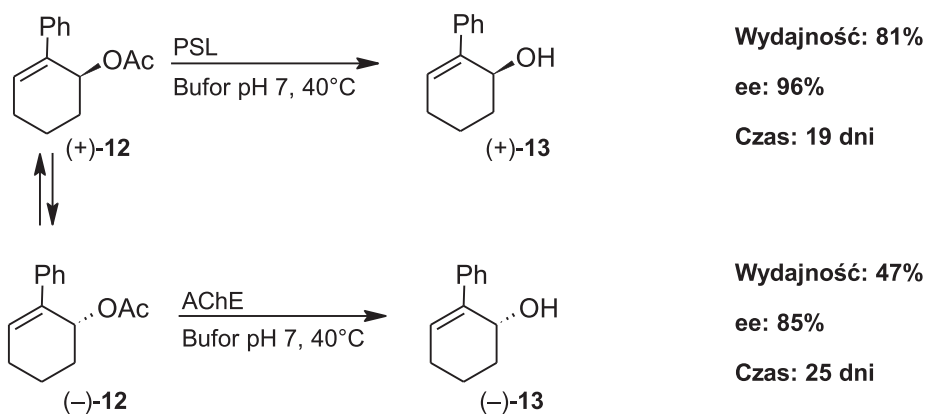
Schemat 9. Schemat enzymatycznego dynamicznego rozdziału kinetycznego.

Scheme 9. Schematic representation of enzymatic dynamic kinetic resolution (DKR).

Czynnikami racemizującymi, powszechnie stosowanymi w DKR są kompleksy rutenu lub palladu.

4.1. DYNAMICZNY ROZDZIAŁ KINETYCZNY Z ZASTOSOWANIEM KOMPLEKSÓW PALLADU

Po raz pierwszy dynamiczny rozdziel kinetyczny octanów aryloallilowych zastosowano do otrzymania cyklicznego alkoholu **12** (Schemat 8). W reakcji tej połączono racemizację kompleksem palladu(II): $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ (**M1**) oraz enancjoselektywną hydrolizę katalizowaną przez esterazę acetylocholinową (AChE) lub lipazę z *Pseudomonas fluorescens* (PSL).



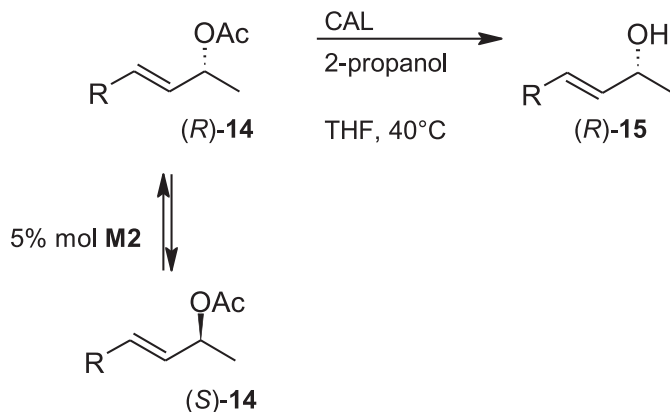
Schemat 10. Schemat dynamicznego rozdziału kinetycznego octanu aryloallilowego **13**.

Schem 10. DKR of aryallylic acetate **13**.

Wykonane eksperymenty umożliwiły otrzymanie nieracemicznego alkoholu aryloallilowego **13** o przeciwnych konfiguracjach, które zależały od zastosowanego enzymu. Niestety, aby uzyskać rozsądną konwersję należało bardzo długo prowadzić eksperymenty, co ogranicza praktyczne zastosowanie tej metody.

Inny DKR octanów aryloallilowych zastosowali Choi i współpracownicy. W tym wariantie wykorzystano kompleks palladu(0): $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (**M2**) jako czynnik

racemizujący [31]. W reakcji enzymatycznej zastosowano lipazę z *Candida antarctica*, która katalizowała przeniesienie grupy acylowej z substratu na 2-propanol.



Schemat 11. Schemat dynamicznego rozdzielania kinetycznego z kompleksem **M2**.

Scheme 11. Schematic representation of DKR with palladium complex **M2**.

Alkohole otrzymane przedstawioną metodą zamieszczono w Tabeli 4.

Tabela 4.

Table 4.

15	R	Wydajność (%)	ee (%)
a	Ph	71	98
b	4-Me-Ph	70	98
c	4-Cl-Ph	67	97
d	2-naftylo	78	>99
e	2-furylo	61	98

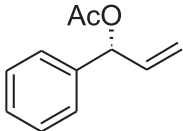
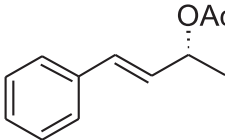
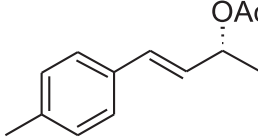
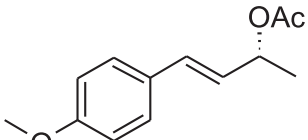
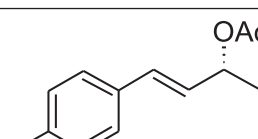
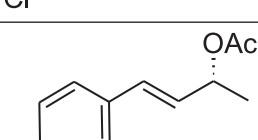
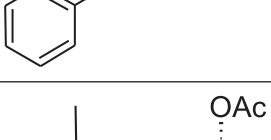
Wszystkie alkohole aryloallilowe otrzymano z dobrą wydajnością oraz wysokim nadmiarem enancjomerycznym. Alkohol **15d**, zawierający rozbudowaną sterycznie, grupę naftyłową, uzyskano z najwyższą wydajnością oraz doskonałym nadmiarem enancjomerycznym. Monopodstawione, w pozycji 4 pierścienia fenyłowego, alkohole **15b** i **15c** otrzymano z podobną wydajnością i nadmiarem enancjomerycznym do niepodstawionego alkoholu **15a**. Alkohol **15b** uzyskano z najniższą wydajnością, jednakże wartość ta nie różni się drastycznie od pozostałych.

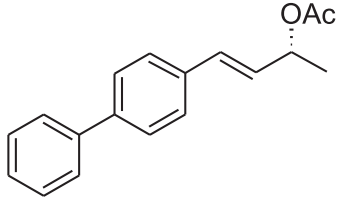
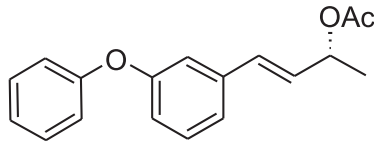
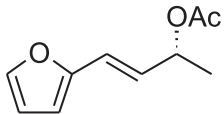
Okazało się, że najlepszymi biokatalizatorami tej reakcji są lipazy: Novozym 435 oraz wyizolowana z bakterii *Burkholderia cepacia*.

Produkty otrzymane tą metodą zestawiono w Tabeli 5.

Tabela 5.

Table 5.

17	Struktura produktu	Wydajność (%)	ee (%)	Literatura
a		62	80,6	[32]
b		93	98	[32]
		89	99	[33]
		83	99	[34]
c		92	>99	[32]
		86	>99	[34]
d		83	98,9	[32]
		81	98,9	[34]
e		92	98,8	[32]
		88	99	[34]
f		90	>99	[32]
		83	>99	[34]
g		94	>99	[32]

17	Struktura produktu	Wydajność (%)	ee (%)	Literatura
h		90	>99	[32]
i		93	>99	[32]
j		86	99	[34]

Z danych przedstawionych w Tabeli 5 wynika, że metoda działa bardzo dobrze dla substratów posiadających wiązanie podwójne pomiędzy grupami hydroksylową a aryłową (**17b–17j**) oraz zdecydowanie gorzej dla alkoholi z terminalnie położonym wiązaniem podwójnym (**17a**).

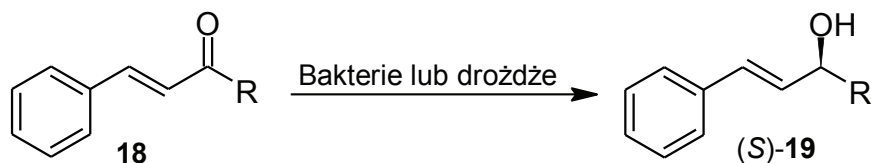
Rozdziałowi poddano alkohol fenylowy (**17b**), oraz inne, posiadające przestrzennie rozbudowane grupy aromatyczne (**17g**, **17h**, **17i**, **17j**), oraz monopodstawione w pierścieniu aromatycznym (**17c**, **17d**, **17e**). W każdym przypadku, otrzymano produkty z dobrym lub bardzo dobrym nadmiarem enancjomerycznym oraz porządną wydajnością. W przypadku, gdy dany związek był otrzymywany więcej niż jedną metodą, wyższą wydajność uzyskiwano stosując racemizację kompleksem **M5** wraz z enancjoselektywną transestryfikacją Novozymem 435 [32].

5. ENZYMATYCZNA ENANCJOSELEKTYWNA REDUKCJA

Metoda ta polega na wykorzystaniu zdolności dehydrogenaz do enancjoselektywnej redukcji (zwanej też asymetryczną redukcją) ketonów do alkoholi. Asymetryczna redukcja nie jest ograniczona 50% procentowym limitem wydajności, co ma miejsce w przypadku KR. Z tego względu, tą metodą można uzyskać enancjomerycznie czysty produkt z wysoką wydajnością.

Enancjoselektywna redukcja może być przeprowadzona za pomocą całych komórek mikroorganizmów lub izolowanych enzymów.

Mikroorganizmami zdolnymi do katalizowania asymetrycznej redukcji ketonów aryloallilowych są bakterie *Rhodococcus ruber* [35–37] oraz drożdże *Geotrichum candidum* [38] (Schemat 14).



(S)-19a: R=CF₃, ee=94%, biokatalizator: *Geotrichum candidum*

(S)-19b: R=CH₃, ee >99%, biokatalizator: *Rhodococcus ruber*

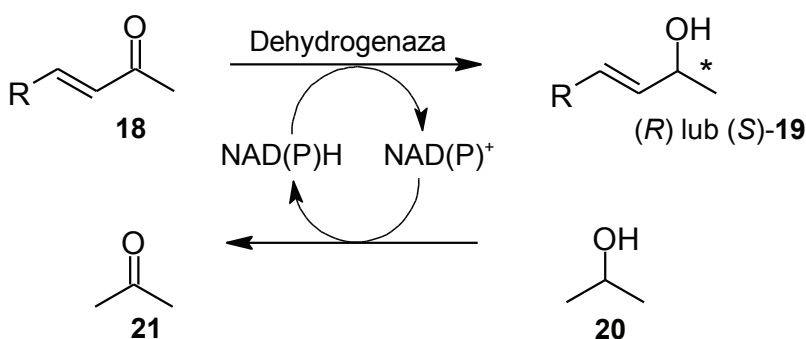
Schemat 14. Schemat asymetrycznej redukcji z udziałem mikroorganizmów.

Scheme 14. Schematic representation of microbiologically mediated asymmetric reduction.

W wyniku reakcji z tymi drobnoustrojami, powstają produkty o bardzo wysokim nadmiarze enancjomerycznym.

W przypadku, gdy reakcja enancjoselektywnej redukcji jest katalizowana przez izolowane enzymy- dehydrogenazy, niezbędny jest dodatek katalitycznej ilości kofaktora-NAD(P)⁺, umożliwiającego prawidłowe działanie biokatalizatora. Ponadto, ze względu na dezaktywację dehydrogenaz w rozpuszczalnikach organicznych, reakcję należy prowadzić w wodnym lub wodno-organicznym środowisku.

Najpowszechniej stosowaną procedurą jest sprzężenie enzymatycznej asymetrycznej redukcji ketonu aryloallilowego z utlenianiem 2-propanolu do acetonu (Schemat 15). Umożliwia to regenerację kofaktora, a dodatkowo 2-propanol ułatwia rozpuszczenie hydrofobowych ketonów. Stosowanymi biokatalizatorami są enzymy bakteryjne wyizolowane z gatunków *Rhodococcus*, *Thermoanaerobacter*, katalizujące redukcję (S)-enancjoselektywną oraz *Lactobacillus* katalizujący redukcję (R)-enancjoselektywną.



Schemat 15. Schemat enzymatycznej asymetrycznej redukcji.

Scheme 15. Schematic representation of enzymatic asymmetric reduction.

W Tabeli 6 zestawiono wyniki uzyskane dla szeregu alkoholi aryloallilowych, otrzymanych tą metodą.

Tabela 6.
Table 6.

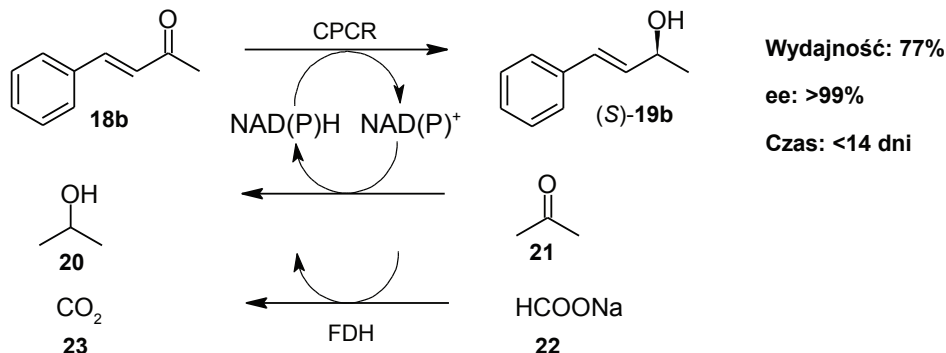
19	R	Wydajność (%)		ee (%)		Literatura
		R	S	R	S	
b	Ph	85	80	>99	>99	[39]
		-	64 ^a	-	>99	[40]
		52 ^a	58 ^a	>99	>99	[41]
c	<i>o</i> -MeO-Ph	77	70	>99	>99	[41]
		-	48 ^a	-	>99	[42]
d	<i>p</i> -Cl-Ph	84	79	>99	>99	[39]
e	4-Me-3-NO ₂ -Ph	80	77	>99	>99	[39]
f	<i>m</i> -Me-Ph	67	66	>99	>99	[39]
g	<i>m</i> -CF ₃ -Ph	74	70	>99	>99	[39]
h	<i>p</i> -(CH ₃ CO)-Ph	21	9	>99	>99	[39]
i	<i>p</i> -(EtOOC)-Ph	60	80	>99	>99	[39]
j	<i>p</i> -(CH ₃ COHN)-Ph	74	70	>99	>99	[39]
k	<i>p</i> -NO ₂ -Ph	82 ^a	90 ^a	>99	>99	[41]
l	<i>p</i> -Me-Ph	63 ^a	60 ^a	>95	>99	[41]

a – podana wartość to konwersja

Enancjoselektywna redukcja umożliwia otrzymanie enancjomerycznie czystych alkoholi aryloallilowych, głównie monopodstwionych w pozycjach 2, 3 lub 4 pierścienia aromatycznego, podstawnikami elektronodonorowymi lub elektronoakceptorowymi. Najniższą wydajność otrzymano w przypadku alkoholu (*R*)-**19h**, co było spowodowane powstawaniem produktów ubocznych spowodowanych redukcją drugiej grupy karbonylowej. Bardzo dużą zaletą tej metody jest fakt, że położenie oraz charakter elektronowy podstawników nie ma negatywnego wpływu na wydajność oraz enancjoselektywność reakcji. W każdym przypadku, otrzymano enancjomerycznie czysty produkt z dobrą wydajnością.

Enancjoselektywną redukcję można również przeprowadzić według innej procedury, w której stosuje się dwa sprzężone enzymy: reduktazę karbonylową z *Candida parapsilosis* (CPCR) i dehydrogenazę mrówczanową z *Candida boidinii* (FDH) [42]. CPCR redukuje nienasycony keton aryloallilowy (**18b**) oraz aceton (**21**), nato-

miast FDH utlenia mrówczan sodu (**22**) do dwutlenku węgla (**23**), wspomagając regenerację kofaktora.



Schemat 16. Schemat enzymatycznej redukcji z zastosowaniem sprzężonych enzymów.
Scheme 16. Schematic representation of asymmetric reduction with coupled enzymes.

W rezultacie otrzymano alkohol (**S**)-**19b** z bardzo dobrym nadmiarem enancjomerycznym oraz dobrą wydajnością. Niestety, czas reakcji wynosi około dwóch tygodni, co poważnie ogranicza zastosowanie tej metody. Ponadto osiągnięte wyniki są gorsze od uzyskanych z zastosowaniem wyłącznie jednego enzymu, w którym związek (**S**)-**19b** został otrzymany z 80% wydajnością w dużo krótszym czasie [39].

PODSUMOWANIE

W pracy przedstawiono zestawienie biokatalitycznych metod syntezy nieracemicznych alkoholi aryloalilowych.

Najczęściej stosowany, enzymatyczny rozdział kinetyczny alkoholi aryloalilowych jest dobrze poznana i zoptymalizowaną dla tej grupy związków metodą. W większości przypadków, alkohole otrzymane za pomocą tej metody są enancjomerycznie czyste i uzyskiwane z wydajnością około 50%, czyli bliską maksymalnej.

Metody enzymatycznego dynamicznego rozdziału kinetycznego, enancjoselektywnej redukcji oraz mikrobiologicznej deracemizacji stosowane celem otrzymania tej grupy związków są porównywalne pod względem wydajności i nadmiaru enancjomerycznego otrzymanych alkoholi. Niestety są one zoptymalizowane wyłącznie dla alkohol acyklicznych, w których wiązanie podwójne znajduje się w środku cząsteczki.

Enancjoselektywne hydroksylowanie aromatycznych alkenów ma marginalne znaczenie, ponieważ w pracach na ten temat badano wyłącznie reaktywność jednego substratu. Wydaje się, że metoda ta będzie dalej intensywnie rozwijana.

Przedstawione w pracy metody są konkurencyjne dla klasycznych metod chemicznych. Ponieważ spełniają zalecenia „zielonej chemii”, w tym nie obciążają środowiska naturalnego, to z całą pewnością ich rozwój oraz optymalizacja warunków reakcji będą kontynuowane.

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] E. Brenna, C. Fuganti, P. Grasseli, S. Serra, *Eur. J. Org. Chem.*, 2001, **7**, 1349.
- [2] E. Brenna, N. Carraccia, C. Fuganti, D. Fuganti, P. Grasseli, *Tetrahedron: Assymetry*, 1997, **8**, 3801.
- [3] L. Zhu, J.P. Kedenburg, M. Xian, P.G. Wang, *Tetrahedron Letters*, 2005, **46**, 811.
- [4] Y. Chen, F. Lie, Z. Li, *Adv. Synth. Catal.*, 2009, **351**, 2107.
- [5] W. Adam, Z. Lukacs, C. Kahle, C.R. Saha-Möller C, P. Schreier, *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 2001, **11**, 377.
- [6] A. Uzura, T. Katsuragi, Y. Tani, *J. Biosci. Bioeng.*, 2001, **92**, 381.
- [7] A. Uzura, T. Katsuragi, Y. Tani, 2001, **92**, 288.
- [8] A. Uzura, T. Katsuragi, Y. Tani, *J. Biosci. Bioeng.*, 2001, **91**, 217.
- [9] B. Zwanenburg, M. Mikołajczyk, P. Kielbasiński, *Kluwer Academic: Dordrecht, The Netherlands*, 2000, 12.
- [10] G. Allan, A.J. Carnell, *J. Org. Chem.*, 2001, **66**, 6495.
- [11] D. Titu, A. Chadha, *Tetrahedron: Asym.*, 2008, **19**, 1698.
- [12] T. Itoh, Y. Matsushita, Y. Abe, S. Han, S. Wada, S. Hayase, M. Kawatsura, S. Takai, M. Morimoto, Y. Hirose, *Chem. Eur. J.*, 2006, **12**, 9228 .
- [13] L. Borén, B. Martín-Matute, Y. Xu, A. Córdova, J-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.*, 2006, **12**, 225.
- [14] Y. Zhang, J. Li, D. Han, H. Zhang, P. Liu, C. Li, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2008, **365**, 609.
- [15] A. Kamal, M. Sandbohr, A.A. Shaik, *Tetrahedron: Assymetry*, 2003, **14**, 2839.
- [16] A. Córdova, K.D. Janda, *J. Org. Chem.*, 2001, **66**, 1906.
- [17] Y. Tsukada, K. Iwamoto, H. Furutani, Y. Matsushita, Y. Abe, K. Matsumoto, K. Monda, S. Hayase, M. Kawatsura, T. Itoh, *Tetrahedron Lett.*, 2006, **47**, 1801.
- [18] Y. Takagi, J. Teramoto, H. Kihara, T. Itoh, H. Tsukube, *Tetrahedron Lett.*, 1996, **37**, 4991.
- [19] K. Burgess, L.D. Jennings, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 7434.
- [20] K. Burgess, L.D. Jennings, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 6129.
- [21] J. Štambaský, A. V. Malkov, P. Kočovský, *J. Org. Chem.*, 2008, **73**, 9148.
- [22] E. Lindner, A. Ghanem, I. Warad, K. Eichele, H.A. Mayer, V. Schurig, *Tetrahedron: Asym.*, 2003, **14**, 1045.
- [23] B. Morgan, A.C. Oehlschlager, T.M. Stokes, *J. Org. Chem.*, 1992, **57**, 3231.
- [24] L. Borén, B. Martín-Matute, Y. Xu, A. Córdova, J-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.*, 2006, **12**, 225.
- [25] H. Shi-Hui, T. Hirakawa, T. Fukuba, S. Hayse, M. Kawatsura, T. Itoh, *Tetrahedron: Asym.*, 2007, **18**, 2484.
- [26] C. Raminelli, J.V. Comasseto, L. Andrade, A. Porto, *Tetrahedron: Asym.*, 2004, **15**, 3117.
- [27] E.N. Kadnikova, V.A. Thakor, *Tetrahedron: Asym.*, 2008, **19**, 1053.
- [28] M.M. Musa, K.I. Ziegelmann-Fjeld, C. Vieille, J.G. Zeikus, R.S. Phillips, *J. Org. Chem.* 2007, **72**, 30.
- [29] K. Faber, *Biotransformations in organic chemistry*, Springer-Verlag New York, 1998, 4th edition, str. 57.
- [30] J. Williams, J.V. Allen, *Tetrahedron Lett.*, 1996, **37**, 1859.
- [31] Y. Choi, J. Suh, D. Lee, I. Lim, J. Jung, M. Kim, *J. Org. Chem.*, 1999, **64**, 8423.
- [32] J. Choi, Y. Choi, Y. Kim, E. Park, E. Kim, J. Park, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 1972.
- [33] B. Martín-Matute, M. Edin, K. Bogár, F.B. Kaynak, J-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, **127**, 8817.
- [34] R. Karvembu, R. Prabhakaran, M. Muthu Tamizh, K. Natarajan, *C.R. Chimie*, 2009, **12**, 951.
- [35] W. Stampfer, B. Kosjek, K. Faber, W. Kroutil, *J. Org. Chem.*, 2003, **68**, 402.

- [36] R. van Deursen, W. Stampfer, K. Edegger, K. Faber, W. Kroutil, *J. Mol. Catal.B: Enz.*, 2004, **31**, 159.
- [37] B. Kosjek, W. Stampfer, M. Pogorevc, W. Goessler, K. Faber, W. Kroutil, *Biotechnol. Bioeng.*, 2004, **86**, 55.
- [38] A. Arnone, R. Bernardi, F. Blasco, R. Cardillo, G. Resnati, *Tetrahedron*, 1998, **54**, 2809.
- [39] S. Sgalla, G. Fabrizi, R. Cirilli, A. Macone, A. Bonamore, A. Boffi, S. Cacchi, *Tetrahedron: Asym.*, 2007, **18**, 2791.
- [40] M.M. Musa, K.I. Ziegelmann-Fjeld, C. Vieille, J.G. Zeikus, R.S. Phillips, *J. Org. Chem.* 2007, **72**, 30.
- [41] M. Kraußer, W. Hummel, H. Gröger, *Eur. J. Org. Chem.*, 2007, 5175.
- [42] T. Zelinski, A. Liese, C. Wandrey, M.-R. Kula, *Tetrahedron: Asym.*, 1999, **10**, 1681.

Praca wpłynęła do Redakcji 5 grudnia 2011

KWASY NUKLEINOWE JAKO KATALIZATORY REAKCJI CHEMICZNYCH

NUCLEIC ACIDS AS CATALYSTS IN CHEMICAL REACTIONS

Małgorzata Bukowiecka-Matusiak^{1*}, Marta Sobczak²

¹ Zakład Biologii Strukturalnej, Wydział Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ul. Żeligowskiego 7/9 90-752 Łódź

e-mail: malgorzata.bukowiecka-matusiak@umed.lodz.pl

² Wydział Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego,

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

e-mail: m_sobczak@op.pl

Abstract

Wstęp

Wykaz stosowanych skrótów

1. Reakcja Dielsa – Aldera

1.1. Wpływ st-DNA na szybkość reakcji Dielsa-Aldera

1.2. Wpływ sekwencji DNA na parametry reakcji Dielsa-Aldera

2. Reakcja alkilowania Friedla-Craftsa i addycja Michaela

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Dr Małgorzata Bukowiecka-Matusiak ukończyła chemię na Uniwersytecie Łódzkim w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej. Pracę magisterską wykonała w Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, w ramach współpracy naukowej i dydaktycznej pomiędzy UŁ i CBMiM PAN. W trakcie wykonywania pracy magisterskiej rozpoczęła pracę w CBMiM PAN w Zakładzie Chemii Bioorganicznej, gdzie po obronie pracy magisterskiej była słuchaczką Studium Doktoranckiego. Pracę doktorską wykonaną w Zakładzie Chemii Bioorganicznej CBMiM pt. „Stereoregularne P-chiralne

chimeryczne oligonukleotydy o zaplanowanych właściwościach hybrydacyjnych jako sondy w biologii strukturalnej” obroniła w 2009 roku. Obecnie pracuje jako adiunkt w Zakładzie Biologii Strukturalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.



Marta Sobczak ukończyła studia pierwszego stopnia na kierunku biotechnologia medyczna na Wydziale Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w 2010 roku. Pracę dyplomową wykonała w Zakładzie Biologii Strukturalnej pod opieką dr n. chem. Małgorzaty Bukowieckiej-Matusiak. Obecnie kontynuuje naukę na studiach drugiego stopnia na tej samej uczelni. Tematyka jej badań obejmuje ekstrakcję polifenoli z nasion *Oenothera Paradoxa*. Ponadto studiuje chemię kosmetyczną na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego.

ABSTRACT

Nucleic acids, due to their specific structure, are effective and durable carriers of genetic information. They have also been used as catalysts in chemical reactions. The right-handed DNA double helix structure has become one of the icons of modern science, and its share in asymmetric catalysis is undeniable.

In these reactions, DNA is a source of chirality and proximity between oligonucleotides and complexes of copper during catalysis, what allows a direct transfer of chirality from DNA to the reaction product. Almost complete regioselectivity and excellent enantioselectivity of the aforementioned reactions in water are the evidence of the potential of asymmetry based on DNA.

Asymmetric catalysis used in organic synthesis, allows achieving high enantioselectivity. This strategy has been successfully used to create new C-C bonds in Diels-Alder cycloaddition, Friedel-Crafts alkylation and Michael addition using copper complexes with oligonucleotides as catalysts.

The important factor to optimize the reaction of asymmetric catalysis in the presence of DNA constitutes its sequence. It has been shown that the use of the double helix DNA can provide the product with higher enantiomeric excess than using the single strand of DNA.

In addition, the results of the study suggest that Friedel-Crafts alkylation is accelerated by DNA almost 30-fold. The same correlation is observed in Diels-Alder cycloaddition.

Due to promising results, further testing directed at the possibility of using catalytic DNA is being conducted.

Keywords: DNA, catalysis, asymmetric synthesis

Słowa kluczowe: DNA, kataliza, synteza asymetryczna

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

DMBPY	- 4',4'-dimetylo-2',2'-bipirydyna
DNA	- kwas deoksyrybonukleinowy
RNA	- kwas rybonukleinowy
E_a	- energia aktywacji
ee	- enancjoselektywność
k_{app}	- stała szybkości drugiego rzędu
X_{pz}	- liczba par zasad
st-DNA	- DNA wyizolowany z ikry łososia
ΔG	- energia swobodna

WSTĘP

Większość chemików myśli o kwasach nukleinowych jako nośniku informacji genetycznej. Jednakże już ponad 20 lat temu odkryto katalityczne właściwości naturalnych kwasów nukleinowych [1, 2]. Początek badań nad katalitycznymi kwasami nukleinowymi, ich strukturą i potencjalnym zastosowaniem wiąże się z odkryciem rybozymów oraz deoksyrybozymów. W ostatnim czasie wykazano również, że kompleksy DNA i RNA z metalami, głównie z miedzią, mają właściwości katalityczne i mogą być wykorzystywane w syntezie organicznej.

Wśród reakcji katalizowanych przez kwasy nukleinowe można wymienić: reakcję addycji Michaela [3], cykloaddycji Dielsa-Aldera [4], alkilowanie i acetylowanie Friedla-Craftsa [5], oraz tworzenie wiązań glikozydowych i amidowych.

Zastosowanie katalizy za pomocą DNA zakłada użycie niechiralnego katalizatora, który może oddziaływać z egzogennym elementem przenoszącym chiralność. Doskonałym przykładem chiralności w przyrodzie jest podwójna helisa, dlatego też podjęto próby jej wykorzystania. W rezultacie tych badań udało się otrzymać związki chiralne w postaci czystych enancjomerów.

W 2007 roku ponad 70% nowych niskocząsteczkowych leków posiadało co najmniej jedno centrum stereogenne. W związku z tym, pożądanym stało się opracowanie metod syntezy pozwalających na otrzymanie tylko jednego z enancjomerów, posiadającego właściwości terapeutyczne (ang. *chiral switch*) [6].

Wyróżnić można następujące strategie prowadzące do otrzymania czystych enancjomerycznie produktów końcowych:

- rozdzielanie powstałych mieszanin enancjomerów w wyniku zmiany ich właściwości fizycznych poprzez oddziaływanie z innymi chiralnymi molekułami (rozdzielanie diastereomerów),
- synteza opierająca się na wykorzystaniu czystych enancjomerycznie substratów,
- synteza asymetryczna.

Synteza asymetryczna jest dogodną metodą do otrzymywania czystych enancjomerów. Wymaga ona jednak zastosowania katalizatora chiralnego albo chiralnych reagentów, które poprzez wiązanie się z jednym z substratów spowodują skierowanie reakcji na taką drogę, by otrzymać pożądaną enancjomer [7].

Niezwykle przydatna okazała się koncepcja katalizy hybrydowej, która zakłada, że katalitycznie aktywny kompleks metalu przejściowego wiąże się z chiralnym biopolimerem (np. DNA, białko). Możliwe jest wówczas utworzenie chiralnego mikrośrodowiska, które pozwala na bezpośrednie otrzymanie pożądanego produktu, z dużym nadmiarem enancjomerycznym [8]. Ogromną zaletą takiego podejścia jest fakt, że kataliza zarówno za pomocą DNA, jak i za pomocą metalu przejściowego, jest optymalizowana niezależnie metodami genetycznymi i syntetycznymi [9, 10, 11].

Od niedawna jako uniwersalne chiralne katalizatory w enancjoselektywnej syntezie wykorzystuje się polinukleotydy występujące w kompleksach z metalami przejściowymi. Najczęściej stosowanym, naturalnym katalizatorem jest DNA

wyzolowany z ikry łososia (st-DNA, ok. 2000 par zasad, o procentowym składzie zasad: 58,8% AT i 41,2% GC). W procesie syntezy chemicznie stabilne DNA wykorzystywane jest jako chiralne rusztowanie, do którego przyłączony jest niechiralny kompleks metalu przejściowego z odpowiednim ligandem [12].

DNA przeważnie występuje jako prawoskrętna helisa (B-DNA), jednak pod wpływem różnych czynników (np. sekwencja, stopień hydratacji bruzd, siła jonowa rozpuszczalnika) może zmieniać swoje właściwości i przechodzić w formę A-DNA lub Z-DNA [13].

Istotną zaletą reakcji katalizowanych przez DNA jest to, że zachodzą one w środowisku wodnym, bez konieczności użycia rozpuszczalników organicznych [14].

Kompleksy miedzi pierwszej generacji, zawierające jako ligand akrydynę prowadziły do enancjoselektywności (*ee*) rzędu 50% w reakcji cykloaddycji Dielsa-Aldera. Jednakże reakcja ta przebiegała wolniej w obecności DNA. Zastosowanie pochodnych bipyridyny (4,4'-dimetylo-2,2'-bipyridyny) (DMBPY), katalizatorów drugiej generacji, pozwoliło zwiększyć wartość *ee* do ponad 99%. Zastosowanie kompleksów miedzi z DMBPY dało bardzo dobre wyniki również w przypadku innych reakcji, np. w addycji Michaela malonianu do α,β -nienasyconego 2-acyloimidazolu, w której enancjoselektywność wynosiła >99% [15].

Tak wysoka selektywność powstawania produktów w obecności DNA jako katalizatora zachęciła Feringę i współpracowników do zbadania mechanistycznych aspektów asymetrycznej katalizy opartej na kwasie deoksyrybonukleinowym oraz określenia roli, jaką odgrywa DNA w tego typu reakcjach. Zadano sobie również pytanie, czy sekwencja i długość fragmentu DNA wpływa na szybkość reakcji oraz jej enancjoselektywność.

Istotne jest, że zarówno w reakcji Dielsa-Aldera, jak i w addycji Michaela, katalizator może być odtwarzany i użyty w innych reakcjach bez znaczącego spadku wydajności i enancjoselektywności [11].

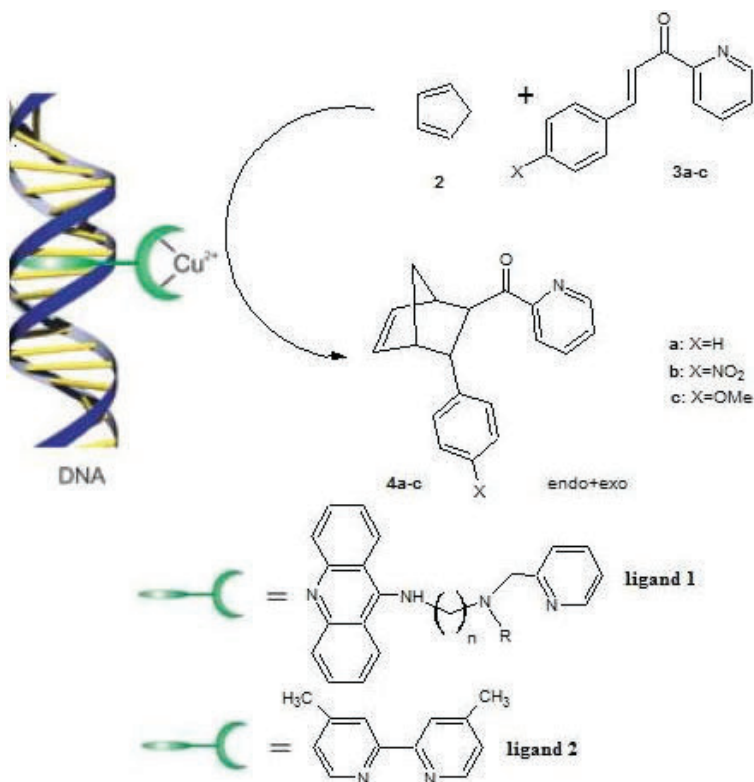
Celem niniejszej pracy jest podsumowanie obecnej wiedzy na temat katalizy opartej o zastosowanie DNA na przykładzie cykloaddycji Dielsa-Aldera, alkilowania metodą Friedla-Craftsa oraz addycji Michaela. Analiza tych reakcji pozwoli na zrozumienie mechanizmu katalizy opartej na kwasach nukleinowych.

1. REAKCJA DIELSA-ALDERA

Klasyczna reakcja Dielsa-Aldera to cykloaddycja dienu do sprzężonego dienofila. Reakcja ta zachodzi w środowisku bezwodnym, w wysokich temperaturach. W wyniku takiej reakcji zawiązują się nowe wiązania C–C. Z tego względu jest to reakcja szeroko stosowana w syntezie organicznej. W 1980 roku Breslow i współpracownicy opisali reakcję Dielsa-Aldera zachodzącą w wodzie i zaobserwowali znaczący wzrost szybkości badanej reakcji [16].

W 1995 roku Otto i Engberts opisali po raz pierwszy reakcję Dielsa-Aldera pomiędzy cyklopentadienem oraz azachalkonem katalizowaną za pomocą kwasów

Lewisa (Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}) i zachodzącą w środowisku wodnym. Reakcja w wodnym 0,01 M roztworze azotanu miedzi(II) zachodzi 250 000 razy szybciej w stosunku do reakcji prowadzonej w acetonitrylu [17].



Rysunek 1. Reakcja Diels–Aldera pomiędzy azachalconem i cyclopentadieniem [15].

Figure 1. Diels-Alder reaction between azachalcon and cyclopentadien [15].

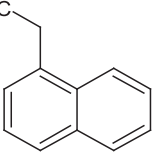
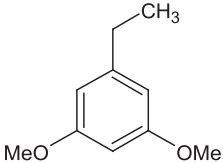
W 2005 roku Feringa oraz Roelfes zaproponowali asymetryczną katalizę opartą na DNA. Wybrali oni katalizator zawierający jony Cu^{2+} , które jako kwasy Lewisa, aktywowały dienofil poprzez wiązanie koordynacyjne do atomu tlenu ketonu oraz atomu azotu pirydyny. Utworzony katalitycznie aktywny kompleks składał się z trzech funkcyjnych składników: domeny wiążącej DNA (np. 9-aminoakrydyna w ligandzie 1), łącznika oraz grupy wiążącej jony metalu.

W reakcji tej zaobserwowano przeniesienie chiralności z cząsteczki DNA na otrzymane produkty. W przypadku użycia ligandu 1 proces zachodzi w dwóch etapach. W pierwszym etapie następuje transfer chiralności z DNA na kompleks miedzi(II), natomiast podczas drugiego etapu następuje przeniesienie chiralności z kompleksu miedzi(II) na produkt reakcji. Gdy ligandem jest 4,4'-dimetylo-2,2'-bipyrydyna, chiralność jest przenoszona bezpośrednio z DNA na reagenty, co spowodowane jest prawdopodobnie umiejscowieniem jonów miedzi wewnątrz jednej

z bruzd. Otrzymany produkt to mieszanina *endo*- i *egzo*izomerów ze znaczącym nadmiarem enancjomerycznym. Enancjoselektywność zależy od użytego ligandu (wyniki zestawiono w Tabeli 1). W analogicznych reakcjach, w których nie stosowano DNA, jako produkt otrzymywano mieszaninę racemiczną [13].

Tabela 1. Nadmiary enancjomeryczne otrzymane w reakcji Dielsa-Aldera dla różnych ligandów (R = 1-naftylo-1-metylu i R = 3,5-dimetoksybenzylu) [15].

Table 1. The enantiomeric excesses in Diels-Alder reaction for different ligands (R = 1-naphthyl-1-methyl and R = 3,5-dimethoxybenzyl) [15].

Lp.	R	Produkt reakcji Dielsa-Aldera				
		n	dienofil	<i>endo</i> / <i>egzo</i>	<i>endo</i> [%ee]	<i>egzo</i> [%ee]
1.		3	3a	98/2	49	18
2.		3	3b	96/4	57	16
3.		3	3c	98/2	48	24
4.		4	3a	98/2	33	19
5.		5	3a	98/3	<5	<5
6.		2	3a	98/4	-48	-37
7.		3	3a	98/2	-37	-7
8.		2	3a	98/8	-37	-78
9.		2	3b	88/12	-47	-78
10.		2	3c	91/9	-53	-90

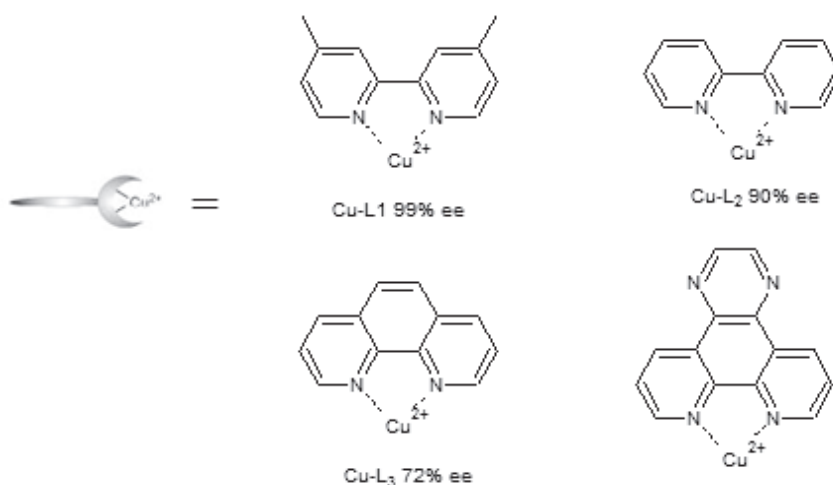
O wysokiej enancjoselektywności reakcji Dielsa-Aldera katalizowanej za pomocą DNA decydują dwa czynniki: długość łącznika w ligandzie 1 (n) oraz podstawnik R.

Z przeprowadzonych badań wynika, że najlepszym podstawnikiem R jest podstawnik aromatyczny (możliwe zaangażowanie oddziaływań π - π pomiędzy podstawnikiem i dienofilem). Najlepsze wyniki osiągnięto dla naftylo-metylu. Stosunek *endo*izomerów do *egzo*izomerów wynosił 98:2 z 49% enancjoselektywnością dla izomeru *endo*. Wydłużanie łącznika w ligandzie 1 do $n = 5$ skutkowało dużym spadkiem enancjoselektywności, ponadto nie zaobserwowano znacznego nadmiaru enancjomerycznego. Natomiast skrócenie łącznika do $n = 2$ dawało podobną wartość *ee* jak dla łącznika o $n = 3$ (Tab. 1), jednak otrzymywano enancjomer o przeciwnej konfiguracji. Z badań tych wynika, że istnieje na tyle bliski kontakt pomiędzy podwójną helisą DNA i katalizatorem, aby przeniesienie chiralności z DNA na ligand niechiralny było skuteczne.

Wysoka selektywność asymetrycznej syntezy opartej na katalizie DNA sprawiła, że podjęto prace nad wyjaśnieniem mechanistycznych aspektów reakcji Dielsa-Aldera katalizowanej przez oligonukleotydy oraz dokonano oceny wpływu sekwencji DNA na szybkość reakcji.

1.1. WPŁYW *st*-DNA NA SZYBKOŚĆ REAKCJI DIELSA-ALDERA

Feringa i współ. [18] przeprowadzili modelową reakcję pomiędzy azachalkonem a cyklopentadienem katalizowaną przez kompleksy miedzi z różnymi ligandami (Rys. 2). Wszystkie reakcje prowadzono zarówno bez *st*-DNA (DNA z ikry lososia), jak i w jego obecności. Dla porównania przeprowadzono również reakcję z azotanem miedzi(II) jako katalizatorem.



Rysunek 2. Ligandy użyte w reakcji D-A [15].

Figure 2. Ligands used in D-A reaction [15].

Porównanie wartości stałych szybkości drugiego rzędu (k_{app}) umożliwiło ocenę wpływu *st*-DNA na szybkość reakcji (Tab. 2).

Tabela 2. Szybkość reakcji D-A katalizowanej przez *st*-DNA i bez *st*-DNA [18].

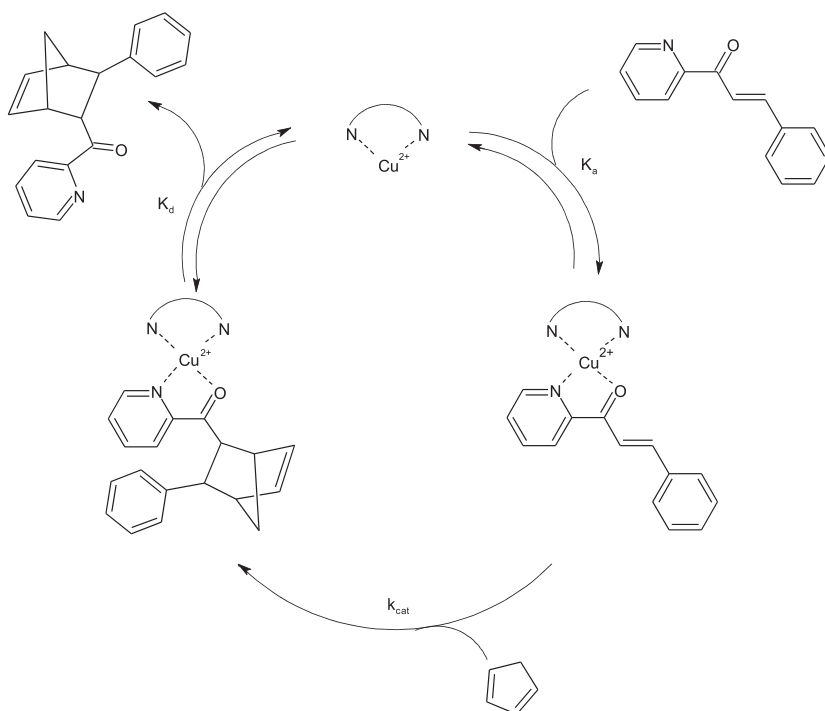
Table 2. Diels-Alder reaction rate catalyzed by *st*-DNA and without DNA [18].

Lp.	Katalizator	k_{app} ($M^{-1}s^{-1}$)		
		bez DNA	<i>st</i> -DNA	K_{app} bez DNA/ k_{app} <i>st</i> -DNA
1.	Cu - L1	0,0069±0,0003	0,40±0,04	58
2.	Cu - L2	0,0092±0,0004	0,022±0,001	2,4
3.	Cu - L3	0,010±0,001	0,023±0,001	2,3
4.	Cu(NO ₃) ₂	0,095±0,006	0,040±0,004	0,4

Porównanie wartości stałych szybkości reakcji Dielsa-Aldera katalizowanych za pomocą kompleksów miedzi z ligandami L1-L3 bez udziału DNA pokazuje, że wszystkie te reakcje przebiegają wolniej niż w obecności Cu(NO₃)₂ oraz, że istnieją tylko niewielkie różnice pomiędzy ligandami L1, L2 i L3. Jednakże, w obecności *st*-DNA, reakcja z azotanem miedzi(II), prowadząca do 10% nadmiaru enancjometrycznego dla enancjomeru (-) jest znacznie wolniejsza niż dla kompleksów miedzi

z ligandami L2 i L3, gdzie obserwowano dwukrotne zwiększenie szybkości reakcji [15]. O wiele bardziej widoczny efekt uzyskano w przypadku reakcji katalizowanej kompleksem miedzi z L1, w tym przypadku szybkość reakcji wzrosła 58-krotnie. Poza tym stwierdzono, że Cu-L1/DNA jest znacznie lepszym katalizatorem niż $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$. Ligandy L1 i L2 pod względem strukturalnym różnią się tylko obecnością grupy metylowej w pozycjach 4 i 4'. Podstawniki te nie oddziałują z substratami, ponieważ są one zbyt oddalone od miejsca, gdzie zachodzi reakcja. Jednakże odgrywają znaczącą rolę przy projektowaniu najbardziej aktywnych i enancjoselektywnych katalizatorów opartych na DNA.

Pomiar całkowitej szybkości reakcji wymaga wyznaczenia trzech parametrów: stałej równowagi (K_d) dla reakcji wiązania się substratu z kompleksem miedzi, stałej szybkości reakcji Dielsa-Aldera (k_{cat}) oraz stałej dysocjacji utworzonego produktu od kompleksu miedzi (K_d) (Rys. 3).



Rysunek 3. Proponowany cykl katalityczny jonów miedzi(II) katalizujących reakcję D-A pomiędzy azachalconem i cyklopentadienem [20].

Figure 3. Proposed catalytic cycle of Cu(II) ions catalyzed D-A reaction between azachalcone and cyclopentadiene [20].

Tabela 3. Parametry kinetyczne reakcji D-A dla reakcji katalizowanej Cu-L1 i Cu-L1/DNA [15].
Table 3. Kinetic parameters of Diels-Alder reaction catalyzed by Cu-L1 and Cu-L1/DNA [15].

	Cu-L1	Cu-L1/st-DNA
K_a (M^{-1})	$(4,0 \pm 0,8) \times 10^2$	$(5,0 \pm 1,4) \times 10^2$
k_{cat} ($M^{-1}s^{-1}$)	$(4,5 \pm 1,2) \times 10^{-2}$	$3,8 \pm 0,8$
$k_{(-)}$ ($M^{-1}s^{-1}$)	$(2,2 \pm 0,6) \times 10^{-2}$	$(5,8 \pm 1,2) \times 10^{-2}$
$K_{(+)}$ ($M^{-1}s^{-1}$)	$(2,2 \pm 0,6) \times 10^{-2}$	$3,8 \pm 0,8$

Z danych przedstawionych w Tabeli 3 wynika, że pod wpływem st-DNA nie ulega zmianie stała równowagi K_a reakcji Dielsa-Aldera, ale stała szybkości reakcji zwiększa się 100-razy. Oznacza to, że obserwowane zwiększenie szybkości reakcji nie jest spowodowane zwiększonym powinowactwem azachalkonu do kompleksu miedzi wiążącego DNA, a raczej zwiększeniem szybkości reakcji Dielsa-Aldera pod wpływem DNA. Wyniki te pokazują, że obecność DNA zapewnia nie tylko odpowiednie chiralne środowisko reakcji, które z kolei stabilizuje aktywny kompleks Cu-L1-4 i powoduje przyspieszenie reakcji, ale również zwiększa reaktywność substratów w obecności kompleksu Cu-L1. Wysoka enancjoselektywność może wynikać z budowy bruzd podwójnej helisy, które prawdopodobnie stabilizują kompleks przejściowy i prowadzą do wytworzenia pożądanego enancjomeru.

1.2. WPŁYW SEKWENCJI DNA NA PARAMETRY REAKCJI DIELSA-ALDERA

Feringa i współpracownicy badali wpływ sekwencji DNA na katalizę, wykorzystując syntetyczne oligonukleotydy o dokładnie zdefiniowanej sekwencji. Na podstawie przeprowadzonych badań wywnioskowano, że struktura mikrośrodowiska ma istotny wpływ na aktywność i selektywność katalizatora w reakcji Dielsa-Aldera, ponieważ zaobserwowano wyraźne zmiany w enancjoselektywności przy użyciu różnych syntetycznych dupleksów DNA. Ogromne znaczenie ma również prawidłowy dobór katalizatora (Rys. 1.).

Użycie w reakcji Dielsa-Aldera katalizatora pierwszej generacji, w którym czynnikiem interkalującym do DNA jest akrydyna, powoduje niską enancjoselektywność (5%) dla oligonukleotydów bogatych w adeninę i tyminę.

O wiele wyższą enancjoselektywność (62%) uzyskano dla podwójnej nici DNA zawierającej głównie guaninę i cytozynę. Dla oligonukleotydów o długości 12 pz o sekwencji $d(GCGCGCGCGCGC)_2$ otrzymano *ee* rzędu 35%, natomiast dla sekwencji $d(CGCGCGCGCGCG)_2$ – 60%. Wysoka enancjoselektywność uzyskana dla sekwencji bogatych w pary GC może być wytłumaczona znacznym powinowactwem akrydyny do tych par zasad.

Użycie 4,4'-dimetylo-2,2'-bipirydyny jako ligandu, (katalizator drugiej generacji), oraz zastosowanie oligonukleotydów (12-merów) zawierających naprzemienne pojawiające się motywy puryna-pirymidyna, np. $d(TCGCGATCGCGA)_2$ oraz $d(TCGCGTACGCGA)_2$ powoduje wzrost enancjoselektywności do ok. 80%. Obec-

ność par GG powoduje wzrost *ee* w zakresie 90–95%, natomiast obecność szlaków GGG daje porównywalną *ee* do st-DNA. Wynika z tego, że oligonukleotydy zawierające szlaki GGG pozwalają osiągnąć najwyższą enancjoselektywność. Z kolei usunięcie zasad AT ze środkowej części oligonukleotydu prowadzi do zwiększenia *ee* > 99%. Sekwencje d(GACTGACTAGTCAGTC)₂ oraz d(CAGTCAGTACTGACTG)₂ dają enancjoselektywność ok. 80%. Nawyższą enancjoselektywność otrzymano, stosując oligonukleotydy o długości 12 pz o sekwencji d(TCAGGGCCCTGA)₂.

Tabela 4 Zależność *ee* od sekwencji DNA w reakcji Dielsa-Aldera [15].

Tabela 4. The dependence of the enantiomeric excess of DNA's sequence in Diels-Alder reaction [15].

Lp.	sekwencja DNA	<i>ee</i> [%]	T _m (T _m z Cu-L1)[°C]
podwójna nić DNA			
1.	st-DNA	98,5	63(–0,5)
2.	d(GCGCGCGCGCGC) ₂	95	45,5(–6,0)
3.	d(GCGCGCGC) ₂	86	38,0(–1,0)
4.	d(GACTGACTAGTCAGTC) ₂	78	33,0(–2,0)
5.	d(CAGTCAGTACTGACTG) ₂	83	32,5(–0,5)
6.	d(TCGGGATCCCGA) ₂	98,4	28,0(–4,5)
7.	d(TCGGGTACCCGA) ₂	98,6	27,0(–4,5)
8.	d(TCAGGGCCCTGA) ₂	99,4	30,0(–5,0)
9.	d(AGGGCCCT) ₂	97	28(–4,0)

Temperatury topnienia badanych fragmentów dwuniciowych obejmują zakres 27–63°C. Cząsteczki, które wiążą DNA poprzez silną interkalację niezwykle często powodują wzrost temperatury topnienia (co zaobserwowano w przypadku Cu-L4, Rys. 2). W obecności Cu-L1 temperatury topnienia nieznacznie spadają, co wskazuje, że dwuniciowe oligonukleotydy są destabilizowane w wyniku wiązania się do Cu-L1 i interkalacja nie jest głównym sposobem wiązania Cu-L1 i DNA. Spadek temperatury topnienia może sugerować również, że Cu-L1 tworzy kompleks słabo wiążący się do DNA. Z badań tych ponadto wynika, że wykorzystane oligonukleotydy podczas reakcji (tj. w temp. 18°C lub 5°C) są dwuniciowe [18].

Prace Feringi dotyczące roli DNA w enancjoselektywnej reakcji Dielsa-Aldera katalizowanej kompleksami miedzi pokazują, że w reakcjach tych DNA nie jest wykorzystywany tylko i wyłącznie jako źródło chiralności, ale w połączeniu z Cu-L1 powoduje wzrost szybkości reakcji o 2 rzędy wielkości w porównaniu do reakcji przeprowadzonej tylko w obecności Cu-L1. Co więcej, zarówno enancjoselektywność, jak i szybkość reakcji Dielsa-Aldera, są silnie związane z sekwencją użytego DNA.

Z danych dotyczących zależności pomiędzy enancjoselektywnością a sekwencją DNA przedstawionych w Tabeli 4. wynika, że najwyższe nadmiary enancjomeryczne otrzymano dla oligonukleotydów o długości 12 pz, niższe dla oligonukleotydów o długości 16 pz. Wykorzystując do reakcji Dielsa-Aldera oktamer (np. AGGGCCCT), uzyskano niewielki spadek enancjoselektywności (97%) w porównaniu z badanymi dwunastomerami.

Ponadto wykazano, że fragmenty jednoniciowe mają mniejszy wpływ na szybkość reakcji Dielsa-Aldera niż oligonukleotydy dwuniciowe. Zastosowanie pojedynczych nukleotydów, np. mieszaniny dNTP pozwala osiągnąć 18% *ee*. Pojedyncza nić DNA założona z traktów G i C daje *ee* < 5%.

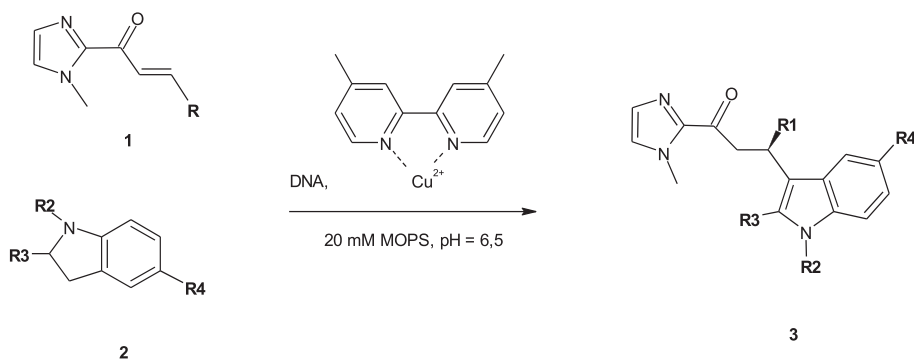
2. REAKCJA ALKILOWANIA FRIEDLA-CRAFTSA I ADDYCJA MICHAELA

Od kilku lat wzrasta znaczenie reakcji Friedla-Craftsa, dzięki odkryciu katalitycznych, enancjoselektywnych wariantów tej reakcji [19, 20]. Tę metodę wykorzystuje się do otrzymywania wielu użytecznych syntonów do syntezy związków farmakologicznych i chemikaliów rolniczych. Jest to jedna z najważniejszych reakcji w chemii organicznej, w której udział mają kwasy Lewisa [21].

Feringa i współ. zbadali wpływ DNA na kinetykę reakcji alkirowania Friedla-Craftsa oraz addycji Michaela katalizowanych kompleksami miedzi z DMBPY [22, 23].

Reakcja Friedla-Craftsa i addycja Michaela to sprzężone addycje enolanu lub neutralnego π nukleofila do elektrofila – α,β -nienasyconego 2-acyloimidazolu.

Feringa i współ. [21] wykazali również, że asymetryczne alkirowanie indolu za pomocą α,β -nienasyconego 2-acyloimidazolu w obecności st-DNA w środowisku wodnym przebiega 30-razy szybciej niż bez udziału st-DNA. Znaczący wpływ na szybkość tej reakcji mają podstawniki, zarówno w cząsteczce indolu, jak i imidazolu, jednakże obecność oraz rodzaj podstawników nie wpływa na enancjoselektywność tej reakcji.



Rysunek 4. Reakcja alkirowania Friedla-Craftsa katalizowana Cu/DMBPY w obecności st-DNA [21].

Figure 4. Friedel-Crafts alkylation reaction catalyzed by Cu/DMBPY in the presence of st-DNA [21].

Autorzy ci wykazali, że 1000-krotne zmniejszenie stężenia katalizatora przy tym samym stosunku Cu(II)/st-DNA pozwoliło przeprowadzić reakcję bez utraty enancjoselektywności, jednakże czas reakcji ulegał znacznemu wydłużeniu z 30 minut do 44 godzin. Na podstawie badań powinowactwa Cu-DMBPY do DNA stwierdzono, że tylko 16% Cu-DMBPY wiąże się do DNA. Wyniki te jednoznacznie pokazują, że za przyspieszenie reakcji Friedla-Craftsa katalizowanej jonami miedzi silnie odpowiada użyty DNA, a niezwiązany kompleks Cu-DMBPY nie zwiększa otrzymanego nadmiaru enancjomerycznego.

Istotną zmienną w planowaniu asymetrycznego alkirowania Friedla-Craftsa jest sekwencja użytego DNA. Ocena syntetycznych oligonukleotydów, zarówno dwuniciowych, jak i jednoniciowych DNA wykazała, że najlepszą enancjoselektywność (93% *ee*) uzyskano, stosując katalizator Cu-DMBPY w połączeniu z komplementarnym oligonukleotydem o sekwencji d(TCAGGGCCCTGA)₂.

Tabela 5. Zależność *ee* od sekwencji DNA w reakcji Friedla-Craftsa [21].

Table 5. The dependence of the enantiomeric excess of DNA's sequence in Friedel-Crafts reaction [21].

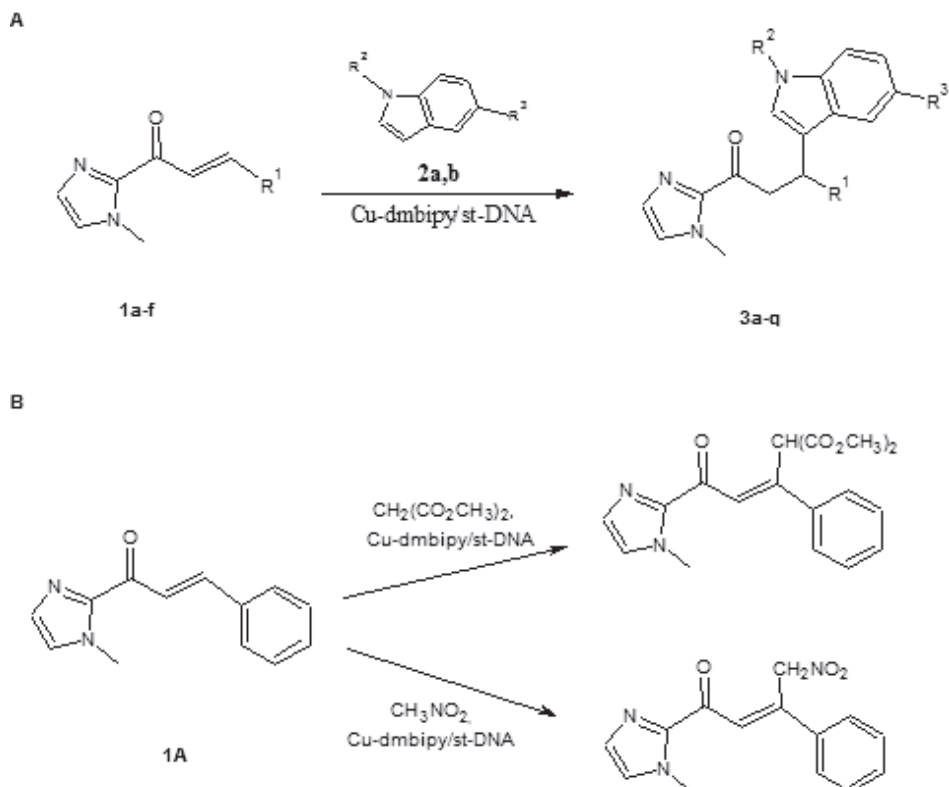
Lp	Sekwencja DNA	ee [%]
Podwójna nić DNA		
1	st-DNA	83
2	d(TCAGGGCCCTGA) ₂	93
3	d(TCGGGGCCCGA) ₂	88
4	d(GCGCGCGCGC) ₂	83
5	d(TCGGGATCCCGA) ₂	81
6	d(TCAGCGCGCTGA) ₂	79
7	d(TCGGAATTCCCGA) ₂	65
8	d(TCAGAGCTCTGA) ₂	65
9	d(TCAGTGCACTGA) ₂	63
10	d(TCGCGATCGCGA) ₂	62
11	d(GACTGACTAGTCAGTC) ₂	55
12	d(ATATATATATAT) ₂	35
Pojedyncza nić		
13	d(AGTCCCGTGA)	12
14	d(GGG)	10
14	d(CCC)	22

Najwyższa enancjoselektywność dla reakcji Friedla-Craftsa została osiągnięta dla dwunastomeru o sekwencji d(TCAGGGCCCTGA)₂ i jest ona niższa o 6,4% niż najlepsza enancjoselektywność w reakcji Dielsa-Aldera [15]. Nie porównywano dokładnie tych samych sekwencji oligonukleotydów dla obu reakcji. Wykazano, że w przypadku reakcji Friedla-Craftsa najdogodniej jest użyć oligonukleotyd o długości 12 pz, aby uzyskać *ee* w zakresie 62–93%, wyjątkiem jest oligomer składający się z AT (*ee* 35%). Oligonukleotyd o sekwencji d(GACTGACTAGTCAGTC)₂ (o dł.

16 pz) daje zaledwie 55% *ee*, a w przypadku reakcji Dielsa-Aldera oligonukleotydy o dł. 16 pz wykazywał *ee* 78% i 83% (Tab. 4.)

Oligonukleotydy bogate w zasady AT oraz jednoniciowe DNA powodują niższe wartości *ee*, podczas gdy obecność szlaków zawierających G zwiększa wartość *ee* reakcji.

Innym przykładem reakcji Friedla-Craftsa katalizowanej kompleksami miedzi w obecności DNA jest reakcja pomiędzy enonem i indolem zawierającym różne podstawniki.



Rysunek 5. Alkilowanie Friedla – Craftsa (A) oraz addycja Michaela (B) katalizowane kompleksami miedzi w obecności DNA [22].

Figure 5. Friedel-Crafts alkylation (A) and Michael addition (B) catalyzed by copper complex in the presence of DNA [22].

Autorzy wykazali, że niezależnie od rodzaju podstawnika w substratach, st-DNA znacząco wpływa na wzrost szybkości reakcji (9–27-razy), przy czym reakcja przebiega najszybciej, gdy enon posiada podstawniki wyciągające elektrony, np. związki aromatyczne zawierające halogenki. Z drugiej strony podstawniki oddające elektrony, np. grupa metoksyłowa, powodują obniżenie szybkości reakcji. W przypadku badanych oligonukleotydów nie stwierdzono znaczącego wpływu sekwencji

na szybkość reakcji oraz nadmiar enancjomeryczny otrzymywanych produktów, w odróżnieniu od opisanej wcześniej reakcji Dielsa-Aldera [15].

Addycja Michaela jest kolejnym przykładem reakcji chemicznej, katalizowanej przez kwasy Lewisa, w której dochodzi do zawiązania się nowego wiązania C–C. Aby ograniczyć użycie rozpuszczalników organicznych jako środowiska reakcji, podjęto próby przeprowadzenia tej reakcji w warunkach wodnych. Otrzymano produkty z wysoką enancjoselektywnością 83% i 86%, wykorzystując jako katalizatory chiralne kompleksy zawierające srebro(I) lub pallad(II) [24–26].

W reakcji Michaela wykorzystano chiralne DNA – do reakcji dimetylomalonianu, z α,β -nienasyconym 2-acyloimidazolem. Jako produkty otrzymano addukty Michaela z enancjoselektywnością 99%. Do badanej reakcji najlepszym nukleofilem okazał się nitrometan, a utworzone produkty wykazywały ee 94%. DNA, wykorzystywane w addycji Michaela, może być odzyskiwane prostymi metodami, np. przez ekstrakcję, i ponownie użyte bez znaczącego spadku enancjoselektywności i wydajności reakcji.

Wpływ DNA na szybkość reakcji zależy w dużej mierze od użytego donora. Reakcja enonu z nitrometanem jest hamowana w obecności DNA 2–4-krotnie, jako jedyna ze wszystkich przebadanych reakcji. Natomiast addycja dimetylomalonianu do enonu w obecności DNA jest tylko nieznacznie szybsza.

W przypadku addycji Michaela wpływ sekwencji DNA na szybkość reakcji jest niewielki, pomimo znacznego wpływu na enancjoselektywność otrzymywanego produktu.

Tabela 6. Zależność pomiędzy sekwencją DNA a enancjoselektywnością oraz szybkością addycji Michaela [21].

Table 6. The dependence between DNA's sequence and enantioselectivity and rate in Michael addition [21].

Lp.	Sekwencja DNA	ee [%]	$k_{app}/M^{-1}s^{-1}$
1.	d(TC GGG AT CCC GA)	86	$2,2 \times 10^{-3}$
2.	d(TCA GGG CCC TGA)	93	$2,6 \times 10^{-3}$
3.	d(TCGGAA TT CCGA)	76	$2,7 \times 10^{-3}$
4.	d(TCG CGA TCG CGA)	71	$1,2 \times 10^{-3}$
5.	d(TCG CGT ACG CGA)	74	$1,5 \times 10^{-3}$
6.	st-DNA	90	$6,5 \times 10^{-3}$
7.	bez DNA	–	$1,9 \times 10^{-3}$

Porównując reakcje Friedla-Craftsa oraz Michaela (sprzężone reakcje addycji) pod względem kinetycznym oraz enancjoselektywności, można zauważyć kilka cech wspólnych, jednakże występują również godne uwagi różnice. Obydwie reakcje są katalizowane efektywnie przez katalizatory miedziowe w obecności DNA, powodu-

jąc otrzymywanie produktów z doskonałą enancjoselektywnością (93%). Poza tym w obu przypadkach enancjoselektywność zależy w różnym stopniu od sekwencji użytego DNA oraz od jego długości.

Główną różnicą jest wpływ DNA na szybkość katalizowanych reakcji. Obecność DNA, w przypadku reakcji Friedla-Craftsa, powoduje znaczny wzrost szybkości reakcji (>27-krotnie). W przypadku addycji Michaela wpływ DNA na szybkość reakcji uzależniony był od rodzaju użytego donora, jednakże jego wpływ był niewielki (dimetylomalonian) lub wręcz powodował on obniżenie szybkości reakcji (nitrometan).

Katalityczne możliwości DNA zostały odkryte również w przypadku reakcji, w których dochodzi do tworzenia wiązania pomiędzy węglem i heteroatomem. Shibata, Toru i współpracownicy udowodnili, że DNA może brać udział w reakcji fluorowania β -ketoestrów indanonu, w której katalizatorem jest Cu-DMBPY w środowisku wodnym. Dochodzi do tworzenia nowego wiązania między węglem i fluorem. Ponadto zaobserwowano, że na enancjoselektywność ogromny wpływ ma struktura ligandu [27].

PODSUMOWANIE

Nowy sposób asymetrycznej katalizy stosowany w reakcjach Dielsa-Aldera, Friedla-Craftsa oraz Michaela prowadzi do otrzymania nowych połączeń zawierających wiązania C–C przy wykorzystaniu dwuniciowych fragmentów DNA. Reakcje te katalizowane są kompleksami miedzi(II) z różnymi ligandami, przy czym najlepszym ligandem okazała się 4,4'-dimetylo-2,2'-bipirydyna. W opisanych reakcjach elementem chiralnym, wymuszającym wysoką enancjoselektywność procesu, jest dwuniciowy DNA użyty jako kokatalizator. Rola DNA nie ogranicza się jedynie do stanowienia źródła chiralności, bierze również udział w zwiększeniu szybkości reakcji. Bardzo istotną zaletą tak kontrolowanego procesu jest prawie całkowita regioselektywność i wysoka enancjoselektywność (>99% dla reakcji Dielsa-Aldera).

Kolejną korzyścią świadczącą o potencjale katalizy opartej na DNA jest odtworzenie wykorzystanego fragmentu DNA. Ponadto, zastosowany układ katalityczny umożliwia przeprowadzenie tych reakcji w łagodnych warunkach w wodzie.

Z omawianych prac Feringi wynika, że enancjoselektywność reakcji Dielsa-Aldera, Friedla-Craftsa oraz addycji Michaela zależy od sekwencji i długości użytego DNA, aczkolwiek efekt ten jest mniej widoczny w reakcjach Friedla-Craftsa i Michaela, niż w reakcji Dielsa-Aldera. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że w większości omawianych reakcji (głównie Dielsa-Aldera i Friedla-Craftsa) największy nadmiar enancjomeryczny otrzymywano z wykorzystaniem oligonukleotydu o sekwencji: $d(\text{TCA GGG CCC TGA})_2$, jednak nie znaleziono optymalnej sekwencji DNA, której użycie dawałoby jak najwyższą enancjoselektywność przeprowadzanych procesów. Podsumowując, zarówno w reakcji Dielsa-Aldera, Friedla-Craftsa, jak również w addycji Michaela, DNA odgrywa podobną rolę. Ponieważ reakcje te

angażują strukturalnie różne kompleksy aktywujące, jest mało prawdopodobne, że stan przejściowy stabilizowany przez DNA jest głównym czynnikiem decydującym o przebiegu reakcji. Stąd hipoteza, że DNA wywiera wpływ na enecjoselektywność i szybkość tych reakcji. Jedynym wyjątkiem jest addycja Michaela nitrometanu, która to reakcja jest hamowana w obecności DNA, jednakże przyczyny takiego stanu rzeczy nie są do końca poznane.

Niniejszy przegląd powstał na podstawie pracy licencjackiej studentki Marty Sobczak wykonanej w Zakładzie Biologii Strukturalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (kierowanym przez prof. dr hab. Lucynę Woźniak), której opiekunem była dr Małgorzata Bukowiecka-Matusiak.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] K. Kruger, P.J. Grabowski, A.J. Zaug, J. Sands, D.E. Gottschlingand, T.R. Cech, *Cell*, 1982, **31**, 147.
- [2] C. Guerrier-Takada, K. Gardiner, T. Marsh, N. Pace, S. Altman, *Cell*, 1983, **35**, 849.
- [3] D. Coquiere, B.L. Feringa, G. Roelfes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 9308.
- [4] G. Roelfes, A.J. Boersma, B.L. Feringa *Chem. Commun.*, 2006, 635.
- [5] A.J. Boersma, B.L. Feringa, G. Roelfes, *Ang. Chem. Int. Ed.*, 2009, **48**, 3346.
- [6] A.M. Thayer, *Chem. Eng. News*, 2008, **86**, 12.
- [7] E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, 1999 Vol. 1–3, Berlin: Springer.
- [8] J. Steinreiber, T.R. Ward, *Coord. Chem. Rev.*, 2008, **252**, 751.
- [9] C. Letondor, A. Pordea, N. Humbert, A. Ivanova, S. Mazurek, M. Novic, T. Ward, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 8320.
- [10] M.T. Reetz, J.J.-P. Peyralans, A. Maichele, Y. Fu, M. Maywald, *Chem. Commun.*, 2004, 4318.
- [11] G. Klein, N. Humbert, J. Gradinaru, A. Ivanova, F. Gilardoni, U.E. Rusbandi, T.R. Ward, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2005, **44**, 7764.
- [12] G. Roelfes, B.L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, **44**, 323.
- [13] M. Bukowiecka-Matusiak, L.A. Woźniak, *Postępy Biochemii*, 2006, **52**, 229.
- [14] D. Coquiere, B.L. Feringa, G. Roelfes, *Angew. Chem. Int.*, 2007, **46**, 9308.
- [15] B.L. Feringa, G. Roelfes, *Angew. Chem. Int.*, 2005, **44**, 3230.
- [16] D.C. Rideout, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 7817.
- [17] S. Otto, J.B.F.N. Engberts, *Tetrahedron Lett.*, 1995, **36**, 2645.
- [18] A.J. Boersma, J.E. Klijn, B.L. Feringa, G. Roelfes, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 11783.
- [19] T.B. Poulsen, K.A. Jørgensen, *Chem. Rev.*, 2008, **108**, 2903.
- [20] a) B.M. Trost, C. Muller, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 2438; b) M. Rueping, B.J. Nachtsheim, S.A. Moreth, M. Bolte, *Angew. Chem.*, 2008, **120**, 603; c) D.A. Evans, K.R. Fandrick, H.-J. Song, K.A. Scheidt, R. Xu, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 10029; d) D.A. Evans, K.R. Fandrick, *Org. Lett.*, 2006, **8**, 2249; e) C. Palomo, M. Oiarbide, B.G. Kardak, J.M. Garca, A. Linden, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 4154; f) D.A. Evans, K.R. Fandrick, H.-J. Song, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 8942; g) J. Zhou, M.-C. Ye, Z.-Z. Huang, Y. Tang, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 1309.
- [21] M. Toyota, N. Ihara, *Nat. Prod. Rep.*, 1998, **15**, 327.
- [22] A.J. Boersma, B.L. Feringa, G. Roelfes, *Angew. Chem. Int.*, 2009, **48**, 2246.
- [23] E.W. Dijk, A.J. Boersma, B.L. Feringa, G. Roelfes, *Org. & Biomol. Chem.*, 2010, **8**, 3868.
- [24] S. Kobayashi, K. Kakumoto, Y. Mori, K. Manabe, *Isr. J. Chem.*, 2004, **41**, 247.

-
- [25] Y. Hamashima, D. Hotta, N. Umebayashi, Y. Tsuchiya, T. Suzuki, M. Sodeoka, *Adv. Synth. Catal.*, 2005, **347**, 1576.
- [26] T.S. Huang, C.J. Li, *Org. Lett.*, 2001, **3**, 2037.
- [27] N. Shibata, H. Yasui, S. Nakamura, T. Toru, *Synlett.*, 2007, 1153.

Praca wpłynęła do Redakcji 27 października 2011

OLEJKI ETERYCZNE JAKO SUBSTANCJE AKTYWNE LUB KONSERWANTY W KOSMETYKACH

ESSENTIAL OILS AS AN ACTIVE INGREDIENTS OR PRESERVATIVES IN COSMETICS

Michalina Adaszyńska, Maria Swarczewicz

*Zakład Syntezy Organicznej i Technologii Leków, Wydział Technologii i Inżynierii
Chemicznej, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie,
Al. Piastów 42, 71-065 Szczecin*

e-mail: michalina.adaszynska@gmail.com; mswar@zut.edu.pl

Abstract

Wstęp

1. Olejki eteryczne – ogólne właściwości oraz metody otrzymywania
2. Olejki eteryczne jako potencjalne substancje aktywne w kosmetykach
 - 2.1. Promotory przejścia transepidermalnego
 - 2.2. Naturalne repelenty i biopestycydy
3. Konserwacja produktów kosmetycznych
 - 3.1. Tradycyjna konserwacja produktów kosmetycznych
 - 3.2. Olejki eteryczne jako naturalne układy konserwujące kosmetyki
 - 3.2.1. Aktywność mikrobiologiczna olejków eterycznych
 - 3.2.2. Aktywność antyoksydacyjna olejków eterycznych

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

mgr. inż. Michalina Adaszyńska, absolwentka kierunku technologia chemiczna na Wydziale Technologii i Inżynierii Chemicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie. W 2010 roku uzyskała tytuł magistra inżyniera, pracę dyplomową wykonywała w Zakładzie Syntezy Organicznej i Technologii Leków. Obecnie jest słuchaczką Studium Doktoranckiego przy Wydziale Technologii i Inżynierii Chemicznej ZUT w Szczecinie, gdzie wykonuje pracę doktorską pod kierunkiem dr hab. inż. Marii Swarczewicz. Prowadzone przez nią badania dotyczą związków naturalnych występujących w roślinach i ich wykorzystanie w kosmetykach i lekach.

dr hab. inż. Maria Swarczewicz, kierownik Zakładu Syntezy Organicznej i Technologii Leków w Instytucie Technologii Chemicznej Organicznej Wydziału Technologii i Inżynierii Chemicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie od 2005. Zainteresowania naukowe: ocena zagrożeń środowiska i metody ich ograniczania w wodzie i glebie ze szczególnym uwzględnieniem pestycydów; analiza jakościowa kosmetyków. Nowy kierunek badań zespołu to: związki naturalne w kosmetykach i lekach, ich synteza i wyodrębnianie; analiza składu chemicznego; opracowanie receptur kosmetycznych oraz badania aktywności przeciwutleniających i mikrobiologicznych ekstraktów roślinnych i olejków eterycznych; izolacja oraz identyfikacja allelozwiązków wybranych roślin.

ABSTARCT

An important trend in current cosmetic industry is increasing demand for new, biologically active compounds and preservatives of natural origin. These products constitute a major ingredients of natural (organic) cosmetics and usually may also be used in typical cosmetics as functional additives. This work summarizes the perspectives of the use of essential oils as active ingredients and preservatives in cosmetic products and as biopesticides. Brief characteristics of essentials oils, their preparation and biological activity is provided. Literature data suggests that essential oils exhibit broad therapeutic effects including antibacterial, antiseptic, antifungal and antioxidant activity, they can be also used as transdermal enhancers. On the other hand, in essential oil have been found compounds which can be use as a biopesticides.

The use of essential oils in cosmetic products is possible, but requires a detailed knowledge regarding their compatibility, active concentration as well as toxicological and skin irritant characteristics. The literature review, presented in this paper, shows the great potential of essential oils as a biologically active preservatives and antioxidants, repellents and transepidermal enhancers.

Keywords: essential oils, alternative and natural preservation, antimicrobial activity, antioxidant activity, biopesticides

Słowa kluczowe: olejki eteryczne, konserwacja alternatywna i naturalna, działanie przeciwdrobnoustrojowe, działanie antyoksydacyjne, biopestycydy.

WSTĘP

Produkty kosmetyczne są nieodłącznym atrybutem naszego życia. W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie kosmetykami naturalnymi, czyli według niesprecyzowanych jeszcze jednoznacznie standardów takimi kosmetykami, które zawierają minimum 95% składników pochodzenia naturalnego (z tego minimum 70% składników powinno pochodzić z upraw ekologicznych). Popularność takich kosmetyków narzuca konieczność znalezienia konserwantów spełniających te kryteria. Bezpieczeństwo mikrobiologiczne produktów naturalnych nie pozwala bowiem na zaniechanie stosowania środków konserwujących, ale dopuszcza konserwanty identyczne z naturalnymi, których odpowiedniki występują w przyrodzie. W kosmetykach naturalnych zabroniono stosowania, m.in. parabenów [1–2]. Głównym zadaniem substancji konserwujących jest przedłużenie trwałości kosmetyku, poprzez zabezpieczenie go przed rozkładem spowodowanym przez tlen i drobnoustroje. Obecność konserwantów skutkuje utrzymaniem jakości produktu poprzez brak zmiany zapachu kosmetyku, konsystencji oraz jego wyglądu, zapobiega również powstawaniu produktów przemiany materii mikroorganizmów, które mogą być przyczyną wystąpienia podrażnień skóry i błon śluzowych. Poszukiwanie nowych, naturalnych układów konserwujących oraz substancji aktywnych pochodzenia naturalnego wydaje się być w dużej mierze spowodowana pogłoskami o szkodliwych dla zdrowia składnikach dodawanych to tradycyjnych „chemicznych” kosmetyków. W Polsce obowiązuje lista substancji konserwujących dozwolonych do stosowania w kosmetykach, z podaniem ich ilości, zakresu i warunków stosowania (załącznik nr 4 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 marca 2005 roku w sprawie list substancji niedozwolonych lub dozwolonych z ograniczeniami do stosowania w kosmetykach). Obecnie lista ta obejmuje 55 substancji, które mogą być stosowane w kosmetykach, ale związków chemicznych jest znacznie więcej, gdyż wiele substancji to sole oraz estry [2, 91]. Lista ta nie obejmuje takich substancji o działaniu przeciwbakteryjnym jak naturalne olejki eteryczne, gdyż ich zastosowanie jako konserwanty kosmetyków nadal stanowią przedmiot badań. Jednak obszerna literatura dotycząca olejków eterycznych wyraźnie wskazuje na możliwość zastosowania ich w praktyce kosmetycznej, ze względu na działanie przeciwbakteryjne, antyseptyczne, przeciwgrzybicze oraz antyutleniające. Z drugiej strony wzrasta zainteresowanie zastosowaniem olejków eterycznych i ekstraktów roślinnych jako biopestycydów.

Artykuł dokonuje przeglądu takich aktywności olejków eterycznych, które potencjalnie umożliwiłyby ich wykorzystanie jako substancji biologicznie aktywnych oraz konserwujących w preparatach kosmetycznych, a także biopestycydach. Nie bez znaczenia pozostają obecne trendy w wielu gałęziach przemysłu promujące stosowanie preparatów, zawierających **składniki pochodzenia naturalnego**. W niniejszym artykule przedstawiono przegląd badań nad właściwościami olejków eterycznych takimi jak: antyutleniające, antibakteryjne, antygrzybicze czy repelentne.

1. OLEJKI ETERYCZNE – OGÓLNE WŁAŚCIWOŚCI I SKŁAD CHEMICZNY

Produkty pochodzenia naturalnego mają powszechne zastosowanie w przemyśle kosmetycznym, perfumeryjnym, farmaceutycznym i ostatnio w rolnictwie. Do nich zaliczane są olejki eteryczne, czyli lotne mieszaniny substancji organicznych, wydzielane z roślin lub z ich części. Olejki eteryczne otrzymuje się głównie za pomocą destylacji z parą wodną, rzadziej przez wyłaczanie, ale także poprzez adsorpcję, ekstrakcję rozpuszczalnikami organicznymi lub ditlenkiem węgla w stanie nadkrytycznym [3, 4].

Cechą charakterystyczną olejków eterycznych jest intensywny zapach i zróżnicowany skład. Olejki te zawierają w swym składzie nawet do kilkuset składników-związków chemicznych zwłaszcza z grupy terpenoidów. Najbardziej cennymi i charakterystycznymi ich składnikami są połączenia tlenowe: estry, alkohole alifatyczne lub terpenowe, aldehydy, ketony, tlenki (epoksydy) i laktony. Działanie olejków jest wielostronne i uwarunkowane, w dość dużym stopniu, właściwościami składnika dominującego. Olejki posiadają wiele cech wspólnych, m.in. są lotne z parą wodną, mają charakter lipofilny w temperaturze 18°C, są cieczami oraz są optycznie czynne [5, 6]. Olejki eteryczne mają bardzo skomplikowany skład chemiczny i w wielu przypadkach stanowią mieszaninę ponad 300 różnych substancji. Każdy typ olejku wykazuje nieco inny skład, jest to spowodowane zmianą takich czynników jak: temperatura, nasłonecznienie, wilgotność powietrza, itp. Zmienność ta jest także konsekwencją procesów metabolizmu w roślinach, które są dynamiczne, bo adaptują roślinę do konkretnych czynników środowiskowych. Metody badań oraz pobierania i przygotowywania próbek olejków eterycznych określa Polska Norma: PN-A-86948.

2. OLEJKI ETERYCZNE JAKO POTENCJALNE SUBSTANCJE AKTYWNE W KOSMETYKACH

Olejki eteryczne zawierające związki terpenowe wykazują działanie: przeciwzapalne, antyseptyczne, przeciwdrobnoustrojowe, relaksująco-uspokajające, rozgrzewające i wiele innych [5–8]. Terpeny mogą po aplikacji na skórę wywoływać efekt miejscowego znieczulenia. Szerokie spektrum działań olejków eterycznych może być także efektem synergistycznego lub antagonistycznego działania poszczególnych składników [5, 7]. Ze względu na charakterystyczną woń, olejki mogą także spełniać rolę substancji poprawiającej zapach. Należy pamiętać, iż mimo wielu korzyści związki terpenowe mogą wywoływać także podrażnienia, alergie kontaktowe i reakcje fotouczulające [9].

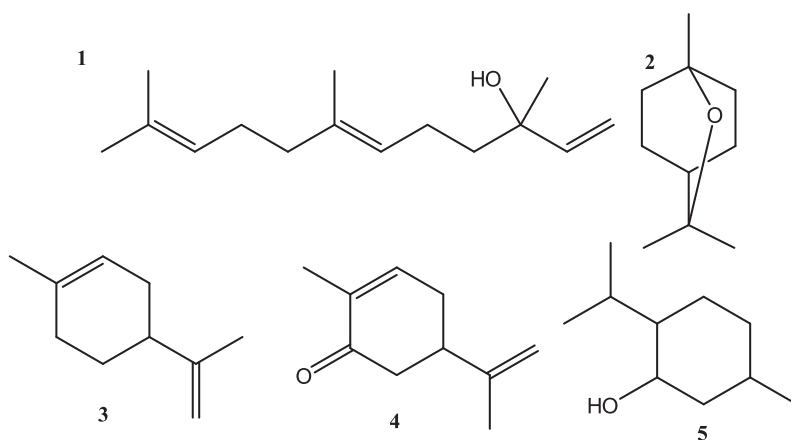
2.1. PROMOTORY PRZEJŚCIA TRANSEPIDERMALNEGO

Skóra jest narządem stanowiącym barierę chroniącą organizm przed penetracją substancji w jej głąb. Skóra zbudowana jest z naskórka (*epidermis*) z warstwą rogową (*stratum corneum*) oraz skóry właściwej (*dermis*). Główna bariera chroniąca przed większością substancji znajduje się w górnej warstwie skóry, czyli warstwie rogowej naskórka, której grubość, w zależności od stopnia uwodnienia wynosi 10–100 μm [10]. Przestrzenie międzykomórkowe warstwy rogowej wypełnione są lipidami ułożonymi w struktury laminarne, w których jednostką podstawową jest podwójna warstwa lipidowa [10, 11]. Lipidy warstwy rogowej to głównie ceramidy, cholesterol i jego estry oraz kwasy tłuszczowe.

Poprawa transdermalnego przenikania substancji w głąb skóry jest istotnym tematem badań w farmacji oraz w przemyśle kosmetycznym, ponieważ dostarcza substancję aktywną bezpośrednio w miejsce jej działania (głębsze warstwy skóry). Olejki eteryczne można wykorzystać w preparatach kosmetycznych, np. w składzie kremów – jako promotory przejścia transepidermalnego, czyli jako substancje pomocnicze odwracalnie zmieniające strukturę warstwy rogowej naskórka [12]. Warstwa rogowa skóry ma taki charakter, który sprzyja przenikaniu substancji lipofilowych, niepolarnych, niezjonizowanych o niskiej masie cząsteczkowej, takich jak terpeny. Własności promotorów sorpcji posiadają niektóre składniki olejków, np. mentol, limonen czy terpineol [13]. Związki te należą do licznej grupy monoterenów, czyli związków o charakterze lipofilnym. Terpeny zmieniając strukturę warstwy rogowej, zwiększają przepuszczalność skóry dla ich samych oraz innych substancji, które mogą być obecne w produkcie kosmetycznym. W przypadku promotorów liofilowych mechanizm ich działania polega na zaburzeniu uporządkowanego układu lipidów w przestrzeniach międzykomórkowych, poprzez wbudowanie się pomiędzy ich łańcuchy [10, 14]. W przypadku braku terpenów lipidy są związane razem w warstwach przez boczne i poprzeczne wiązania wodorowe. Terpeny przerywają poprzeczne wiązania wodorowe, poszerzając przestrzeń hydrofilową (woda) blisko grup polarnych cząsteczek [15].

Badania składników olejków jako promotorów wchłaniania mają coraz więcej zwolenników ze względu na ich niewielką toksyczność oraz trendy rynkowe promujące substancje pochodzenia naturalnego. Jako promotory przejścia dla 5-fluorouracylu badano następujące olejki: eukaliptusowy (*Eukalyptus*), olejek z komosy pizmowej (*Chenopodium ambrosioides*) oraz olejek z jagodlina wonnego (*Cananga odorata*) [16–18]. W ostatnich latach prowadzone są eksperymenty dotyczące przezskórnego podawania leków z zastosowaniem terpenów pełniących rolę promotorów sorpcji (wchłaniania). Użycie terpenów jako substancji pomocniczych zmieniających strukturę warstwy rogowej naskórka prowadzi do zwiększenia przepuszczalności skóry dla samych terpenów oraz substancji obecnych w danym preparacie [10, 19, 20]. Jako promotory przejścia badano następujące terpeny (Rys. 1): nerolidol (**1**), 1,8-cyneol (**2**), d-limonen (**3**) [12]. W innej pracy Krishnaiaha i współpracownicy badali takie terpeny jak: nerolidol (**1**), limonen (**3**) oraz karwon (**4**)

w połączeniu z hydroksypropylocelulozą (HPC) w formie żelu z chlorowodorkiem ondansetronu (lek przeciwwymiotny). Badania wykazały zwiększenie przepuszczalności skóry dla leku zawierającego terpeny [21]. Kolejnym przykładem jest l-mentol (**5**), który został użyty jako promotor wchłaniania chlorowodoru morfiny przez skórę szczura z dobrym wynikiem w badaniach *in vivo* [22]. Jako promotory przejścia transepidermalnego terpeny są aktywne w szczególności dla niesteroidowych leków przeciwzapalnych [20, 23].



Rysunek 1. Terpeny o właściwościach transepidermalnych.
Figure 1. Transepidermalnes properties of terpenes.

Dane na temat penetracji terpenów oraz promowania przez nie transportu substancji aktywnych w kosmetyce (w przeciwieństwie do zastosowań medycznych) niestety nie są kompletne [24, 25]. Dostępne dane dotyczą także preparatów, w których terpeny nie były jedynymi substancjami penetrującymi do skóry lub wpływającymi na proces przejścia transepidermalnego [20, 26]. Z tego powodu konieczne są ich szerokie badania w tym zakresie. Efekt działania terpenów w rozmieszczeniu warstwy lipidów przedstawiono w pracy Smitha i Maibacha w 2006 [15].

2.2. NATURALNE REPELENTY I BIOPESTYCYDY

Olejki eteryczne można wykorzystać w preparatach kosmetycznych ze względu na swą lotność jako naturalne repelenty. Repelentami nazywamy związki chemiczne lub ich mieszaniny, których zadaniem jest odstraszenie owadów, np. komarów. W chwili obecnej dozwolone jest stosowanie środków chemicznych o właściwościach repelentnych, lecz budzi to pewne wątpliwości związane z ochroną środowiska i ich wpływem na zdrowie człowieka. Częste stosowanie syntetycznych środków repelentnych może działać niekorzystnie na system nerwowy i rozrodczy [27, 28], a także może powodować odczyny alergiczne. Alternatywą jest użycie naturalnych substancji, które wykazują dobrą skuteczność oraz są przyjazne dla środowiska.

Trend na „naturalność” można także zastosować w kosmetykach odstrasżających owady, gdyż jak pokazują liczne badania, olejki eteryczne mogą być substancjami repelentnymi a odpowiednio dobrane mogą uzupełniać receptury wielu produktów kosmetycznych. Spośród ogromnej gamy olejków eterycznych, niektóre z nich odstrasżają owady. Związki naturalne mają przewagę nad takimi znanymi związkami organicznymi jak: ftalan dimetylu, adypinian dibutyli, estry kwasy migdałowego, indalon, *N,N*-dietyloamid kwasu *m*-tolilowego. Z grupy olejków eterycznych używanych jako repelenty należy wymienić olejek bazyliowy, cytrynowy i eukaliptusowy [29]. W roku 2008 w Argentynie zostały przeprowadzone badania nad właściwościami repelentnymi olejków eterycznych wobec komarów. Repelenty w oparciu o olejki eteryczne zostały zbadane celem zastosowania ich jako alternatyw dla DEET (*N,N*-dietylo-*m*-toluamid), skutecznego związku, którego wadami są rzadkie reakcje toksyczne oraz uszkodzenia tkanki. Badania olejków: eukaliptusowego, melisowego oraz rozmarynowego, wykazały największą skuteczność repelentną wobec komarów w stężeniu 12,5%. W eksperymencie porównano główne składniki badanych olejków i zasugerowano, iż największy wpływ na właściwości odstrasżające owady mają limonen i kamfora [30]. Kolejnym potwierdzeniem aktywności repelentnej olejków eterycznych jest praca Palssona i współpracowników, w której badano składniki repelentne olejku z wrotycza pospolitego (*Tanacetum vulgare* L.). Badania pokazały, iż związkami o najsilniejszym działaniu repelentnym są: 4-terpineol, 1- α -terpineol, α -tujon i β -tujon [31]. W innej pracy badano działanie odstrasżające olejku z oregano (*Origanum vulgare*). Wykazano, iż składniki tego olejku wykazują właściwości odstrasżające wobec trojszyka gryzącego (*Tribolium castaneum*) [32]. Zagadnienia te zawiera praca przeglądowa Nerio i współpracowników, w której przedstawiono aktywność repelentną olejków: eukaliptusowego, cytronellowego, bazyliowego oraz lawendowego. Największą aktywność wykazują olejki posiadające w swym składzie takie związki jak: α -pinen, limonen, cytronelol, cytronelal, kamforę oraz tymol [33]. Badania właściwości repelentnych ośmiu olejków eterycznych pochodzących z Chin, wobec karaczana (*Balattella germanica*) wykazały, iż najsilniejszymi repelentami okazały się olejek bazyliowy i kokosowy [34].

Olejki eteryczne są potencjalnymi składnikami preparatów o charakterze biopestycydów. W roku 2008 Hadian określił potencjał przeciwrzybiczy czterech olejków eterycznych, w tym olejku lawendowego z *Lavandula angustifolia*. Olejki były testowane przeciwko trzem rodzajom grzybów: *Botrytis cinerea*, *Rhizopus stolonifer* i *Aspergillus Niger*. Badania potwierdzają zastosowanie olejków eterycznych, jako alternatywy dla syntetycznych fungicydów [35]. Następnie, w 2009 roku Sfara, badał właściwości odstrasżające i oddymiające pięciu olejków eterycznych. Olejek lawendowy zaliczał się do grupy, w której czas, po upływie którego wyniszczona została połowa populacji *Rhodnius prolixus* Stahl wynosił ponad 540 minut. Osobne badania przeprowadzono także dla poszczególnych monoterpenu. Najlepsze rezultaty osiągnięto za pomocą linalolu – 50% redukcji po upływie 408,7 minut. Dodatkowo olejek lawendowy wykazał aktywność odstrasżającą przy stężeniu 400 mg/cm² [14]. W tym samym czasie Uremis i in., przetestowali właściwości kilku

lotnych związków pochodzenia roślinnego przeciwko trzem chwastom (*Xanthium strumarium* L., *Avena Sterilis* L., *Phalaris brachystachys* L.). Olejki testowane były w kilku stężeniach. Wyniki wykazały, iż olejek lawendowy z *L. angustifolia* (którego głównym związkiem był linalol) i wiele innych obecnych w powyższych badaniach, mogą być alternatywą dla syntetycznych herbicydów wstrzymujących kiełkowanie wyżej wspomnianych chwastów [36].

3. KONSERWACJA PRODUKTÓW KOSMETYCZNYCH

Olejki eteryczne lub czyste substancje z nich wyizolowane, mogą być alternatywą dla syntetycznych substancji konserwujących, gdyż wykazują silne działanie bakterioobójcze, grzybobójcze a także antyutleniające [92, 94, 95].

3.1. TRADYCYJNA KONSERWACJA PRODUKTÓW KOSMETYCZNYCH

Bezpieczeństwo mikrobiologiczne produktów kosmetycznych należy do jednych z podstawowych zainteresowań przemysłu kosmetycznego. Konserwacja kosmetyków ma na celu zachowanie wymaganej czystości mikrobiologicznej przez cały okres ich przydatności oraz ochronę gotowego produktu przed wtórnym zanieczyszczeniem i rozwojem drobnoustrojów podczas przechowywania lub pobierania z opakowań przeznaczonych do wielokrotnego użytku [2]. Konserwację zaleca się, gdy postać lub skład kosmetyku sprzyjają przeżyciu i rozwojowi drobnoustrojów. Zanieczyszczenie kosmetyku drobnoustrojami może spowodować rozkład zawartych w nim substancji czynnych, co może ograniczyć jego przydatność terapeutyczną.

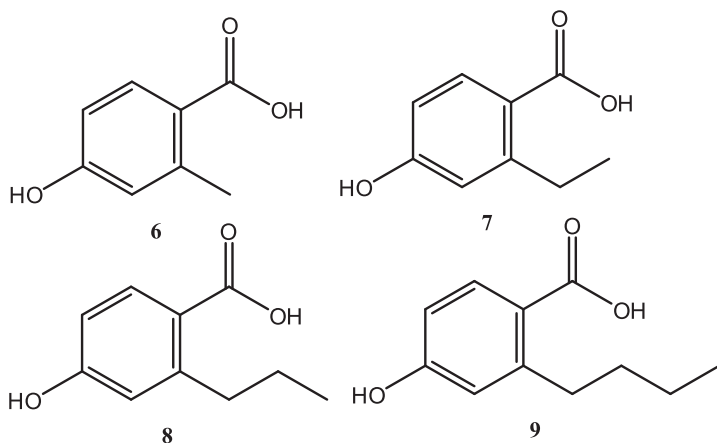
Dodawanie środków konserwujących nie może jednak zastępować Zasad Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) [37]. Rozwój drobnoustrojów zależy od wielu czynników związanych z samym kosmetykiem, należy wśród nich wymienić skład kosmetyku, jak np. składniki pochodzenia biologicznego, postać – bakterie lepiej się rozmnażają w kosmetykach płynnych niż, np. w maści, a ich rozwój zależy od typu emulsji O/W lub W/O, oraz właściwości hydrofobowych. Ważnym czynnikiem są również warunki produkcji oraz stopień ochrony kosmetyku przed wtórnym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym. Substancja konserwująca, musi odpowiadać określonym wymaganiom ustalonym z punktu widzenia bezpieczeństwa konsumenta i zachowania odpowiedniej jakości kosmetyku [2, 38]. Środki konserwujące obok barwników i związków zapachowych to jedne z najbardziej kontrowersyjnych składników kosmetycznych. Substancje te wywołują czasami alergie u użytkowników, dlatego konieczne jest ograniczenie ich zawartości do minimum, szczególnie w preparatach dla dzieci oraz tych mających kontakt ze śluzówką. Środek konserwujący powinien posiadać następujące cechy, wg [2, 39]:

- a) działanie na drobnoustroje: aktywność wobec szerokiego spektrum mikroorganizmów; małą zdolność adaptacyjną organizmów; działanie w niskich

stężeniach; szybkie działanie przeciwbakteryjne; trudności w wytwarzaniu form opornych;

- b) działanie na organizm człowieka: brak działania toksycznego/alergizującego w granicach stosowanych stężeń;
- c) ogólne cechy: aktywność w szerokim zakresie pH; rozpuszczalność w kosmetyku w wymaganym do konserwacji stężeniu; łatwość wprowadzania do preparatu, stabilność termiczną; trwałość w układzie – kompatybilność z innymi składnikami i opakowaniem; właściwości lipofilowe i hydrofilowe; brak zapachu, smaku i barwy.

Do chwili obecnej nie znaleziono związku chemicznego, który w pełni odpowiadałby wszystkim tym wymaganiom, każdy ze stosowanych ma pewne ograniczenia. Niektóre ze znanych związków przeciwbakteryjnych są bliższe powyższym wymaganiom i znalazły zastosowanie w konserwacji kosmetyków, ale dalsze badania podają sprzeczne informacje na temat ich działania. W tej grupie znajdują się kontrowersyjne parabeny (Rys. 2), m.in. metyloparaben (6), etyloparaben (7), propyloparaben (8) oraz butyloparaben (9).



Rysunek 2. Struktury chemiczne parabenów.
Figure 2. Chemical structures of parabenes.

Środki konserwujące wywodzą się z grupy substancji o działaniu przeciwbakteryjnym, stosowanych w dezynfekcji, antyseptyce, a niekiedy także w chemioterapii. Należą do różnych grup chemicznych i różny jest zakres ich działania. W konserwacji kosmetyków spełniają podstawowe zadania – uniemożliwiają rozwój drobnoustrojów, czyli działają bakteriostatycznie lub zabijają drobnoustroje – działają bakteriobójczo [2, 40].

Środki konserwujące wykazują różną aktywność i różny zakres działania przeciwdrobnoustrojowego, co jest to związane z ich budową chemiczną i mechanizmem działania na żywą komórkę. Konserwanty mogą być skuteczne w stosunku do pewnych grup drobnoustrojów w zależności od różnego pH, lub różnego składu środo-

wiska. Stopień aktywności zależy także od stężenia danego konserwantu. Drobnoustroje charakteryzują się określonymi właściwościami gatunkowymi wynikającymi z cech ich metabolizmu oraz obecnych w nich enzymów i to decyduje o stopniu i rodzaju wrażliwości na niszczące je związki chemiczne. Z punktu widzenia potrzeb konserwacji różnych grup kosmetyków najważniejsza wydaje się aktywność w stosunku do następujących mikroorganizmów: *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Candida albicans*; *Aspergillus niger*.

3.2. OLEJKI ETERYCZNE JAKO NATURALNE UKŁADY KONSERWUJĄCE

Obecnie istnieje znaczące zainteresowanie produkcją kosmetyków pozbawionych konserwantów syntetycznych. Rosnący sceptycyzm konsumentów w stosunku do bezpieczeństwa stosowania chemicznych środków konserwujących zmusza przemysł kosmetyczny do poszukiwania alternatywnych środków konserwujących. Trend stosowania produktów pochodzenia naturalnego, w ciągu ostatnich kilku lat, rozwija się bardzo intensywnie. Naturalne konserwanty to substancje pochodzenia roślinnego, które zapobiegają rozkładowi gotowego produktu kosmetycznego. Tryb działania substancji naturalnych o działaniu konserwującym związany jest z zahamowaniem wzrostu mikroorganizmów, utleniania i pewnych enzymatycznych reakcji występujących w produktach kosmetycznych [38, 94, 95]. Rosnąca świadomość konsumentów, dotycząca aspektów zdrowotnych oraz bezpieczeństwa stosowania substancji chemicznych powiększyła zainteresowanie produktami naturalnymi, jako alternatywy w zabezpieczaniu mikrobiologicznym różnych produktów [41, 96]. W związku z tym, poszukiwane są naturalne substancje konserwujące. Trend ten uległ przyspieszeniu po doniesieniach o obecności parabenów w tkance piersiowej kobiet chorujących na raka, a także udowodnieniu estrogennego działania butyloparabenu [42]. Blisko dziesięć lat temu opublikowano pracę, która przedstawia zależność występowania nowotworów piersi u kobiet stosujących antyperspiranty zawierające parabeny. W 2004 roku zespół Darbre zbadał bowiem próbki raka piersi pobrane od 20 pacjentek. Parabeny wykryto we wszystkich próbkach, w średnim stężeniu 20,6 ng/g tkanki. Związki te wykryto w niezmienionej formie (tj. w formie estrów), co oznacza, że przedostały się do nich przez skórę z pominięciem układu pokarmowego [43]. Innym efektem działania substancji imitujących estrogeny jest ich wpływ na obniżenie płodności mężczyzn. Niezależnie od wyników dalszych badań nad estrogennym działaniem parabenów, producenci powinni rozważyć ograniczenie użycia tych związków w kosmetyce. Do dziś nauka nie potwierdza tej zależności, ani jej bezsprzecznie nie odrzuca, dlatego parabeny są dość kontrolowanymi środkami konserwującymi [43, 44]. Zasugerowano, iż inne chemiczne klasy środków konserwujących mogą mieć szkodliwe działanie na organizm ludzki. Nie ma jednak badań, które w sposób jednoznaczny wskazywałyby na szkodliwość wymienionych związków. Nasilające się dyskusje i krytyka dotycząca konserwantów chemicznych, powodują, że w przemyśle kosmetycznym dąży się do uzyskania pro-

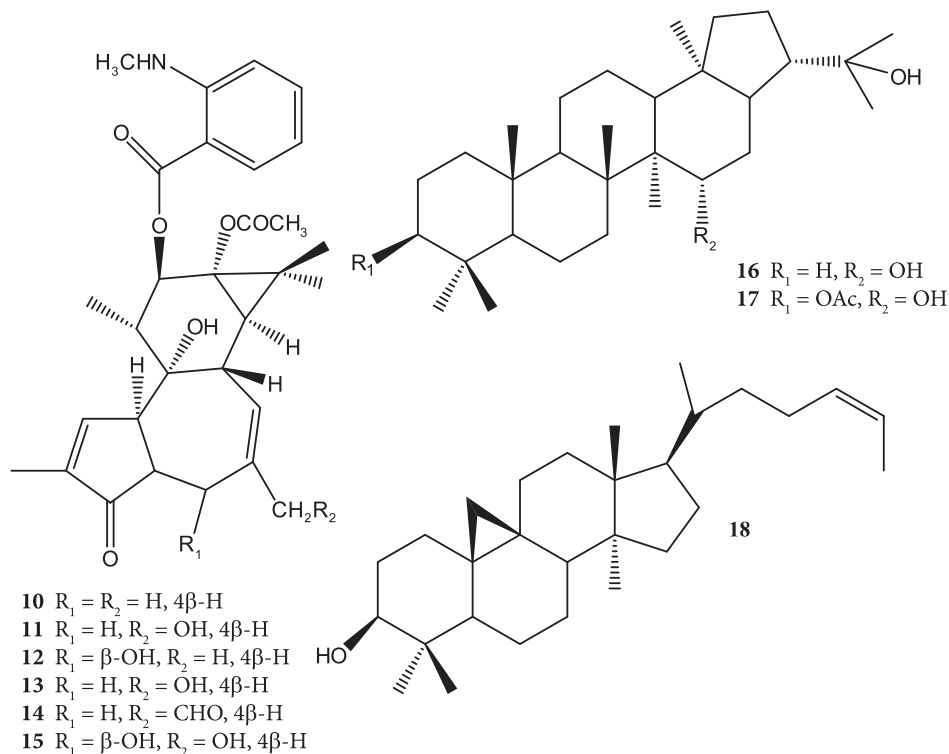
duktów bezpiecznych i trwałych, a jednocześnie pozbawionych surowców pochodzenia petrochemicznego i syntetycznego. Natura oferuje obszerną grupę naturalnych konserwantów, wykazujących spektrum mechanizmów obronnych przeciw zanieczyszczeniom mikrobiologicznym. Biorąc pod uwagę fakt, iż alergie po użyciu kosmetyków występują coraz częściej, co może to być powiązane z obecnością syntetycznych środków konserwujących, uzasadnione jest poszukiwanie odpowiedników pochodzenia naturalnego, takich jak olejki eteryczne [2, 39, 45, 46], które nie są wprowadzone ustawowo zgodnie z VI aneksem Dyrektywy 76/768/EEC o dozwolonych chemicznych środkach konserwujących. Próba stworzenia kosmetyków bez użycia konserwantów syntetycznych, polega na doborze naturalnych związków chemicznych lub ich mieszanin, które powinny być bezpieczne oraz aktywne wobec mikroorganizmów obecnych na skórze człowieka.

3.2.1. Aktywność mikrobiologiczna olejków eterycznych

Badania dotyczące właściwości przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych olejków eterycznych prowadzone były od dawna. Głównymi składnikami olejków eterycznych są związki terpenoidowe, które wykazują szerokie spektrum właściwości biologicznych. Aktywność mikrobiologiczna terpenów i terpenoidów jest zainteresowaniem wielu badaczy. Udowodniona została ich aktywność przeciwbakteryjna [47–60, 93] oraz przeciwgrzybicza [46, 61–66, 75]. W pracy Cantrella i współpracowników opisano 118 związków terpenoidowych pochodzenia naturalnego i syntetycznego, o udowodnionym działaniu antymikrobiologicznym przeciwko pałeczkom gruźlicy [58]. Najlepsze efekty działania terpenoidów w niszczeniu pałeczek gruźlicy zebrał i opisał zespół pod kierownictwem Okunade. Silnie działającymi terpenoidami (Rys. 3) były estry forbolu (10–15), dustanina (16), 15-acetoksydustanina (17), cykloartenol (18) [57].

Wiele znanych olejków eterycznych wykazuje właściwości antymykobakteryjne. Przykładem są olejki otrzymywane z: rozmarynu lekarskiego (*Rosmarinus officinalis*) [67], lawendy lekarskiej (*Lavandula officinalis*) [68], tymianku pospolitego (*Thymus vulgaris*) [69], eukaliptusa (*Eukalyptus globulus*) oraz szalwii lekarskiej (*Salvia officinalis*) [39]. Interesujące wyniki uzyskano stosując olejek z drzewa herbacianego, a więc mieszaninę takich monoterpenów jak: terpinen-4-ol, α -terpineol, 1,8-cyneol oraz linalol. Związki te okazały się mieć znaczące działanie na szczepy zarówno bakterii Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych [70]. Badano wrażliwość szczepów *Staphylococcus aureus* na olejek drzewa herbacianego, uzyskując wartości MIC w przedziale od 0,16 do 0,32% [71]. Porównywano aktywność składników olejku z drzewa herbacianego wobec grzybów z rodzajów: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Candida*, *Rhodotorula*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Saccharomyces*. Najwyższą przeciwgrzybiczą aktywnością wykazał się terpinen-4-ol i α -terpineol (wartości MIC od 0,008 do 0,25%). Dla dermatofitów uzyskano niższe wartości MIC w porównaniu z innymi grzybami [72]. Z kolei, w badaniach przeprowadzonych

w 2009 roku, wartości MIC olejku drzewa herbacianego dla klinicznych szczepów *Staphylococcus aureus* mieściły się w granicach od 0,125 do 0,5% [73].



Rysunek 3. Terpenoidy o działaniu antymykobakteryjnym.

Figure 3. Antimycobacterial activity of terpenoides.

W roku 2002 zespół pod kierownictwem Muyima wykonał badania dotyczące aplikacji niektórych olejków eterycznych, jako naturalnych składników ochronnych w emulsjach. Jednym z nich był olejek lawendowy *Lavandula officinalis*. Przedmiotem badań była ocena zdolności ochronnych przeciw zanieczyszczeniom mikrobiologicznym badanych olejków. Testy przeprowadzono wobec: *Escherichia coli* ATCC 35218, *Staphylococcus aureus* ATCC 2592, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillus Niger* ATCC 16404, *Ps. Aeruginosa* i *Ralstonia pickettii*. Olejki z badanych roślin uzyskano przeprowadzając destylację z parą wodną świeżych liści badanych gatunków. Wykorzystany krem odpowiadał wymogom *British Pharmacopoeia*, zawierającego EDTA, jako chelator. Wśród wszystkich przetestowanych mikroorganizmów jedynie bakterie szczepu *Pseudomonas aeruginosa* wykazywały wrażliwość na olejki [45].

W 2005 roku naukowcy z Iranu przeprowadzili badania dotyczące aktywności antybakteryjnej kilku olejków eterycznych, w których składzie pojawiły się takie związki jak: tlenek kariofilenu, α - i β -piny, limonen, linalol i jego pochodne oraz

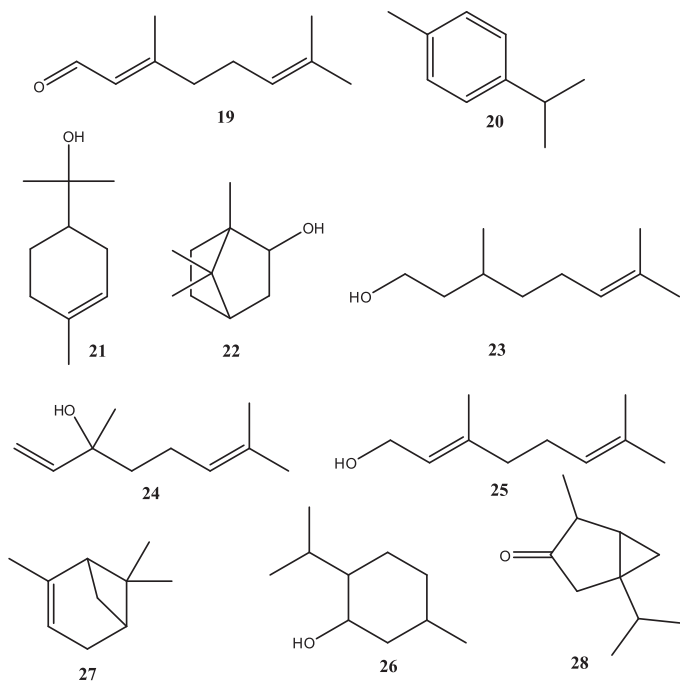
wiele innych. Według uzyskanych wyników największą aktywność wykazywał olejek z przewłoki czarnej (*Smyrniium olusatrum*), w którym składnikami głównymi były: tlenek kariofilenu i β -pinen. Hamował on rozwój przede wszystkim bakterii Gram-dodatnich, takich jak *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.sarprophyticus* [74]. Następnie w roku 2007 zbadano właściwości przeciwgrzybiczne ośmiu olejków eterycznych z różnych odmian lawendy, a także trzech destylatów lawendowych. Badania wykazały, iż żadne z destylatów nie miały wpływu na którykolwiek z czterech wykorzystanych grzybów (*Aspergillus nidulans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Leptosphaeria maculans* oraz *Sclerotinia sclerotiorum*). W stosunku do *Aspergillus nidulans* najlepsze wyniki uzyskano przy zastosowaniu olejku z *L. amgustifolia* oraz *L. x intermedia*. Podobnie było w przypadku *Trichophyton mentagrophytes*. Olejek z *L. stoechas* wywierał największy wpływ hamujący w stosunku do *Sclerotinia sclerotiorum*. Nie wszystkie olejki wykazywały aktywność grzybobójczą wobec *Leptosphaeria maculans* [75]. Flora i in. (2008) badali aktywność mikrobiologiczną olejków eterycznych przeciw takim mikroorganizmom jak: bakterie szczepów *E.coli*, *Staphylococcus aureus* oraz *Listeria innocua*. Olejki zastosowano w sześciu różnych stężeniach (w tym również nierozcieńczone olejki). W postaci czystej praktycznie wszystkie wykazywały aktywność w stosunku do każdego ze szczepów bakteryjnych. Olejek lawendowy wykazał się aktywnością przeciwbakteryjną nawet przy stężeniu 5% w stosunku do *S. aureus* oraz *E. coli*. W czystej postaci, a także przy stężeniu 10% działał bakteriobójczo na *L. innocua* [76].

Aktywność przeciwdrobnoustrojową wykazuje także olejek cedrowy. Przeprowadzono badania oceniające wrażliwość grzybów drożdżopodobnych na olejek cedrowy [77]. Badania wykazały, iż spośród ocenianych grzybów drożdżopodobnych największą wrażliwość na olejek cedrowy wykazały szczepy z gatunku *Candida parapsilosis* i *C. utilis*.

Kolejnym olejkiem eterycznym o potencjalnym działaniu konserwującym jest olejek z lebidki pospolitej (*Origanum vulgare L.*). Daferera i współ. potwierdzili grzybobójcze właściwości olejku lebidkowego, związane z wysoką zawartością karwakrolu oraz tymolu. W badaniach *in vitro* wykazano też, że olejek ma działanie przeciwdrobnoustrojowe wobec licznych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, włączając bakterie odporne na antybiotyki [78, 79]. Lopez i współ., porównali aktywność przeciwdrobnoustrojową olejku lebidkowego z olejkiem cytrynowym i tymiankowym. Olejek z lebidki wykazywał najsilniejsze działanie wobec bakterii Gram-dodatnich, tj.: *S. aureus* (MIC – 13,1 μ l/l), *E. faecalis* (MIC – 34,9 μ l/l), *L. monocytogenes* (MIC – 26,2 μ l/l) oraz *B. cereus* (MIC – 17,5 μ l/l) [80]. Aktywność mikrobiologiczną olejku cytrynowego badały zespoły Gupty i Ranasinghe. Eksperymenty wykazały, iż ma on silne działanie wobec następujących bakterii: *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz grzybów: *Alternaria sp.*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*, *Rhizopus sp.* [52, 81]. W roku 2009 badacze z Pol-

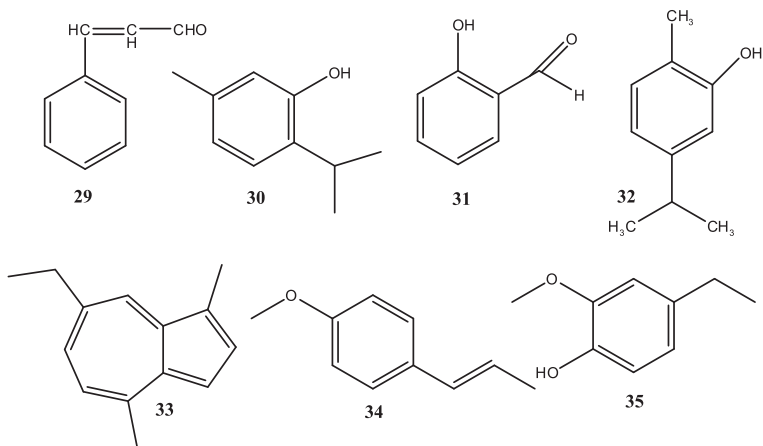
ski przetestowali aktywność mikrobiologiczną handlowych olejków: lawendowego, cytrynowego oraz olejku z drzewa herbacianego w emulsjach typu O/W. Badano także możliwość wykorzystania olejków eterycznych w układach z syntetycznymi środkami konserwującymi, np. hydantoiną (DMDM, hydantoin), EDTA czy 3-jodo-2-propylokarbaminianem butylu. Hamująca aktywność badanych olejków ustalona na podstawie wartości MIC była następująca: olejek drzewa herbacianego > olejek lawendowy > olejek cytrynowy. Tym samym wrażliwość drobnoustrojów była następująca: *Asp. niger* > *Candida sp.* > *Staph. aureus* > *Ps. aeruginosa*. W związku z tym, w eksperymencie *in vitro* drożdże i pleśnie były bardziej wrażliwe niż bakterie. Olejki eteryczne bez syntetycznych środków konserwujących działały jak aktywny system konserwujący przeciwko bakterii *Staphylococcus aureus*. Działanie zaproponowanych systemów wprowadzonych w eksperymencie do lotionów i płynów do mycia, wydaje się być dość obiecujące. Jednakże możliwość interakcji pomiędzy składnikami olejku, syntetycznymi środkami konserwującymi a komponentami danego kosmetyku są trudne do przewidzenia. W związku z tym konieczne są dalsze badania każdego układu konserwującego w konkretnym preparacie kosmetycznym [46]. W innej pracy badano biodegradowalne surowce kompleksujące i wykazano, w kilku testach, ich korzyści stosowania, w przypadku receptur pozostających na skórze po aplikacji [82]. Istnieje więc możliwość połączenia takich surowców z olejkami eterycznymi i wykorzystania ich jako odrębne układy konserwujące.

Należy pamiętać, iż chemiczne kompozycje zapachowe mogą odgrywać kluczową rolę w przeciwdrobnoustrojowej aktywności olejków eterycznych pozyskiwanych ze źródeł naturalnych. Do najbardziej aktywnych związków należą różne aldehydy i alkohole (zarówno alifatyczne, jak i aromatyczne), terpeny oraz kwasy organiczne. Przykładem mogą być takie mieszaniny związków zapachowych, jak: linalol, alkohol fenyletylowy oraz octan benzylu, które już w 1990 roku zostały zaproponowane jako alternatywne środki konserwujące w celu zmniejszenia ilości używanych parabenów w produktach kosmetycznych [83]. W roku 2010 zbadano działanie składników olejkowych z trzech grup monotrpenów na wzorcowe szczepy bakterii i grzybów. Wykazano (Rys. 4), iż najsilniejsze działanie na wszystkie szczepy wywierały: cytral (**19**), *p*-cymen (**20**), α -terpineol (**21**), borneol (**22**). W niektórych przypadkach wykazano także silne działanie takich substancji olejkowych jak: cytronelol (**23**), linalol (**24**), geraniol i jego octan (**25**), mentol (**26**), α -pinen (**27**), oraz tujon (**28**). Oprócz monotrpenów aktywność przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczą wykazują także niektóre seskwiterpeny (Rys. 5), aldehydy, alkohole oraz dicykliczne etery. Silne działanie przeciwdrobnoustrojowe wykazuje: aldehyd cynamonowy (**29**), tymol (**30**), aldehyd salicylowy (**31**), karwakrol (**32**), chamazulen (**33**), anetol (**34**) oraz eugenol (**35**) (MIC w przedziale 50–250 $\mu\text{g/ml}$). [65].



Rysunek 4. Budowa chemiczna monoterpenowych składników olejkowych o aktywności przeciwdrobnoustrojowej wobec *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candidia albicans*.

Figure 4. Chemical structure of monoterpenoids as ingredients of essential oil with anti-bacterial activity against of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candidia albicans*.



Rysunek 5. Budowa chemiczna wybranych składników olejkowych o aktywności przeciwdrobnoustrojowej o charakterze seskwiterpenów, aldehydofenoli, fenoli prostych.

Figure 5. Chemical structures of chosen ingredients of essential oil with anti-bacterial activity from sesquiterpenoids, phenolic aldehydes and phenols.

3.2.2. Aktywność antyoksydacyjna olejków eterycznych

Kolejnym interesującym zagadnieniem są właściwości antyoksydacyjne olejków eterycznych. Właściwości przeciwutleniające polegają na spowalnianiu lub uniemożliwianiu powstawania niepożądanych zmian, w innych substancjach, na skutek utleniania. Niektóre olejki mogą być wykorzystane w preparatach kosmetycznych jako substancje chroniące pozostałe składniki kosmetyku przed utlenieniem, np. oleje i tłuszcze. W ostatnich latach prowadzone są badania, między innymi, nad właściwościami antyoksydacyjnymi olejków lawendowych. W roku 2009 badacze z Portugalii [85] przeprowadzili badania dotyczące właściwości antyoksydacyjnych olejków z różnych odmian lawendy. Bez względu na sposób prowadzenia oznaczenia, najlepsze wyniki wykazały olejki odmiany *L. luisieri*, w których głównymi składnikami są 1,8-cineol (26–34%), oraz octan *trans- α* -nekrodyłu (11–18%). W roku 2010 kilkakrotnie badano właściwości antyoksydacyjne lawendy. Badacze z Afryki [47] przeprowadzili test metodą rodankową. Jak pokazały wyniki, aktywność przeciwutleniająca olejku wykazywała tendencję wzrostową w miarę wzrostu stężenia. Najwyższy procent hamowania tworzenia grup nadtlennokowych przez kwas linolowy wynosił 87,9% przy stężeniu 4 mg/ml olejku. W tym samym roku inni badacze prowadzili podobny eksperyment, jednak obiektem badań była lawenda odmiany *L. dentata*. Uzyskali oni podobnie zadowalające wyniki, wykazując dodatkowo różnicę pomiędzy właściwościami zmiatania wolnych rodników (przeprowadzono analizę za pomocą rodnika DPPH*) przez olejki eteryczne otrzymane z napowietrzonych części rośliny oraz przez te, uzyskane z kwiatów lawendy [86]. W latach 2006–2007 prowadzono badania nad aktywnością antyoksydacyjną olejków eterycznych uzyskanych z różnych gatunków i odmian mięty. Oceniane, w doświadczeniu, olejki eteryczne otrzymane z różnych gatunków i odmian mięty różniły się aktywnością antyoksydacyjną. Istotnie, największą aktywnością antyoksydacyjną olejku charakteryzowała się mięta kędzierzawa (29%) [87]. Kolejnym olejkiem o zbadanych właściwościach antyoksydacyjnych jest olejek z tymianku (*Thymus caramanicus*). Jak wykazały badania, działanie przeciwrodnikowe olejku z tej rośliny jest na tyle wysokie, że może stać się naturalnym źródłem antyoksydacyjnych substancji, które mogą znaleźć zastosowanie w przemyśle kosmetycznym i farmaceutycznym. Olejek eteryczny wykazuje znaczącą inhibicję procesu autooksydacji kwasu linolowego – 79% [88]. Innym testem aktywności antyoksydacyjnej olejków eterycznych były badania przeprowadzone przez irańskich badaczy. Wykazali oni, iż najwyższą zdolność redukcji rodnika DPPH* miał olejek mięty długolistnej (*Mentha longifolia*) – 93% oraz olejek cząbrzu ogrodowego (*Satureja mutica*) – 93% [89]. W roku 2011 zbadana została aktywność antyoksydacyjna olejku eterycznego z kwiatów pokrzywca (*Acalypha hispida*). Badania wykazały, iż aktywność antyoksydacyjna olejku wynosiła 26% [90]. Jak pokazują powyższe badania olejki eteryczne mogą pełnić ważną rolę w zmniejszeniu uszkodzeń oksydacyjnych wynikających ze stylu życia, procesów chorobotwórczych, czy z zanieczyszczeń powietrza. Zapewnia to dalszą drogę badań w wykorzystaniu ich jako substancji aktywnych w kosmety-

kach a także substancji pełniących funkcję ochronną składników danego produktu kosmetycznego.

PODSUMOWANIE

Olejki eteryczne wykazują szerokie spektrum właściwości biologicznych w tym farmakologicznych, przeciwbakteryjnych, przeciwgrzybiczych, repelentnych, biopestycydowych oraz antyutleniających. Główne składniki olejków eterycznych – terpeny są obiecującymi substancjami w zastosowaniu jako promotory przejścia transepidermalnego w preparatach kosmetycznych, ze względu na stosunkowo bezpieczny potencjał ich stosowania. Dzięki różnym kierunkom działania biologicznego olejki eteryczne mogą być pożądanymi składnikami preparatów kosmetycznych, a także biopestycydów. Należy podkreślić, iż stosowanie mieszanin olejków eterycznych lub wyizolowanych związków terpenoidowych może działać synergistycznie. Olejki eteryczne mają wysoki potencjał zapewniając efektywny i bezpieczny efekt odstraszający (repelentny). Mieszaniny układów olejków eterycznych mogą zostać zastosowane do wspomagania konserwowania preparatu kosmetycznego, dodatkowo odpowiednio dobrane mogą pełnić rolę środka zapachowego. Wadą takich układów jest wzrost kosztów produkcji oraz częste niezgodności z recepturą kosmetyczną.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] M. Siekierski, SOFW J. Edycja Polska, 2008, 1, 2.
- [2] M. Sikora, *Konserwanty – konieczność stosowania, kosmetyki tradycyjne, kosmetyki naturalne*, Mat. Konferencyjne Bezpieczeństwo mikrobiologiczne preparatów kosmetycznych. Nowoczesne konserwanty, Warszawa, 2011.
- [3] Z. Jerzmanowska, *Substancje roślinne – metody wyodrębniania*, PWN, Warszawa 1970.
- [4] R. Kasprzykowska, A. Kołodziejczyk, K. Stachowiak, E. Jankowska, *Preparatyka i analiza związków naturalnych*, Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk 2009.
- [5] S. Kohlmünzer, *Farmakognozja, podręcznik dla studentów farmacji*, PZWL, Warszawa 2003.
- [6] J. Góra, A. Lis, *Najcenniejsze olejki eteryczne*, Wydawnictwo Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Toruń, 2007.
- [7] R.D. Camp, *J. Invest. Dermatol.*, 2005, **123**, 18.
- [8] A. Zhiri, D. Baudox, *Chemotyped essential oils and their synergies*, Inspier development, Luxemburg, 2005.
- [9] B.M. Hausen, *Dermatitis*, 2003, **15**, 2.
- [10] A.C. Williams, *Transdermal and topical drug delivery*, Pharmaceutical Press, London, Chicago, 2003.
- [11] D.A. Burns, S.M. Breathnach, N.H. Cox, *Rook's textbook of dermatology*, Blackwell Science, Oxford, 2004.
- [12] A.C. Williams, B.W. Barry, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2004, **56**, 603.
- [13] S.T. Narishetty, R. Panchagnula, *J. Control. Release*, 2005, **202**, 59.
- [14] V. Sfara, *J. Medical Entomology*, 2009, **46**, 511.

- [15] E.W. Smith, E.I. Maibach, *Percutaneous Penetration Enhancers*, CRC Press, 2006.
- [16] A.C. Williams, B.W. Barry, *Int. J. Pharm.*, 1989, **57**, 7.
- [17] A.C. Williams, B.W. Barry, *Pharm. Res.*, 1991, **8**, 17.
- [18] A.C. Williams, B.W. Barry, *Int. J. Pharm.*, 1991, **74**, 157.
- [19] I.B. Pathan, C.M. Setty, *Trop. J. Pharm. Res.*, 2009, **8**, 173.
- [20] M. Rizwan, M. Aqil, S. Talegaonkar, A. Azeem, Y. Sultana, A. Ali, *Recent Patents on Drug Delivery and Formulation*, 2009, **3**, 105.
- [21] Y.S.R. Krishnaiah, V.B. Raju, Rama B., V. Raghuramurthy, K.V. Ramana K.V., *Pharm. Develop. Technol.*, 2008, **13**, 77.
- [22] H. Morimoto, Y. Wada, T. Seki, K. Sugibayashi, *Biol. Pharm. Bull.*, 2002, **25**, 134.
- [23] A. Nokhodchi, K. Sharbiani, M.R. Rashidi, *Int. J. Pharm.*, 2007, **20**, 97.
- [24] P. Karande, S. Mitragotri, *Biochimica et Biophysica Acta – Biomembranes*, 2009, **1788**, 2362.
- [25] M. Saeedi, K. Morteza-Semnani, *J. Essential Oil-Bearing Plants*, 2009, **12**, 728.
- [26] I. Sing, P. Sri, *Asian J. Pharm.*, 2010, **2**, 92.
- [27] S. Selim, *Fundam. Appl. Toxicol.*, 1995, **25**, 95.
- [28] T.G. Osimitz, J.V. Murphy, *J. Toxicol. Clin.*, 1997, **35**, 435.
- [29] R. Glinka, *Receptura kosmetyczna*, MA Oficyna Wyd. Łódź 2003.
- [30] Y.G. Gillij, R.M. Gleiser, J.A. Zygadlo, *Bioresource Technology*, 2008, **7**, 2507.
- [31] K. Palsson, T.G.T. Jaensen, P. Baekstrom, A.K. Borg-Karlson, *J. Med. Entomology*, 2008, **45**, 88.
- [32] S.I. Kim, J.S. Toon, J.W. Jung, K.B. Hong, Y.J. Ahn, H.W. Kwon, *J. Asia-Pacific Ethnology*, 2010, **13**, 369.
- [33] L.S. Nerio, J. Olivero-Vorbel, E. Stashenko, *Bioresource Technology*, 2010, **101**, 372.
- [34] Z. Liu, X. Yu, X.M. Li, T. Wan, S.S. Chu, *Rec. Natur. Prod.*, 2011, **5**, 176.
- [35] J. Hadian, *J. Essential oil – Bearing Plants*, 2008, **11**, 553.
- [36] I. Uremis, *Asian Journal of Chemistry*, 2009, **21**, 3199.
- [37] M. Aleksandrowicz, *Higiena produkcji. Monitorowanie warunków środowiska*, Mat. Konferencyjne Bezpieczeństwo mikrobiologiczne preparatów kosmetycznych. Nowoczesne konserwanty. Warszawa, 2011.
- [38] M.R. Meena, V. Sethi, *Indian Food Packer.*, 2007, **25**, 38.
- [39] A.M. Maccioni, C. Anchisi, A. Sanna, C. Sardu, *Int. J. Cosmet. Sci.* 2002, **24**, 53.
- [40] D. Streinberg, *Preservatives for Cosmetics*, Second Edition, Allured 2006.
- [41] A. Varvaresou, E. Tsirivas, E. Tsaoula, *Rev. Clin. Pharmacol. Pharmacokinet.*, 2005, **19**, 105.
- [42] E.J. Routledge, J. Parker, J. Odum, J. Ashby, J.P. Sumpter, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1998, **153**, 12.
- [43] P.D. Darbre, A. Aljarrah, W.R. Miller, N.G. Coldham, M.G. Sauer, *J. Appl. Toxicol.*, 2004, **24**, 5.
- [44] C. Lemini, R. Jaimez, M.E. Avila, F. Larea, A.E. Lemus, *Toxicol. Ind. Health*, 2003, **26**, 69.
- [45] N.Y.O. Muyima, *Flavour Fragr. J.*, 2002, **17**, 258.
- [46] A. Kunicka-Styczyńska, M. Sikora, D. Kalemba, *J. Appl. Microbiol.*, 2009, **107**, 1903.
- [47] L. Hui, L. He, L. Huan, L. XiaoLan, Z. AiGuo, *Afri. J. Microbiol. Res.*, 2010, **4**, 309.
- [48] M. Sokovic, J. Glamoclija, P.D. Marin, D. Brki, *Molecules*, 2010, **15**, 7532.
- [49] Y. Zu, H. Yu, L. Liang, Y. Fu, T. Efferth, X. Liu, *Molecules*, 2010, **15**, 3200.
- [50] H. Hafedh, B.A. Fethi, S. Mejdj, N. Emira, B. Amina, *Afri. J. Microbiol. Res.*, 2010, **4**, 1122.
- [51] V. Patrone, R. Campana, E. Vittoria, W. Baffone, *Curr. Microbiol.*, 2010, **60**, 237.
- [52] Ch. Gupta, P.A. Garg, R.C. Uniyal, A. Kumari, *Afri. J. Microbiol. Res.*, 2008, **2**, 247.
- [53] A. Kędzia, *Post. Fitoter.*, 2009, **2**, 71.
- [54] M.D. Sokovic, J. Vukojevic, P.D. Marin, D.D. Brkic, V. Vajs, *Molecules*, 2009, **14**, 238.
- [55] V.F. Romeo, S. De Luca, A. Piscopo, M. Poina, *J. Essent. Oil Res.*, 2008, **20**, 373.
- [56] A. Kędzia, *Post. Fitoter.*, 2007, **4**, 182.
- [57] A.L. Okunade, P.F. Elvin-Lewis, W.H. Lewis, *Phytochemistry*, 2004, **65**, 1017.

- [58] C.L. Cantrell, S.G. Franzblau, N.H. Fischer, *Planta Med.*, 2001, **67**, 685.
- [59] W. Dymowski, *Wiad. Ziel.*, 1995, **2**, 11.
- [60] A. Ahmed, H.J. Mahmoud, A.I. Williams, J.H. Scott, *J. Nat. Prod.*, 1993, **56**, 1276.
- [61] A. Bertoli, C. Cirak, J.A. Teixeira de Silva, *Med. Aromat. Plant Sci. Biotech.*, 2011, **5**, 29.
- [62] O. Motiejunaite, D. Peciulyte, *Medicina (Kaunas)*, 2004, **4**, 787.
- [63] J.F. Ayafor, M.H.K. Tchuendem, B. Nyasse, *J. Nat. Prod.*, 1994, **57**, 917.
- [64] G. Harrigan, A. Ahmad, N. Baj, T.E. Glass, A.A.L. Gunatilaka, *J. Nat. Prod.*, 1993, **56**, 921.
- [65] E. Hołderna-Kędzia, *Post. Fitoter.*, 2010, **1**, 3.
- [66] I. Kubo, H. Muroi, M. Himejima, *J. Nat. Prod.*, 1993, **56**, 220.
- [67] T. Mangena, N.Y. Muyima, *J. Lett. Appl. Microbiol.*, 1999, **28**, 291.
- [68] K.A. Hammer, C.F. Carson, T.V. Riley, *J. Appl. Microbiol.*, 1999, **86**, 985.
- [69] I. Manou, L. Bouillard, M.J. Develeeschouwer, A.O. Barel, *J. Appl. Microbiol.*, 1998, **84**, 368.
- [70] A. Raman, U. Weir, S.F. Bloomfield, *Letters in Appl. Microbiol.*, 1995, **21**, 242.
- [71] G.K.F. Elsom, D. Hide, *J. Antimicrob. Hemothe*, 1999, **43**, 427.
- [72] K.A. Hammer, C.F. Carson, T.V. Riley, *J. Appl. Microbiol.*, 2003, **95**, 853.
- [73] J. Kwieciński, E. Sigrun, K. Wójcik, *Int. J. Antimicrob. Agents.*, 2009, **33**, 343.
- [74] S. Masoudi, *J. Essent. Oil Res.*, 2005, **17**, 691.
- [75] T. Moon, *J. Essent. Oil Res.*, 2007, **19**, 171.
- [76] V.R. Flora, *J. Essent. Oil Res.*, 2008, **20**, 373.
- [77] A. Kędzia, *Post. Fitoter.*, 2010, **1**, 9.
- [78] M. Kivanc, A. Akgul, A. Dogan, *Int. J. Food Microbiol*, 1991, **13**, 81.
- [79] D.J. Daferera, B.N. Ziogas, M.G. Polissiou, *J. Agric. Food Chem.*, 2000, **48**, 2576.
- [80] P. López, C. Sanchez, R. Battle, *J. Agric. Food Chem.*, 2007, **55**, 4348.
- [81] L. Ranasinghe, B. Jayawardena, K. Abeywickrama, *J. Lett. Appl. Microbiol.*, 2002, **35**, 208.
- [82] W. Siegert, *SOFW J. Edycja Polska*, 2008, **1**, 8.
- [83] J.M. Blakeway, *SOFW J.*, 1990, **116**, 357.
- [84] F. Matos, *J. Essent. Oil Res.*, 2009, **21**, 327.
- [85] I. Bouchra, *World J. Chem.*, 2010, **5**, 103.
- [86] M. Grzeszczuk, D. Jadcak, *Herba Pol.*, 2009, **3**, 195.
- [87] I. Ghomi, M. Ebrahimabadi, *J. Food Chem*, 2009, **115**, 1524.
- [88] S.M. Motamed, F. Naghibi, *Food Chem.*, 2010, **119**, 1637.
- [89] P.A. Onocha G.K. Oloyede, Q.O. Afolabi, *Inter. J. Pharmacol.*, 2011, **1**, 144.
- [90] *Dziennik Ustaw* Nr 72 poz. 642 z dnia 30 marca 2005 r., załącznik 4.
- [91] S. Anupama, K. Pramod, G. Garima, *Internat. J. Pharm. Bio. Sci.*, 2010, **1**, 601.
- [92] L. De Martino, V. De Feo, F. Nazzaro, *MoleculeS*, 2009, **14**, 4213.
- [93] S. Papageorgiou, A. Varvaresou, E. Tsirivas, C. Demetzos, *J. Cosmet. Sci.*, 2010, **61**, 107.
- [94] A. Varvaresou, P. Papageorgiou, E. Tsirivas, E. Protopapa, *Int. J. Cosm. Sci.*, 2009, **31**, 163.
- [95] B. Sapra, S. Jain, A.K. Tiwary, *AAPS J.*, 2008, **10**, 120.

Praca wpłynęła do Redakcji 27 października 2011

**W 150-LECIE ZJAZDU NIEMIECKICH
PRZYRODNIKÓW I LEKARZY W SPEYER**

ON THE 150TH ANNIVERSARY OF THE CONGRESS
OF GERMAN SCIENTISTS AND PHYSICIANS
IN SPEYER

Ignacy Z. Siemion

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

Abstract

Wprowadzenie

Piśmiennictwo cytowane

Aneks:

Tekst referatu A.M. Butlerowa – „Kilka słów o chemicznej strukturze
ciał”

Tekst referatu W. Olewińskiego – „O atomowości pierwiastków
oraz o granicach połączeń chemicznych”



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.

ABSTRACT

In September 1861, the German town of Speyer hosted the 36th Congress of German Scientists and Physicians. During the event, a Russian chemist A.M. Butlerow gave a lecture entitled: “*Einiges ueber chemische Struktur der Körper*”. At the same time, a Polish participant, W. Olewiński, presented his paper “*Sur l’atomicité des Éléments et sur les Limites des Combinaisons chimiques*”, discussing similar problems, as Butlerow. This article compares the two lectures and discusses their respective roles in the development of organic chemistry.

Keywords: A.M. Butlerow, W. Olewiński, Speyer, Congress

Słowa kluczowe: A.M. Butlerow, W. Olewiński, Speyer, Kongres

WPROWADZENIE

We wrześniu 2011 roku minęło 150 lat od czasu, kiedy w Speyer odbył się 36 Zjazd Niemieckich Przyrodników i Lekarzy. Obrady sekcji chemicznej tego zjazdu były dosyć ważne naukowo. W obradach nie brali udziału chemicy francuscy. Zgromadziły one jednak czołówkę chemików niemieckich, a wśród nich znajdowali się Bunsen, Liebig i Kekule'. W programie, rzeklibyśmy, artystycznym, starszego pokolenia chemik, Schönbein, do łez zabawił publiczność eksperymentami z azotem. Zjazd odbywał się w przełomowej dla chemii organicznej chwili. Właśnie wystartowała nowa teoria, objaśniająca budowę związków organicznych, dzisiaj łączona z nazwiskami Kekulego i Butlerowa. Butlerow przedstawił na zjeździe programowy referat. Nosił on tytuł: *Einiges ueber die chemische Struktur der Körper* [1]. Niezależny, związany z tą tematyką, referat zaprezentował Polak, Władysław Olewiński. Jadąc do Speyer, przygotował on w języku francuskim tekst, zatytułowany: *Sur l'atomicité des éléments et sur les limites des combinaisons chimiques* [2]. Tekst ten zachował się szczęśliwie w Archiwum Mendelejewa w Petersburgu. Uzyskałem go stamtąd dzięki pomocy profesora Konstantego Tokhadze. Fakt, że Butlerow i Olewiński wystąpili obok siebie w tej samej tematyce, poróżnił obydwu chemików. Dlatego wydało się mi stosownym porównać obydwie te teksty, tym bardziej, że jest przecież sprawą istotną wydobyć na światło polskiego udziału w tej tak ważnej dla nauki dyskusji. Obydwie wymienione tu teksty zamieszczamy w tłumaczeniu polskim w aneksie do niniejszego opracowania.

Władysław Olewiński był dla polskich historyków chemii postacią zupełnie nieznaną. Dopiero niedawno wydobyli tę postać na światło dzienne Róziewicz i Karpio [3]. Olewiński był bliskim przyjacielem Dymitra Mendelejewa, którego poznał podczas swego stażu naukowego w Heidelbergu. Urodzony w 1832 roku w Żytomierzu, w rodzinie tamtejszego lekarza, po ukończeniu studiów medycznych w Kijowie pracował jako lekarz wojskowy we flocie czarnomorskiej. Był wyznania rzymsko-katolickiego, co wówczas jednoznacznie oznaczało na tych ziemiach narodową przynależność polską. Studia wyższe ukończył w roku 1854. W kwietniu 1859 roku został delegowany na dwa lata za granicę, w celu kształcenia się w naukach przyrodniczych. Specjalizował się w chemii, przebywając w laboratoriach Bunsena w Heidelbergu i Wurtza w Paryżu. W Heidelbergu studiowało wówczas sporo studentów z Polski. Olewiński trzymał się od nich raczej z dala, bardziej zbliżył się z przebywającymi tam Rosjanami. W Heidelbergu też spotkał, latem 1861 roku, Butlerowa. Butlerow przebywał wtedy za granicą wraz z rodziną. Był już osobą bardzo poważaną, rektorem uniwersytetu w Kazaniu. Okoliczności ich spotkania, a następnie poróżnienia obydwu, przedstawił Olewiński w liście do Mendelejewa, pisanym 28 września 1861 roku. Przytoczmy więc kilka wyimków z tego listu, obrazujących te wydarzenia:

„Latem w Heidelbergu często zachodził do mnie, czasem wieczorem dla żartu podkładał się do okna, by patrzeć co robię w pokoju, w którym i Pan pracował. Zapropomował mi kiedyś katedrę chemii na wydziale medycznym w Kazaniu.

Borodin i Erlenmeyer byli przy tym obecni. Do Paryża pojechaliśmy razem i sam powtórnie zaproponował mi katedrę. (...) Wyjechał Butlerow z rodziną do Fecamp, a ja wciąż męczyłem się nad benzoilem u Wurtza. Planowaliśmy, że po zamknięciu laboratorium przyjadę do niego do Feamp z wizytą. Tymczasem zaczęliśmy korespondować. (...) Podobnie jak zazwyczaj czynię, pisząc do Pana, drogi Przyjacielu, lub Zinina – wdałem się w rozważania chemiczne (...) napisałem do Butlerowa dwa obszerne listy o **wartościowości i granicach powstawania związków**, jako skutku wartościowości. (...) Po tym liście dostałem jeden list, w którym nie było już szczegółowej odpowiedzi na wszystkie argumenty, co on zazwyczaj czynił, lecz było napisane jedynie: o sprawach chemii natomiast porozmawiamy swobodnie przy spotkaniu”.

Do spotkania obydwu w Fecamp jednak nie doszło. 7 września Butlerowowie pojawili się w Paryżu. Tutaj Olewiński usłyszał od Butletrowa, że on zgadza się z jego argumentacją i że na zjazd w Speyer przygotował na ten temat referat. „Był na tyle bezczelny – pisał dalej Olewiński – że nawet przeczytał mi artykuł, w którym wręcz moje przykłady wykorzystał. Wściekłem się strasznie, ale się powstrzymałem, jedynie stosunki między nami stały się jakieś obrzydliwe, zrobiły się bardziej uprzejme niż zazwyczaj, Powiedziałem Butlerowowi, że to o czym pisałem do niego do Fecamp, przygotowałem już do druku i niezależnie od wszystkiego odczytam w Speyer. Kiedyś poprosił mnie, bym przeczytał mu swój artykuł, ale powiedziałem, że jest w korekcie”. Obydwaj zainteresowani przywieźli więc do Speyer swoje teksty. „Na drugi dzień obrad Butlerow od razu powiedział Erlenmeyerowi: „On także będzie występować w tym samym (prawie) czasie co ja”. Prawie cały dzień był zmieniony na twarzy, nie przypuszczał że będę miał tyle siły woli i umiejętności, żeby wydrukować tak szybko. Na posiedzeniu on czytał artykuł, ja słuchałem. Skończył przy pełnym milczeniu. Następnego dnia występowałem ja. (...) Gdy odchodziłem, wielu zaczęło klaskać, ale nie Rosjanie i nie Butlerow. On był już **przeciw** moim poglądom, chociaż w Fecampo był **za** tymi poglądami. Bunsen, Liebig, Kekule’ i in. byli obecni na posiedzeniu. Kekule’ sam poprosił o mój artykuł, choć w wielu sprawach nie zgadzał się ze mną. Od tego czasu Butlerow ochłódł w stosunku do mnie i wczoraj, wyjeżdżając do Szwajcarii, ani słowem nie wspomniał o Kazaniu” [4].

Olewiński, w korespondencji z Mendelejewem, rysuje się nam jako człowiek bardzo wrażliwy i urażliwy. Jego relacja o wydarzeniach jest w sposób oczywisty jednostronna i zapewne zawiera tylko część prawdy. Tym niemniej ton listu do Mendelejewa sugeruje, że Olewiński poczytywał wystąpienie Butlerowa na zjeździe za nieomal plagiat ze swoich pomysłów. Dlatego niezbędne wydaje się porównanie obydwu wystąpień.

Na wstępie przedstawmy krótko tło tych wydarzeń. Pierwsze zarysy nowej teorii strukturalnej w chemii organicznej pojawiły się w 1858 roku. Były to publikacje Kekulego i Coopera. Archibald Scott Cooper sformułował podstawy nowej teorii przebywając, w roku 1857, w Paryżu, w laboratorium Wurtza. Dwie podstawowe jej idee głosiły, że atom węgla jest w związkach organicznych czterowartościowy, oraz że może się łączyć wiązaniami chemicznymi z innymi atomami węgla. Zapropono-

wał też wzory strukturalne, bardzo przypominające dzisiaj używane. Na początku 1868 roku poprosił Wurtza, by ten przedstawił jego krótką publikację na ten temat do „Comptes rendues”. Wurtz nie był jednak członkiem Akademii Nauk i musiał o tę przysługę poprosić J.B.A. Dumasa. Nastąpiła więc pewna zwłoka i Dumas przedstawił doniesienie Coopera dopiero 14 czerwca 1858 roku. Tymczasem już 19 maja Kekule’ ogłosił własny artykuł, gdzie zostały zaprezentowane identyczne idee [5].

„Nowa teoria” Coopera straciła więc przez nieszczęśliwy zbieg okoliczności priorytet. Ogłoszona pierwszy raz po francusku, szybko miała rozszerzoną wersję angielską [6] i tłumaczenie niemieckie. Dodajmy, że Butlerow przebywał w 1858 roku przez dwa miesiące w laboratorium Wurtza i miał się tam nawet zaprzyjaźnić z Cooperem. Był jednak, jeśli chodzi o pełną akceptację jego idei, ostrożny, czego dowodzi już w 1859 roku ogłoszony artykuł, zawierający uwagi Butlerowa do tej teorii [7]. Butlerow akceptował wprawdzie w pełni dwie podstawowe, a wyżej przedstawione, tezy Coopera, był jednak krytyczny wobec jego stosunku do upadającej teorii typów. Krytykował też, zresztą zasadnie, niektóre z wzorów strukturalnych Coopera.

Wystąpienie Butlerowa w Speyer miało, jak już zaznaczyłem, charakter programowy. Wprowadzał on tam nowe pojęcie **struktury chemicznej**, przez co rozumiał kolejność wiązań łączących atomy w cząsteczce. Powodem wprowadzenia tego pojęcia była, moim zdaniem, chęć uchylenia się od krytyki fizyków. Fizycy, współcześni Butlerowowi, sprzeciwiali się w większości teorii atomistycznej, jako pozbawionej poparcia jakąkolwiek bezpośrednią obserwacją. Uważali ją za czystą hipotezę. Ustalenie kolejności wiązań pomiędzy hipotetycznymi atomami musiało się więc im wydawać czystym dziwactwem. Przez wprowadzenie terminu struktury chemicznej Butlerow chronił więc badania struktury od krytyki fizyków. Nie wiemy – mówił – czy atomy stanowią fizyczną realność i nie wypowiadamy się na ten temat. Rozważamy tę rzecz na czysto chemicznym gruncie. W swoim referacie formułował Butlerow program badania struktury chemicznej. Podstawą była tu dla niego akceptacja tezy o wartościowości pierwiastków chemicznych, którą wtedy nazywano ich atomowością. Dla wyrażenia tej cechy pierwiastków w formie przymiotnikowej proponujemy tutaj formę **atomowościowy**, i w odniesieniu do konkretnych pierwiastków jednoatomowościowy, dwuatomowościowy, czteroatomowościowy, itd., by w ten sposób odróżnić je od utartych pojęć jednoatomowy, dwuatomowy, itd. Butlerow proponuje też spokojne odejście od teorii typów Gerhardta. Postuluje, by w tym przejściowym okresie wychodzić raczej z typów mechanicznych, wprowadzonych niegdyś przez Dumasa. To mało znane pojęcie wymaga objaśnienia. Najlepiej pójść w tym celu tropem wyznaczonym przez samego Butlerowa w jego wykładach z chemii organicznej, wygłoszonych w 1862 roku [8].

„Dla związków organicznych, w których węgiel – mówił Butlerow – stanowi najistotniejszą część składową, jako typy posłużyły węglowodory, jako najprostsze związki organiczne. Dlatego typy mechaniczne nazywali niekiedy *typami węglowodorowymi*” [9]. Idąc tą drogą, takie związki jak alkohol etylowy, chlorek etylu

i dichloroetylen można było zaliczyć do tego samego typu mechanicznego, do typu etanu. Tak więc, związki określonego typu mechanicznego miały zawierać tę samą ilość węgla. Jak widzimy, typy mechaniczne były prostą drogą do badań struktury chemicznej jako cechy cząsteczek wynikającej z podstawienia atomów wodoru w cząsteczce węglowodoru. Rzecz jasna, najistotniejsza tutaj była akceptacja tezy o wartościowości pierwiastków chemicznych i określenie wartościowości dla poszczególnych pierwiastków. W swoim referacie omówił Butlerow zasady tworzenia się połączeń organicznych z uwzględnieniem zachowania wartościowości wchodzących w połączenia atomów. Ubocznie tylko pojawia się w jego rozważaniach sprawa **granicy** połączeń chemicznych. Pod tym pojęciem kryło się określenie maksymalnej liczby podstawników, jaką mógł jeszcze potencjalnie przyłączyć dany związek chemiczny. Było to, zdaniem Butlerowa i jego współczesnych, związane z obecnością w połączeniu niewyasyconych wartościowości. W gruncie rzeczy w tych rozważaniach kryła się teza o istnieniu wiązań wielokrotnych, których obecności jeszcze nie podejrzewano. Ślad tych dyskusji zachował się w rosyjskiej terminologii chemicznej, gdzie obok terminów: węglowodory nasycone i nienasycone, używa się jako równoznacznych, terminów węglowodory graniczne (*priedielnyje*) i *niepriedielnyje*. (Od *priediel* – granica, łac. *limes*).

Butlerow śmiało wyraża w swoim referacie myśl, że określenie struktury chemicznej związku, jako sposobu połączenia ze sobą poszczególnych atomów, jest w pełni możliwe. W szczególności mogą, jego zdaniem, posłużyć w tym celu studia nad przemianami przebiegającymi w łagodnych warunkach, gdyż można zakładać, że sposób połączenia ze sobą atomów w odszczepianych podczas przemiany rodnicach nie zmienia się, w porównaniu z wyjściową cząsteczką. Tych, głoszonych przez Butlerowa, haseł, trudno nie nazwać programowymi.

Zupełnie inny charakter miało wystąpienie Olewińskiego. Zgodnie ze swym tytułem było ono poświęcone sprawie granicy związków chemicznych. Na wstępie Olewiński bardzo wyraziście podkreślał, że owa granica jest pochodną i konsekwencją wartościowości, przejawianej przez pierwiastki chemiczne i miał tutaj oczywistą rację. Następnie, analizując skład znacznej liczby znanych podówczas połączeń organicznych doszedł do wniosku, że atomowość rzeczywistą węgla wyraża wzór $C_n R'_{4n+4}$, co dla C_1 daje 8, dla C_2 12, a dla C_3 16. Zwróćmy uwagę na istotne rozszerzenie przez Olewińskiego samego pojęcia atomowości.

Jest ono u niego przyporządkowane nie jednemu określönemu atomowi, lecz grupie atomów i zmienia się od C_1 do C_3 . Oznacza ono u niego liczbę jednostek wartościowości (atomowości), jaka pozostaje w polu oddziaływania tego ugrupowania. I tak np. kwas węglowy rozpatruje Olewiński jako związek całkowicie nasycony, a więc mający atomowość osiem. Istotnie, z atomem węgla oddziaływają tu dwa podstawniki wodorowe (2 jednostki powinowactwa) i trzy atomy tlenu (w sumie 6 jednostek). Sumaryczna atomowość węgla wynosi więc osiem. Łatwo się można, rozpatrując dane Olewińskiego, przekonać, że tak samo postępuje on we wszystkich innych przypadkach. W załączonej tabeli (Tab. 1) zebrał Olewiński sporą liczbę znanych wówczas związków organicznych. Zestawił je ze sobą biorąc pod uwagę ilość

atomów w węglowych jądrach cząsteczek, a więc kolejno – jednowęglowe, dwuwęglowe i trójwęglowe. W gruncie więc rzeczy podzielił on je na trzy typy mechaniczne. W tym miejscu zbliżył się do Butlerowa, który też uważał, że przyjęcie typów mechanicznych pozwala łatwo przejść do sprawy wartościowości pierwiastków chemicznych.

Takie postępowanie całkowicie neglizuje sprawę kolejności połączenia ze sobą atomów w cząsteczce. Olewiński w ogóle nie rozważa tej kwestii. Przeciwnie, w referacie Butlerowa była ona najważniejsza, choć schowana pod terminem struktury chemicznej. Referat Butlerowa orientował słuchaczy na naczelną podówczas dla chemii organicznej kwestię. Referat Olewińskiego, którego głównym przedmiotem było określenie granicy możliwości łączenia się ze sobą atomów, orientowało słuchaczy na sprawą drugorzędną i dla rozwoju chemii organicznej uboczną. Podejście Butlerowa było też dobrym punktem wyjścia do badań nad izomerią w chemii organicznej. Podejście Olewińskiego nie dawało takiej szansy.

Wśród zestawionych przez Olewińskiego w tabelach związków organicznych jest też jeden pochodzący bezpośrednio od niego. Związek ten nazywa on „acetylem walerylu”. Otrzymał ten związek [10] działając chlorkiem acetylu na „amyloaldehydat sodu”. Takie połączenia sodowe otrzymywano działając sodem na aldehydy. Tej reakcji musiała towarzyszyć redukcja grupy aldehydowej. Przecież właśnie wtedy Wurtz odkrył ogólną reakcję redukcji aldehydów do alkoholi, pod działaniem amalgamatu sodu w kwaśnym środowisku wodnym. „Aldehydat” był więc zapewne alkoholem odpowiedniego alkoholu, a w reakcji z chlorkiem acetylu musiał dawać ester. Olewiński przypisywał swojemu połączeniu budowę diketonową. Powoływał się tu zresztą na publikację lwowskiego chemika, profesora Freunda, który także chciał uzyskać diketon, działając sodem metalicznym na chlorek kwasu masłowego.

Użycie przez Olewińskiego pojęcia granicy wywołało oburzenie Mendelejewa. Był zdania, że Olewiński zaczerpnął to pojęcie od niego, nie podając źródła. Olewiński bronił się, twierdząc, że już wcześniej używali go inni uczeni. Istotnie, używał go wcześniej choćby Cooper.

Porównanie tekstów obydwu, wygłoszonych w Speyer referatów jednoznacznie dowodzi, że o jakimkolwiek plagiacie nie może tu być mowy. Co więcej, o ile referat Butlerowa odegrał istotną rolę w ówczesnej chemii, wystąpienie Olewińskiego dotyczyło kwestii dla niej wtedy drugorzędnej. Tymczasem, jak twierdził Olewiński w liście do Mendelejewa, o ile jego referat przyjęto oklaskami, Butlerowa spotkało milczenie słuchaczy. Można to zrozumieć. Referat Butlerowa zawierał pojęcie nowe – struktury chemicznej – i sugerował jak ją próbować wyznaczać. Nowości wymagają zastanowienia, trudno je bez namysłu akceptować. Olewiński obracał się w kręgu spraw już jako tako znanych, akceptacja pojęcia wartościowości była już, jak się wydaje, dość powszechna. Jego wystąpienie służyło umocnieniu znajomości i głębszej akceptacji tego pojęcia i w tym względzie mogło odegrać pewną rolę. Skąd się więc wziął konflikt między obydwojema chemikami? Na pewno istotną rolę odegrała tu nadmierna urażliwość Olewińskiego. No i ambicje osobiste, że oto ktoś jeszcze zabiera, obok mnie, głos w tym samym temacie.

Trzeba jeszcze krótko opowiedzieć o dalszych losach Olewińskiego. Delegację zagraniczną przedłużono mu o dalszy rok, ale nie dane mu było jej w pełni wykorzystać. Pod koniec 1861 roku znalazł się w ciężkim stanie psychicznym. Od kilku lat przeżywał ciężkie perypetie miłosne. Jego wybranka, młoda arystokratka rosyjska, zwodziła go, trzymając wyraźnie w rezerwie. Z kolonią studentów polskich w Heidelbergu był poróżniony. W grudniu przyjechał do Heidelbergu syn Hercena, emigracyjnego działacza politycznego. Studenci rosyjscy urządzili na jego cześć bankiet. Olewiński miał w nim wziąć udział, ale delegacja polska zapowiedziała, że nie siądzie z nim przy jednym stole. Nie poszedł więc na bankiet, zachowując urazę. Był też przerażony, że mogą go spotkać represje polityczne za sam zamiar udziału w tym bankiecie. Wszystko to razem skłoniło go do samobójstwa, które popełnił 9 stycznia 1862 roku.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] A. Butlerow, *Einiges ueber die chemische Struktur der Körper*, Zeitschrift fuer Chemie u. Pharmacie, **1861**, 549–560; korzystam z przedruku [w:] *Century of the Theory of Chemical Structure*, Moskwa 1961, s. 43–53.
- [2] W. Olewiński, *Sur l'atomicite' des elements et sur les limits des combinaisons chimiques*, Paryż 1861.
- [3] J. Róziewicz, N.G. Karpilo, *Władysław Olewiński (1832–1862). Sylwetka człowieka i uczonego, przyjaciela Dmitrija Mendelejewa*. Kwart. Historii Nauki i Techniki, 1989, **29**, 549–581.
- [4] Jak wyżej. s. 571–573.
- [5] A. Kekule', *Ueber die Konstitution und die Metamorphosen der chemischen Verbindungen und ueber die chemische Natur des Kohlenstoffes*, Annalen d. Chemie u. Pharmacie, 1858, **106**, 129–156. Korzystałem z przedruku zamieszczonego w cyt. wyżej zbiorze, s. 7–29.
- [6] A.S. Cooper, *On a new chemical theory*, Philosophical Magazine, 1858, **16**, 104–116; korzystałem z przedruku zamieszczonego w cyt. zbiorze, s. 30–43.
- [7] A. Butlerow, *Bemerkungen ueber A.S. Cooper's neue chemische Theorie*, Ann. Chem. Pharm., 1859, **110**, 51–66.
- [8] A.M. Butlerow, *Wstupitielnyje lekcji iz kursa organiczeskoj chimii, proczitannogo studentam kazanskogo uniwersiteta w 1862 uczebnom godu*, [w:] *Trudy Instituta Istorii Jestiestwoznania i Techniki*, t. 2, Moskwa 1954, s. 91–144.
- [9] Jak wyżej, s. 130.
- [10] W. Olewiński, *Ueber das chemische Verhalten der Metall-Aldehydate*, Zeitschr., f. Cem. Pharm., 1861, **21**, 1–2.

ANEKS

1. TEKST REFERATU A.M. BUTLEROWA

A.M. Butlerow

Kilka słów o chemicznej strukturze ciał

(Przedstawiono na posiedzeniu sekcji chemicznej
36 Zjazdu niemieckich Przyrodników i Lekarzy w Speyer, 19 września),
Zeitschrift für Chemie und Pharmazie, 1861, 549–560.

W dzisiejszym stanie chemii, gdzie jesteśmy w posiadaniu całej masy tak nieoczekiwanych, jak i interesujących faktów, daje się powszechnie odczuć, że teoretyczna strona naszej nauki nie odpowiada jej rzeczywistości stanowi. Istotnie, przyjęty teraz sposób opisu w kategoriach typów, aczkolwiek powstał przed niewielu laty i pozostaje nadal bardzo płodny, jeśli chodzi o rozwój chemii, już nam nie wystarcza. A w najnowszym czasie odkryto nawet szereg faktów, które mogą świadczyć o prawdziwości niektórych dawnych poglądów. Istotnie, tworzenie się odkrytych przez Wurtza zasad oksyetylowych może przemawiać na rzecz Berzeliusa, który uważał alkaloidy za zespolone amoniaki, a teoria etylenowa związków etylenu wydaje się do pewnego stopnia słuszna, kiedy się pomyśli o powstawaniu alkoholu z etylenu i wody, czy powstawaniu jodku etylenu z etylenu i jodowodoru. Sytuacja jest taka, że wiele starszych, a nawet nowych poglądów, odnosi się do określonego kręgu faktów, a mianowicie tych, na których są one oparte. Krąg ten jest oczywiście o wiele szerszy w przypadku nowego mniemania; nowy sposób rozpatrywania jest oczywiście wiele szerszy od poprzednich, jest rozszerzony i rozpatruje fakty z nowej strony, oraz wskazuje na analogie, których wcześniej nie zauważono, ale nie wyklucza, jak długo nie przekracza się granicy faktów do niego przynależnych, starych poglądów.

Niestety, jest to często ze strony każdej nowej teorii, albo lepiej, ze strony jej prozelitów zapomniane! Ale trzeba tu zauważyć, że nowy pogląd ma też istotne zalety; on usuwa z kręgu chemii liczne hipotetyczne rozważania i uczy stawiać zawsze za podstawę rzeczywistość; rzeczywistość związku. Z nią rozwinęły się i znalazły miejsce w nauce takie pojęcia jak atom, równoważnik i cząsteczka, tzn. znaleziono wielkości, które umożliwiają naturalne porównanie.

Pierwotne postacie struktur typowych służą wyłącznie po to, aby móc wyrażać substytucje, albo określone wymiany podwójne; one wyrażają kierunek w jakim rozszczepia się każde ciało podczas określonych podwójnych wymian, wskazując na atomowość reszt (rodników), a często na odległe analogie, jakie łączą jedno ciało z innym, należącym do tego samego typu rozpatrywanych ciał. Ale my wiemy, że każda substancja może ulegać rozszczepieniu nie według jednego, lecz kilku kierunków i że często podczas zmiany kierunku może zmienić się także atomowość reszty.

Stąd wynika konieczność przyjmowania dla jednej i tej samej substancji wieku struktur racjonalnych (według Gerhardta). A wiemy dalej, że reszty występujące we wzorze typowym same przechodzą stopniowe komplikacje i nie można wątpić, że dla związków węgla może zachodzić szereg takich komplikacji, w których za każdym razem przybywa tylko € (1 at.).

Podczas gdy ilość świadczących o tym faktów narasta, staje się niezbędnym formułą substancji, gdyby się chciało w niej wszystkie te fakty wyrazić coraz bardziej dzielić i dzielić. Tu tkwi przyczyna, dla której tworzy się tak zwane typy złożone, których tu i tam się teraz używa, ale których nie daje się łatwo i wygodnie nazywać. Analogie, wyrażane przez wzory typowe, aczkolwiek są, jak długo się im nie przydaje przesadnego znaczenia, istotnie prawdziwe, bywają, jak już wyżej zauważyliśmy, często bardzo odległe. Ale mimo tych zarzutów, wzorom typowym można przydawać o wiele większe znaczenie. Wiemy mianowicie obecnie, że obok podwójnego rozszczepienia, w którym z dwóch cząsteczek powstają 2 nowe cząsteczki, możliwe jest także rzeczywiste przyłączenie, addycja, podczas której dwie cząsteczki łączą się w jedną nową. Za tym przemawiają ciągle bardziej i bardziej nowe odkrycia, tak że dla każdego przypadku komplikacji poprzez podwójne rozszczepienie można przytoczyć odpowiedni przypadek prostego połączenia. – Do tych należą przytoczone już wyżej przypadki powstawania alkoholu i jodku etylenu, proste połączenie kwasu fumarowego z bromem, etylosodu z kwasem węglowym, nitrylu z wodorem, tworzenie kwasu etylomlekowego z kwasu akrylowego i alkoholu, itd.. Można przewidywać, że liczba takich przypadków wkrótce się pomnoży, zaś początkowy sposób zapisu typów nie pozwoli tego wyrazić. W ostatnim, czasie powrócono do dawno już wypowiedzianej, ale zapomnianej idei o typach mechanicznych. Myślę, że przyczyna tego przypomnienia leży w tym, że tutaj jasno występuje związek pomiędzy typami mechanicznymi a atomowością pierwiastków i zależną od niej atomowością grup złożonych. A że te pojęcia głębiej wnikają w przyrodę związków chemicznych i umożliwiają wielorakie stosowanie, dlatego znajdują tu całkiem naturalne przyjęcie.

Dzisiaj walczą te pojęcia wręcz ze starszą teorią typów, ale nie omylę się, kiedy powiem, że nadejdzie czas, kiedy sposób rozumowania Gerhardta będzie musiał ustąpić miejsca pojęciu atomowości. Liczni chemicy już wypowiadali takie poglądy w tej lub innej formie i dają się one do takich myśli, do tego właśnie pojęcia atomowości mniej czy bardziej sprowadzić. W szczególności, kiedy się głębiej wniknie w pojęcie typów mechanicznych, to jest się zmuszonym podporządkować je całkowicie pojęciu atomowości. Do tego samego typu mechanicznego zalicza się ciała, które zawierają jeden i ten sam, albo zgodnie z atomowością analogiczny wieloatomowościowy pierwiastek, poprzez który to pierwiastek zachodzą właściwie uwidocznione w cząsteczkach komplikacje. – W przypadku związków, które zawierają więcej niż jeden wieloatomowościowy składnik możemy zakładać różnorodność typów, i tak np. metyloaminę możemy zaliczyć do typu €H₄ lub NH₃, chlorek metyloamoniowy do typu €H₄ lub NH₄Cl, albo nawet HCl i porównywać z ciałami należącymi do każdego

z tych typów. Typ mechaniczny wskazuje więc tylko określone stosunki czynnych ilości powinowactwa i kiedy się z nich wychodzi, to przyjęcie tych typów jest niemal zbędne, ale pojęcie tej ilości powinowactwa, czyli atomowości, jest tym ważniejsze, że wyprowadzone z faktów. Niedawno wypowiedziano myśl, [Foster, *Re'port de ch. Pure*, 1861, 273 (w nawiasie)] że atomowość jest określoną i niezmienną własnością pierwiastków, która, przy obecnym stanie wiedzy może służyć za podstawę ogólnej teorii i nie wydaje się niemożliwym, by wychodząc od atomowości zejść daleko w nasze chemiczne spekulacje.

Razem z Gerhardtem zapominamy o możliwości określenia położenia atomów we wnętrzu cząsteczki i wydaje się czymś naturalnym, że chemia, która korzeniami sięga jedynie swych przekształceń, nie jest w stanie, jak długo nie przyjdą tu na pomoc badania fizyczne, wyrokować o mechanicznej strukturze. Ale z drugiej strony już Laurent pokazał w swojej klasycznej *Methodes de Chimie*, że takie wyrokowanie nie jest całkowicie niedostępne i z trudem da się twierdzić, że i na przyszłość pozostanie niedostępne. – Nie wiemy wprawdzie, jaki związek zachodzi pomiędzy chemicznym oddziaływaniem atomów we wnętrzu cząsteczki złożonej a ich mechanicznym położeniem wzajemnym względem siebie, nie wiemy nawet, czy w cząsteczce złożonej dwa oddziaływujące na siebie bezpośrednio chemicznie atomy leżą bezpośrednio obok siebie, a jednak nie skłamiemy, gdy pozostawiając całkowicie na boku pojęcie atomów fizycznych, mówiąc że własności chemiczne ciała są określone przez chemiczne oddziaływanie elementów składowych.

Wychodząc z założenia, że każdemu chemicznemu atomowi odpowiada określona i ograniczona ilość siły chemicznej (powinowactwa), z jakim bierze on udział w tworzeniu określonego ciała, chciałbym ten chemiczny związek, lub raczej rodzaj i sposób wzajemnego połączenia atomów w złożonym ciele nazwać **strukturą chemiczną**. Znana reguła mówi, że natura ciała złożonego określona jest przez naturę, ilość i uporządkowanie jej elementarnych części składowych, a więc, co za tym, idzie, pozostaje niezmienna; **chemiczna natura złożonej cząsteczki jest określona przez ilości jej elementarnych części składowych i przez właściwą jej strukturę chemiczną**.

Jestem daleki od mniemania, że taka reguła jest w pełni prawdziwa i całkowicie wystarczająca, ale te kwestie moglibyśmy wyjaśnić tylko na drodze doświadczeń chemicznych i będzie to sprawą dalszych kroków. Dalszy rozwój tego poglądu pozwoliłby nam poznać prawa i zależności, łączące własności ciał chemicznych z ich chemiczną strukturą, i pokazać, na ile sformułowana reguła jest prawdziwa, czego jej brak, i jaki wpływ mogą wywierać dwa atomy na ich wzajemny charakter chemiczny, kiedy nie oddziaływując ze sobą bezpośrednio chemicznie znajdują się we wnętrzu jednej i tej samej cząsteczki.

Że takie określenie chemicznej struktury jest możliwe, o tym zdaje się świadczyć dzisiejszy stan naszej wiedzy; za tym przemawia także często wypowiedziany i przyjęty pogląd o wpływie wieloatomowościowych części składowych, które to części uważa się za przyczynę utrzymywania innych, jednoatomowościowych części. I tak

jest np. oczywiste, że kiedy rozpatrujemy trójmetyloaminę i chlorek trójmetyloamoniowy w ich związku z bardziej podstawionymi metyloamoniakami, to każda trójka atomów wodoru w cząsteczce trójmetyloaminy jest utrzymywana przez $\frac{3}{4}$ powinowactwa czteroatomowościowego atomu węgla i że tu trójatomowościowy azot jest przyczyną zespolenia wszystkich części składowych w jedną cząsteczkę, podczas gdy w izomerycznej propyloaminie tylko 7 atomów wodoru jest utrzymywane przez powinowactwa węgla, a pozostałe 2 atomy wodoru są utrzymywane razem w cząsteczce przez powinowactwo azotu.

I nie skłamiemy, gdy przyjmiemy, że własnością azotu jest działanie także pięcioma jednostkami powinowactwa, co wyjaśnia powstawanie chlorku trójmetyloamoniowego z trójmetyloaminy i chlorowodoru. Kiedy się chce mówić o konstytucji tych ciał, to jest się zmuszonym nie tylko uwzględnić ich typ i atomowość konstytuujących je elementów, ale także rodzaj i sposób, według którego są połączone – to znaczy wziąć pod uwagę strukturę chemiczną. Aby określić strukturę chemiczną różnorodnych ciał musimy prawdopodobnie wychodzić ze studiów ich syntetycznego otrzymania, i to mianowicie z takich syntez, które bieżą w umiarkowanych temperaturach i w ogóle w takich warunkach, kiedy następstwo przemiany daje się przewidzieć: istotnie, pomiędzy syntezami kwasu mrówkowego z tlenku węgla i wodoru, kwasu octowego z metylosodu i kwasu węglowego, metyloaminy z kwasu pruskiego i wodoru, itp. a powstawaniem węglowodorów podczas suchej destylacji, jest podobna różnica, jak pomiędzy powstawaniem alkoholu metylowego podczas rozszczepienia oleju gaulterialowego (Gaultherialöl) a tworzeniem się alkoholu podczas suchej destylacji drewna. W pierwszym przypadku możemy czynić określone wnioski odnośnie przyrody rozkładanych ciał, w drugim niemal żadnych.

Ale z drugiej strony mogą takie reakcje rozszczepienia służyć także do określania struktury chemicznej: można np. wnosić, że kiedy substancja rozkłada się gładko pod wpływem słabych bodźców energetycznych, to powstające z niej proste substancje, albo ich reszty, występują jako takie w rozszczepianej substancji, to jest rodzaj chemicznych połączeń pomiędzy elementarnymi atomami, jakie występują w prostszych grupach, jest przed i po reakcji taki sam. Taki wniosek potwierdza na ogół reakcja odwrotnej syntezy. Bez takiego założenia nie da się wyjaśnić zjawiska metamerii i jestem przekonany, że im dalej i dalej będziemy wkraczali w poznanie struktury chemicznej, to wiele przypadków, które dziś przypisywane są chemicznej izomerii, będzie wyjaśniane przez metamerię.

Struktura chemiczna wydaje się być niezmienną w większości podwójnych rozkładów, tak że ze struktur chemicznych substancji reagujących można wnosić o strukturze tych, które powstają. Równocześnie musimy zauważyć, że istnieją takie metamorfozy, podczas których w momencie przemiany zmienia się w istotny sposób chemiczna rola określonych atomów, a w następstwie i struktura chemiczna, można jednak mieć nadzieję, że dokładniejsze badania związków z punktu widzenia ich struktury pozwolą ustalić ogólne prawidłowości i dla takich przypadków.

Przy obecnym stanie naszej wiedzy, możemy poczynić następujące, wychodzące od faktów, a dość ogólnie sformułowane reguły, służące za podstawę określenia struktury chemicznej:

Każdemu elementarnemu atomowi przyporządkowana jest określona ilość siły, którą określa się mianem powinowactwa chemicznego i która zużywana jest całkowicie lub częściowo podczas chemicznego połączenia. Kiedy się weźmie minimalną ilość tej siły, jaką posiadają określone elementarne atomy, jak np. wodoru, jako jednostkę, to ilość siły przynależna innym atomom z nią porównywana wyrazi się liczbą całkowitą, tak możemy rozróżnić pierwiastki dwu- i trójatomowościowe, itd.

Jeśli chodzi o ilość powinowactwa, to trzeba rozróżnić jej intensywność, to jest wyższą lub niższą energię z jaką ona może działać. Ta intensywność zmienia się podczas działania ciała na tę lub inną substancję zgodnie z warunkami, w jakich odbywa się przemiana. Wydaje się też, że w przypadku pierwiastków wieloatomowościowych, takich jak węgiel, część powinowactwa jest związana, a gdy wszystkie inne warunki pozostają niezmienione, część pozostająca wolna wykazuje inny stopień intensywności. Tak że nie jest np. prawdopodobnie wszystko jedno, czy dwuatomowościowa cząsteczka A łączy się najpierw z jednoatomowościową cząsteczką B, a dopiero następnie z atomem jednoatomowościowej substancji C, czy odwrotnie, najpierw z C, a potem z B. Tak samo, cztery atomy wodoru, pozostające w gazie błotnym pod wpływem 4 jednostek powinowactwa węgla, nie dadzą się podstawić z równą łatwością. W ten sposób daje się rozróżnić powinowactwa pierwszego-, drugiego- rzędu, itd.

Pojedynczy atom może oddziaływać parzystą, bądź nieparzystą liczbą jednostek powinowactwa, a ta pozostaje stała, tak gdy cała ilość powinowactwa jest związana, czy też użyta jest tylko częściowo. Atomy pierwszego rodzaju łączą się z jednoatomowościowymi ciałami w stosunku 1 do 2, 1 do 4, itd. Należące do drugiego rodzaju stosunku 1 do 1, 1 do 3, 1 do 5, itd.

Ilość wolnego powinowactwa przedstawia zawsze liczbę parzystą, ona wynosi 0, 2, lub 4, itd. tak, że atom, który ma dwie wolne jednostki powinowactwa, może zarazem jako taki istnieć, przedstawiać jedną cząsteczkę. Atomy, obdarzone nieparzystą liczbą jednostek powinowactwa, mogą utworzyć cząsteczkę tylko wtedy, gdy się połączą z innym atomem, dzięki czemu liczba wolnych jednostek powinowactwa stanie się parzysta (równa 0, 2. itd).

Ponieważ oddziaływanie chemiczne może zachodzić pomiędzy co najmniej dwoma atomami, a jeden atom posiada co najmniej jedną jednostkę powinowactwa, to ilość powinowactwa do tego potrzebna jest zawsze liczbą parzystą, a jej minimum wynosi 2 jednostki. Dlatego w związku są łączone co najmniej dwie jednostki powinowactwa a podczas reakcji są czynne co najmniej cztery jednostki powinowactwa.

Z powiedzianego wyżej wynika, że zwyczajne połączenie, prosta addycja może biec sama z siebie tylko między takimi ciałami, które posiadają parzystą liczbę wolnych jednostek powinowactwa, a zatem także wtedy, gdy na jednej stronie wolne powinowactwo równa się 2, a na drugiej wynosi 0. W tym ostatnim przypadku

można przyjąć, że taka cząsteczka, która nie ma wolnego powinowactwa, ale której związane powinowactwo wynosi co najmniej 2 jednostki, w momencie połączenia podlega rozpadowi, tak że dwie jednostki powinowactwa, które były ze sobą związane, łączą się z powinowactwem dwuatomowości cząsteczki.

Takie elementarne atomy, które mają więcej niż jedną jednostkę powinowactwa, mogą, jeśli nie same z siebie, to przynajmniej we wnętrzu złożonego ciała, łączyć się z identycznymi atomami i to tak, że część ich powinowactwa pozostaje wolna i może dalej działać. Stąd daje się pomyśleć, że nieokreślona liczba takich atomów może się gromadzić w cząsteczce i przyciągać inne do siebie. *A priori* nie widzi się tu żadnej granicy, ale jest prawdopodobnym, że ona istnieje i może być ustanowiona przez dalsze badania. Stąd także wynika, że ilość powinowactwa, jaka należy do jednej lub wielu wieloatomowościowych cząsteczek nie może być kryterium atomowości innej cząsteczki, z którą się ta pierwsza łączy.

W każdym ciele złożonym są połączone albo wszystkie jednostki powinowactwa każdego elementarnego atomu, wchodzącego w jego skład, albo tylko określone, zgodnie z naturą atomu, w parzystej lub nieparzystej liczbie. Jeśli część powinowactwa jest wolna, to złożone ciało może wchodzić wprost w połączenie z różnymi cząsteczkami, a przyczyną tej własności jest atom, którego powinowactwo nie zostało podczas tworzenia związku zużyte całkowicie. W innym przypadku ciało podlega jedynie podwójnym rozszczepieniom.

Ponieważ zaś pierwiastek, występujący w złożonym ciele, występuje także w prostych związkach w takim samym stopniu wysycenia (z tą samą ilością związanych jednostek powinowactwa), to jest jasne, że ciało złożone może być przyporządkowane do typu mechanicznego każdego z tych prostych połączeń. Tylko potrzeba, kiedy jako typ rozpatruje się związek nie tego samego pierwiastka, który jest przyczyną komplikacji, typ podwoić, potroić, itd. Tak więc, tam gdzie przyczyną określonej komplikacji, albo określonego charakteru chemicznego złożonej cząsteczki jest obecność pewnej elementarnej części składowej, jest rzeczą naturalną ciało zakwalifikować do typu połączenia tego elementu i takimi są na ogół przyjmowane typy; bywają jednak przypadki, kiedy nie znajduje się przyczyny, by jeden typ przeciwstawić innemu: i tak można np. etylo-butyl z równym prawem zaliczyć do typu ϵ_2H_6 jak i do typu ϵ_4H_{10} i w obu przypadkach nie znajdzie się przyczyny, by jeden atom węgla, określający typ, innemu atomowi przeciwstawić. To jasno pokazuje ograniczona wartość typów i prowadzi do rozważań nad strukturą chemiczną. Trzeba tu zauważyć, że przedstawiona niedawno teoria, wyprowadzająca ciała organiczne z typów tlenku węgla i kwasu węglowego, wydaje się w samej rzeczy dla wielu związków wystarczająca. Istotnie, możemy mieć nadzieję, że wkrótce będziemy potrafili przejść na drodze określonych substytucji od najprostszych ciał, zawierających tylko jeden atom węgla, do ciał skomplikowanych. Ta teoria daje przewagę węglowi, a przecież ten pierwiastek, aczkolwiek jest najbardziej charakterystyczny dla związków organicznych, nie sam tylko jest przyczyną występujących podczas tworzenia tych związków komplikacji.

Podczas gdy ja chciałem w wyżej powiedzianym zwrócić uwagę na rozważenie atomowości pierwiastków i wynikającej stąd struktury chemicznej, nie mogę jednak nie zauważyć, że napotka się tu, już przy pierwszych krokach, pewne trudności. Nie jest łatwo w sposób pewny ustalić dla określonego pierwiastka granicę jego atomowości. Dalej, my nie możemy, wychodząc z dzisiejszych pojęć o atomowości pierwiastków wyjaśnić, dlaczego niektóre, teoretycznie możliwe postacie związków wydają się być w rzeczywistości niemożliwe, – tutaj należą ϵH_2 , $\epsilon\text{H}_2\text{O}$, $\epsilon\text{H}_2\text{O}_2$ itd.

Kiedy próbujemy, tak jak to możliwe, określić strukturę chemiczną ciał i uda się ją wyrazić w naszych wzorach, to te wzory są rzeczywistymi, chociaż jeszcze w stopniu niepełnym, wzorami racjonalnymi. – Dla każdego ciała jest w tym sensie możliwy tylko jeden racjonalny wzór i kiedy się w ogóle rozważy zależność właściwości chemicznych ciał od praw rządzących ich strukturą chemiczną, to taki wzór wyrażać będzie wszystkie te właściwości. Wzory typowe, jeżeli chodzi o ich obecne znaczenie, nie byłyby w ogóle używane, albo tylko w takich przypadkach, kiedy się chce krócej wyrazić analogie. Aktualne znaczenie tych wzorów stało się mianowicie dla obecnego stanu wiedzy zbyt wąskie.

Czas i doświadczenie najlepiej nas nauczą w jaki sposób winny być kształtowane nowe wzory, wyrażające strukturę chemiczną. Jest możliwe użycie używanych obecnie wzorów typowych w sensie struktury chemicznej i atomowości, bez łączenia z nimi typowego sposobu oglądu, lecz musi się w nich rozumieć tę ostatnią, ale ich pełne rozwinięcie wymaga bardzo dużo miejsca, a więc ich użycie wydaje się z trudem użyteczne.

Jestem daleki od myśli, że prezentuję tu nową teorię, ale raczej wierzę, że wyrażam myśli, które podziela dziś bardzo wielu chemików. Muszę nawet zauważyć, że poglądy i wzory Coopera, którego absolutne i ekskluzywne wnioski dawniej kwestionowałem, są oparte na podobnej, choć sformułowanej i wyrażonej niedostatecznie jasno, myśli. W swoim wystąpieniu chcę tylko powiedzieć że przyjdzie czas, kiedy idea o atomowości i chemicznej strukturze we wszystkich przypadkach i zupełnie wolna od poglądu typowego, stanie się podstawą rozważań o konstytucji chemicznej i że ona wydaje się być poręcznym środkiem, aby wspomóc dzisiejszy, niezadowolający stan chemii.

Z języka niemieckiego przełożył I.Z. Siemion

2. TEKST REFERATU W. OLEWIŃSKIEGO

O ATOMOWOŚCI PIERWIASTKÓW
ORAZ
O GRANICACH POŁĄCZEŃ CHEMICZNYCH

napisał p. Władysław OLEWIŃSKI



Niech mi wolno będzie przedstawić kilka własnych spostrzeżeń na temat *atomowości* pierwiastków i, w ogólności, na temat ograniczeń liczby możliwych połączeń chemicznych. Jeżeli przedstawione przeze mnie opinie różnią się czasami od tych, które zgodnie potwierdzają chemicy, to proszę się wcale nie dziwić – dotyczą wszak tak delikatnej kwestii jak Nauka, i do tego w czasach dzisiejszych.

Dualiści z *elektrochemią* i unitaryści z *teorią typów* reprezentują dziś dwie główne szkoły nowoczesnej chemii. Jedni i drudzy szczególnie mocno są przywiązani do swoich doktryn, jedni i drudzy dokonują wielkich odkryć dla nauki, jedni i drudzy przyznają, że zasady ich doktryn kryją niedostatki, bo przecież występują zjawiska wręcz nie do wyjaśnienia w elektrochemii, a w teorii typów jasne i oczywiste, ale są też takie, których teoria typów nijak wyjaśnić nie potrafi. Jedni i drudzy nie unikają dyskusji, lecz jednocześnie wcale jej nie szukają: są przekonani, że pokoju osiągnąć nie sposób, a wojować też nie warto, i ... każdy idzie swoją drogą.

W takich to czasach dla nauki, najwyraźniej przejściowych, zazwyczaj stawiane są tylko hipotezy, poszukiwane powiązania, systemy pozwalające na dociekania w dowolnym kierunku, na przetrząsanie ogromnych stosów nagromadzonych spostrzeżeń w nadziei, że odnajdzie się w nich światelko prawdy. Często szuka się czegoś, co nie istnieje, albo znajduje coś, czego się nie szukało, i wtedy ... następuje przebudzenie ! Ale nie na długo: trując się nad wyjaśnieniem dopiero co odkrytych faktów, znów zaczynamy snuć marzenia. Tak z reguły przebiega rozwój wszystkich nauk.

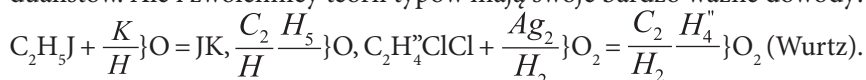
Opinie, które zamierzam przedstawić w tej krótkiej Rozprawie, *dla mnie* są wielce prawdopodobne, ale *innym*, być może, wydadzą się zbyt odległymi, by jasno i wyczerpująco wyjaśnić wszystkie zjawiska chemiczne. Z tym oczywiście się zgadzam, a jeśli moje opinie wywołają dyskusję, od niej się nie uchylę, szczęśliwy, że od innych też się przecież czegoś nauczę.

1. Ciała proste, czyli pierwiastki łączą się ze sobą zgodnie z ich charakterystyczną cechą, którą nazwałem *atomowością*.
2. Co określa pojęcie *atomowości*? Pojęcie to określa pewną wartość siły, z jaką dany pierwiastek przyciąga *maksymalną* liczbę innych pierwiastków, by zmusić je do zgrupowania się wokół niego i stworzyć *cząsteczkę chemiczną*.

3. *Cząsteczka chemiczna* jest zgrupowaniem atomów w *ograniczonej przestrzeni*, w której siły wzajemnego przyciągania się atomów (przyciągania chemicznego) mogą jeszcze wywierać wpływ.
4. Cząsteczka chemiczna zamknięta w ograniczonej, niezmiernie wręcz małej przestrzeni, z atomami skupionymi wokół centrum ich wzajemnego przyciągania, jest podobna do układu słonecznego z planetami skupionymi wokół ich centrum grawitacji powszechnej. Jeśli siły przyciągania mogą działać na cząsteczki z odległości niemalże nieskończenie dużej, to siły przyciągania chemicznego mają wpływ na atomy jedynie z odległości niemalże nieskończenie małej. O ile przyciąganie powszechne bezpośrednio oddziałuje na *masę*, bez rozróżniania, czy *masa* ta składa się z jednej części niepodzielonej, czy też z wielu części oddzielnych, przyciąganie chemiczne działa jedynie na *liczbę* atomów, bez rozróżniania mniejszego lub większego ciężaru odpowiadającemu tej *liczbie* atomów.
5. Astronomia potrafi określić objętość, ciężar, liczbę, a zwłaszcza ruch ciał niebieskich, ich odległości i wzajemne położenie, chemia tymczasem dla danej cząsteczki potrafi określić ciężar, który nie jest bezwzględny, liczbę atomów, ale nie ich *maksimum* i ... tyle! Na temat ruchu atomów, ich rozmieszczenia i wzajemnych odległości chemia milczy. Nie potrafi nawet odpowiedzieć na pytanie, jak cząsteczka może być wielka?, czyli jaka może być *maksymalna* liczba atomów, które mogą się gromadzić wokół danego pierwiastka. Innymi słowy: jaka może być *atomowość bezwzględna, rzeczywista* danego ciała prostego?
6. Pytanie o granice możliwości połączeń chemicznych jest jednocześnie pytaniem o atomowość pierwiastków. Dla przykładu – mówi się, że azot w NH_3 jest 3-atomowościowy, a w NH_4Cl jest 5-atomowościowy. Co to oznacza? Tylko to, że nie jest ani jednym, ani drugim, bo już w związku nazwanym wodzian tetrametyloamoniowy – jest 7-atomowościowy $[\text{N}^7(\text{CH}_3)_4\text{H}^1\text{O}]$ (*), podobnie jak w azotanie srebra $[\text{N}^7\text{Ag}^1\text{O}^1\text{O}^1\text{O}^1]$. Wiemy też, że fosfor – pod kilkoma względami podobny do azotu – jest 3-, 5-, 7-, 9-, a nawet 11-atomowościowy: P^3H_3 , P^3Cl_3 , $\text{P}^5\text{Cl}_3\text{Cl}_2$, $\text{P}^5\text{Cl}_3\text{O}^1$, $\text{P}^7\text{Cl}_3\text{Cl}_2(\text{NH}_3)^1$, $\text{P}^9\text{H}_3\text{O}^1\text{O}^1\text{O}^1$ (kwas fosforawy) $\text{P}^{11}\text{H}_3\text{O}^1\text{O}^1\text{O}^1\text{O}^1$ (kwas fosforowy). Nie znamy jeszcze kwasu azotawego *trójatomowościowego* NH_3OOOO (a może NH_3SSSS ?) i, w rezultacie, nie wiemy, czy azot jest ciałem 11-atomowościowym, czy nie. Nie wiemy zresztą także, czy kwas fosforowy jest ostatnim w szeregu związków fosforu z innymi pierwiastkami, czy są jeszcze dalsze, a zatem nie można stanowczo twierdzić, że fosfor jest pierwiastkiem 11-atomowościowym. Podsumowując: *atomowość bezwzględna, rzeczywista*, danego pierwiastka jest nieznana, dopóki nieznane są granice wielkości cząsteczki zawierającej *maksymalną* liczbę atomów, jaką dany pierwiastek jest zdolny przyciągnąć.
7. Pierwiastki, których atomowość jest większa, przyciągają pierwiastki o atomowości mniejszej. Jeśli *liczba* przyciąganych atomów nie odpowiada

- liczbie wyrażającej atomowość bezwzględną pierwiastka przyciągającego, powstaje cząsteczka *nienasycona*. Wszystkie zjawiska chemiczne znane jako *addycja (dodawanie) bezpośrednia* lub *pośrednia*, to nic innego jak gromadzenie się wokół cząsteczki *nienasyconej* pewnej liczby atomów stanowiących poniekąd *suplement* potrzebny do stworzenia cząsteczki *bardziej nasyconej*. Transformacja cząsteczek mniej nasyconych w bardziej nasycone następuje *sukcesywnie* przez dodawanie pewnej liczby atomów, zawsze parzystej. Zjawiska addycji bezpośredniej ustają, gdy powstała substancja jest cząsteczką nasyconą czyli zawiera *maksimum* atomów, jakie dany pierwiastek wieloatomowościowy jest w stanie przyciągnąć.
8. Pomimo niedoskonałości obecnych metod sztucznego wytwarzania przez syntezę cząsteczek bardziej nasyconych, poznajemy – dzięki wysiłkowi znamienitych luminarzy współczesnej nauki – całą serię olśniewających wyników, pozwalających nam wierzyć, że pewnego dnia będziemy świadkami syntezy najbardziej złożonych związków natury organicznej i nieorganicznej. Niekiedy, w sposób bardzo wyraźny można nawet chronologicznie prześledzić procesy przekształceń, jakie cząsteczka przechodzi, zanim stanie się bardziej złożona, bardziej zbliżona do skończenia nasyconej. Oto kilka przykładów addycji bezpośredniej: S z O₂ tworzy SO₂ (kwas siarkawy), SO₂ z O tworzy SO₂O (kwas siarkowy bezwodny) (przy użyciu pianki platynowej. (Magnus Dobereiner); SO₂O z H₂O łączy się w SO₂OH₂O (kwas siarkowy dwuzasadowy); C₂H₂ z H₂ tworzy C₂H₄ (Berthelot), C₂H₄ z HCl tworzy C₂H₅Cl (Berthelot); NH₃ z HC₂H₃O tworzy NH₃HC₂H₃O, który odpowiada NH₃HCl; ten pierwszy jest w pewnym sensie, acetyurem amonu (chodzi tu o aldehydoamoniak otrzymany z aldehydu octowego i amoniaku, I.S.) a drugi chlorkiem amonu. P z Cl₃ tworzy PCl₃; PCl₃ z Cl₂ tworzy PCl₃Cl₂; PCl₃Cl₂ z (NH₃) tworzy PCl₃Cl₂(NH₃)””. Wszystkich tych zjawisk nie można wytłumaczyć teorią typów. A oto przykłady addycji pośredniej: C₂H₄ + (SO₃ + H₂O) = (SO₃ + C₂H₄H₂O), które po dodaniu H₂O daje (SO₃ + H₂O) i C₂H₄H₂O, czyli alkohol etylowy (Berthelot). To bardzo cenny argument dla

dualistów. Ale i zwolennicy teorii typów mają swoje bardzo ważne dowody:



Niebawem zapewne ktoś odkryje metodę kontynuowania syntez już dokonanych (C₂H₂ + H₂ = C₂H₄, C₂H₄ + HCl = C₂H₅Cl), czyli dokona *addycji bezpośrednich* C₂H₄ + O = C₂H₄O, C₂H₆ + O = C₂H₆O (alkohol), C₂H₆O + O = C₂H₆O₂ (glikol), C₂H₆O₂ + O = C₂H₆O₃ (etylogliceryna) – jak na przykład p. Lourenço, który niedawno przeprowadził drogą pośrednią proces odwrotny, zamieniając glicerynę C₃H₈O₃ w glikol C₃H₈O₂, a potem glikol C₃H₈O₂ w alkohol C₃H₈O – i w sposób spektakularny wywróci zarówno teorię dualistyczną, jak i teorię typów. Dla postępu nauki syntezy, zwłaszcza

addycje bezpośrednie, są zawsze ważniejsze od substytucji, gdyż za każdym razem prowadzą nas do nowego szeregu cząsteczek bardziej nasyconych, co stanowi zapowiedź rychłego odkrycia atomowości bezwzględnej, prawdziwej, wszystkich pierwiastków. Addycja bezpośrednia pierwiastków jednoatomowościowych wydaje się bardzo łatwa, o czym świadczą zaawansowane prace nad *wprowadzaniem wodoru* do stanu wyjściowego przez panów Zinina, Berthelota, Kékulé, Kolbego, Mendiusa i innych. Addycja bezpośrednia pierwiastków wieloatomowościowych, np. tlenu, do dzisiaj niewykonalna, stanowi poważną przeszkodę w rozwoju naszych syntez.

9. W przyrodzie znamy tylko dwa duże szeregi pierwiastków: do jednego należą te, których 1 atom łączy się z 1, 3, 5, 7, 9 ... atomami innych pierwiastków, a do drugiej te, których 1 atom łączy się z 2, 4, 6, 8 ... atomami innych. Do pierwiastków, których atomowość można określić liczbami nieparzystymi zaliczamy: Cl, Br, I, H, Na, K, B, Bi, Sb, As, Az i Ph. Pierwiastki, których atomowość wyraża się liczbami parzystymi to: O, S, Se, Zn (?), Fe, Cr, Hg, Pb, Si i wreszcie C, który wykazuje największą atomowość.
10. Cząsteczka ciała prostego *w stanie wolnym* zawsze występuje jako połączenie dwóch atomów będących - jeden w stanie elektrododatnim, a drugi w elektroujemnym. Dla przykładu: $\overset{+}{\text{H}}\overset{-}{\text{H}} = \text{H}_2$ jest cząsteczką wodoru *w stanie wolnym*, $\overset{+}{\text{O}}\overset{-}{\text{O}} = \text{O}_2$ jest cząsteczką tlenu *w stanie wolnym*. Ale wodór w stanie pierwotnym i ozon (otrzymywany przez elektryzację Θ) są cząsteczkami, w których oba atomy znajdują się *w tym samym stanie elektrycznym*. Czy jest to stan $\overset{+}{\text{H}}\overset{+}{\text{H}}, \overset{+}{\text{O}}\overset{+}{\text{O}}$, czy też $\overset{-}{\text{H}}\overset{-}{\text{H}}, \overset{-}{\text{O}}\overset{-}{\text{O}}$? Tego jeszcze nie wiemy, ale w przypadku ozonu zależy to prawdopodobnie od kierunku przepływu prądu elektrycznego. Bez wątplenia, cząsteczki innych pierwiastków mogą istnieć dokładnie w takim samym stanie elektrycznym jak pierwotny wodór i ozon. Czy jest tak naprawdę, nikt – ani dualiści, ani unitaryści nie mogą zaprzeczyć, że istnieje tajemniczy *dualizm* wszystkich cząsteczek, gdy występują w stanie wolnym: $\text{H}'\text{H}', \text{Cl}'\text{Cl}', \text{O}'\text{O}' = \Theta$, $(\text{C}_2\text{H}'_5\text{C}_2\text{H}'_5)$, $(\text{C}_2\text{H}'_5\text{H}')$, nigdy nie jest to $\text{H}, \text{Cl}, \text{O}'$ ($\text{O}' = 8$) (C_2H_5) , itd. Przyczyną są zapewne *prawa mechaniki* działające wewnątrz cząsteczki, a których jeszcze nie znamy.
11. Oto prosty sposób, w jaki pierwiastki o różnej atomowości łączą się ze sobą tworząc cząsteczki.
 - a. *pierwiastki jednoatomowościowe*: ClCl, Cl,Br, HH, HCl, NaNa, NaH, NaCl itd.,
 - b. *pierwiastki wieloatomowościowe nieparzyście*: $\text{Bi}_3(\text{C}_2\text{H}_5)_3$, $\text{Sb}_3(\text{CH}_3)_3$, $\text{Sb}^5(\text{CH}_3)_3\text{Cl}_2$, $\text{B}^9(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{O}''\text{O}''\text{O}''$, P^3Cl_3 , $\text{P}^5\text{Cl}_3\text{Cl}_2$, $\text{P}^7\text{Cl}_3\text{Cl}_2(\text{NH}_3)$, $\text{P}^9\text{H}_3\text{O}''\text{O}''\text{O}''$ (kwas fosforawy), $\text{P}^{11}\text{H}_3\text{O}''\text{O}''\text{O}''$ (kwas fosforowy),
 - c. *pierwiastki dwuatomowościowe*: $\text{O}''\text{HH}$, $\text{O}''\text{NaNa}$, $\text{O}''(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $\text{S}''\text{HH}$, $\text{S}_4\text{O}''\text{O}''$, $\text{S}_6\text{O}''\text{O}''\text{O}''$, $\text{Hg}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $\text{Hg}_2(\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}')$, $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$, itd. To, co nazy-

wane jest typem wody, na ogół nie jest niczym innym, jak związkiem pierwiastka dwuatomowościowego z dwoma pierwiastkami jednoatomowościowymi, przy czym rola tych dwóch ostatnich jest różna, w zależności od miejsca które zajmują. Dla przykładu: cyjanoeter p. Wurtza

$\frac{Cy}{C_2H_5} \} O \left(\frac{Cy}{Ag} \right) + IC_2H_5$ ma zupełnie inne własności od cyjanoeteru p. Cloëza $\frac{C_2H_5}{Cy} \} O \left(\frac{C_2H_5}{Na} \right) \} O + ICy$. To ciekawe zjawisko jest chyba

bardzo ważne dla izomerii. W cząsteczce wody, ten z atomów wodoru, jak się wydaje, położony bliżej tlenu, jest niemal niewypieralny przez Cl, itp, ale z niezwykłą łatwością ustępuje miejsce pierwiastkom zwanym metalicznymi: Na, Ag, (C_2H_5) itp; ten drugi tymczasem wykazuje własności dokładnie przeciwne. W C_2H_3O, H, O można łatwo zamienić wszystkie H_3 na Cl_3 , nie ruszając ostatniego H, podczas gdy każda próba zastąpienia jednego H_3 przez (CH_3) , przez (C_2H_5) itp., kończyła się niepowodzeniem (Borodin),

- d. *pierwiastki wieloatomowościowe parzyście*: Si oraz C. Węgiel jest pierwiastkiem wyróżniającym się wielką liczbą możliwych połączeń i ogromną atomowością.

Oto tabela (Tab. 1) głównych połączeń tworzonych przez węgiel z innymi pierwiastkami jedno- i dwuatomowościowymi:

Tabela 1.

C	HH	Metylen. Nie istnieje
C	O	Woodhouse. Addycja bezpośrednia
C	HH	HH	Wodorek metylu
C	HH	H Cl	Dumas i Peligot
C	HH	H (C_6H_{12})	Wurtz
C	HH	II	Boutlerow
C	H Cl	Cl Cl	Chloroform
C	Cl Cl	Cl Cl	Regnault
C	$NO_2 NO_2$	$NO_3 NO_3$	Schischkoff
C	O	Cl Cl	Davy. Addycja bezpośrednia
C	O	H Cl	Chloroformyl. Nie istnieje
C	O	O	Kwas węglowy bezwodny. Addycja bezpośrednia
C	S	S	Lampadius. Addycja bezpośrednia
C	HH	HH	O	...	Berthelot. Przez syntezę: $CH_3Cl + KHO$
C	O	HH	O	...	Berthelot. Przez syntezę: $CO + KHO$
C	HH	$(C_2H_3O)_2$	O	O	Boutlerow
C	HH	$(CH_2)''$	O	O	Boutlerow. Dioksymetylen
C	HH	O	O	O	Kwas węglowy uwodniony.

C ₂	HH	Acetylen. Berthelot. Sawitsch		
C ₂	HH	HH	Berthelot. Przez syntezę: C ₂ H ₂ + H ₂		
C ₂	HH	HH	HH	Frankland. Kolbe.		
C ₂	HH	HH	H Cl	Berthelot. Przez syntezę: C ₂ H ₄ + HCl		
C ₂	HH	HH	H (C ₂ H ₅)	Frankland.		
C ₂	HH	HH	H Na	Wanklyn.		
C ₂	HH	HH	Br Br	Addycja bezpośrednia: C ₂ H ₄ + Br ₂		
C ₂	HH	HH	(C ₂ H ₅) ₂	Mendelejew		
C ₂	HH	HH	O	Aldehyd. Liebig.		
C ₂	HH	H (CH ₃)	O	Freund. Przez syntezę C ₂ H ₃ OCl + ZnCH ₃		
C ₂	HH	H(C ₅ H ₉ O)	O	Olewinzky. Acetylowaleryl.		
C ₂	HH	O	O	Debus. Glioksal.		
C ₂	HH	HH	HH	O	Alkohol. Berthelot, przez syntezę.		
C ₂	HH	HH	O	O	Kwas octowy		
C ₂	HH	O	O	O	Debus. Kwas glikoksalowy bezwodny.		
C ₂	HH	HH	HH	O	O	Wurtz. Glikol.		
C ₂	HH	HH	(C ₂ H ₄) ⁿ	O	O	Laurenço. Oksyd dietylenowy.		
C ₂	HH	HH	O	O	O	Socoloff. Kwas glikolowy.		
C ₂	HH	O	O	O	O	Kwas szczawiowy		
C ₂	HH	H(C ₂ H ₃ O)	(C ₂ H ₃ O) ₂	O	O	O	Wurtz. Etylenogliceryna.		
C ₂	HH	HH	O	S	O	O	Mendelejew. Addycja bezpośrednia: SO ₂ + C ₇ H ₁₄ O (ogólnie reakcja dla aldehydów)		
C ₃	HH	HH	Allylen. Sawitsch, (...)	
C ₃	HH	HH	HH	Propylen	
C ₃	HH	HH	O	Akroleina. Redtenbacher.	
C ₃	HH	HH	O	H Cl	Addycja bezpośrednia. C ₂ H ₄ O + HCl	
C ₃	HH	HH	H Cl	O	Epichlorhydrina. Berthelot.	
C ₃	HH	HH	H Cy	S	Zinin. Olejek gorczyzny	
C ₃	HH	HH	HH	HH	Wodorek propylowy	
C ₃	HH	HH	HH	HH	O	Alkohol propylowy	
C ₃	HH	HH	HH	Na Na	O	O	Wurtz. Glikol propylowy	
C ₃	HH	HH	H Na	O	O	O	Kwas mlekowy	
C ₃	HH	HH	HH	HH	O	O	O	Scheele. Gliceryna
C ₃	HH	HH	H Na	O	O	O	O	Debus. Kwas glicerynowy

12. Oto kilka ogólnych spostrzeżeń o połączeniach wodorowęglowych:

- Maksymalna liczba atomów jednoatomowościowych przyciąganych przez C_n nigdy nie przekracza R_{2n+2}ⁿ. Poza tą granicą przyciąganie węgla oddziałuje jedynie na pierwiastki dwuatomowościowe, których liczba nie może być większa od R_{n+1}ⁿ.
- Stąd można wyprowadzić ogólny wzór na liczbę połączeń wodorowęglowych: C_nR_{4n+4}ⁿ, będącą zarazem atomowościową rzeczywistą węgla.

- c. Atomowość dla C_1 wynosi = 8, dla $C_2 = 12$, dla $C_3 = 16$, i tak dalej. W rezultacie C_1 może tworzyć tylko alkohol i glikol; gliceryny ($\frac{CH}{H_3}\}O_3$) nie tworzy, bo C_1 nie jest 10-atomowościowy.
- d. Nauka dysponuje jedynie nielicznymi przykładami cząsteczek całkowicie nasyconych: dla C_1 są to CH_2 (C_2H_3O)₂O₂ (Butlerow), CH_2O_3 (kwas węglowy); dla C_2 – $C_2H_4O_4$ (Debus), $C_2H_3(C_2H_3O)_3O_3$ (Wurtz) i C_2H_4O SO₂ (Mendelejew); dla C_3 – jeszcze nie znamy żadnej.
- e. *Addycja* pierwiastka dwuatomowościowego do cząsteczki C_nH_{2n+2} podnosi jej bazowość (zasadowość) o jedną jednostkę: $C_2H_6 + O = \frac{C_2H_5}{H}\}O$,
 $C_2H_6 + O_2 = \frac{C_2H_4}{H_2}\}O_2$, $C_2H_6 + O_3 = \frac{C_2H_3}{H_3}\}O_3$.
13. Postęp nauki wymaga, aby określić dokładnie ciężar (bezwzględny) atomów (*równoważnych*), liczbę atomów w cząsteczce (*atomowość bezwzględna*), położenie w cząsteczce atomów względem siebie (*polimeria, izomeria*), prawa rządzące w cząsteczce ciepłem, elektrycznością itd. (*dynamika molekularna*), i wreszcie – opisać ruchy atomów (*mechanika molekularna*).
14. Przed powstaniem *mechaniki ciał niebieskich* długo prowadzono *obserwacje astronomiczne* układu słonecznego, a więc sceny, na której zdarzenia się odbywały. Aby stworzyć *mechanikę molekularną*, trzeba – tam, gdzie to możliwe – unikać badań *czysto fizycznych* połączeń cząsteczkowych i starać się połączyć je z *działaniami chemicznymi*, które jako jedyne pozwalają nam zajrzeć *do wnętrza* cząsteczki, gdzie rządzą wielkie prawa *mechaniki molekularnej*.

(Paryż, 10 września 1861 r.)

Drukarnia MALLET-BACHELIER, ulica Seine-Saint-Germain 10, obok Instytutu

Z języka francuskiego przełożyli Barbara i Paweł Latko

KRONIKA I INFORMACJE

10TH INTERNATIONAL SEMINAR ON THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY TO THE MEMORY OF PROF. ST. BRETZSNAJDER

Płock, 28–30 września 2011 r.

W dniach 28–30 września 2011 roku w Płocku odbyła się konferencja naukowa – 10th International Seminar on Thermal Analysis and Calorimetry to the memory of Prof. St. Bretsznajder. Seminarium zostało zorganizowane przez Instytut Chemii Wydziału Budownictwa, Mechaniki i Petrochemii Politechniki Warszawskiej w Płocku przy współpracy z Polskim Towarzystwem Kalorymetrii i Analizy Termicznej im. W.Świętosławskiego (PTKAT) oraz Stowarzyszeniem Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego Oddział przy Polskim Koncernie Naftowym ORLEN S.A. w Płocku. Głównymi sponsorami Seminarium byli: Urząd Miasta Płocka i Polski Koncern Naftowy ORLEN S.A. Tematyka Seminarium obejmowała zagadnienia związane z zastosowaniami metod takich jak analiza termiczna i kalorymetria, także w połączeniu z innymi technikami, w różnych kierunkach badawczych chemii organicznej i nieorganicznej. W skład Komitetów Naukowego i Honorowego konferencji weszli wiodący przedstawiciele nauki i przemysłu z kraju i z zagranicy, zaś Komitet Organizacyjny stanowili przedstawiciele pracowników Instytutu Chemii Politechniki Warszawskiej w Płocku.

Organizacja w Płocku naukowych seminariów pamięci wybitnego polskiego chemika Profesora St. Bretsznajdera ma już ponad 30-letnią tradycję. W czasie tego okresu poszerzał się zakres dyskutowanych prac. Obecnie można powiedzieć, że tematyka seminarium obejmuje niemal wszystkie dziedziny chemii, a wspólnym mianownikiem jest wykorzystywanie w badaniach różnych metod analizy termicznej i kalorymetrii.

W Seminarium uczestniczyło około 100 osób reprezentujących wiodące ośrodki naukowe w kraju, a także goście zagraniczni z Bułgarii, Czech, Grecji, Litwy, Rosji, Słowacji i Węgier. W konferencji brali udział przewodniczący kilku zagranicznych towarzystw naukowych. Pośród uznanych autorytetów w dziedzinie kalorymetrii i analizy termicznej w konferencji uczestniczyła też duża grupa młodych przedstawicieli nauki.

W czasie uroczystości otwarcia Seminarium Prof. Barbara Pacewska (Przewodnicząca Komitetów Naukowego i Organizacyjnego Seminarium oraz Przewodnicząca

PTKAT) przypomniła historię powstania tych spotkań naukowych i zmiany, jakim one przez lata ulegały. Uroczystego otwarcia dokonał Dziekan Wydziału Budownictwa, Mechaniki i Petrochemii, Prorektor Politechniki Warszawskiej Prof. Jacek Kijeński. Pierwszy wykład pt. „Problems and Challenges faced to the Refinery Industry” wygłosił dr inż. Wojciech Gardziński z PKN ORLEN S.A. Wykład ten, mimo iż nie do końca związany z tematyką Seminarium dotyczącą kalorymetrii i analizy termicznej, przybliżył uczestnikom konferencji zagadnienia związane z planami rozwoju przemysłu rafineryjnego i petrochemicznego w Polsce.

W czasie dwóch dni obrad zaprezentowano w sumie 98 prac naukowych. Dyskutowane zagadnienia dotyczyły zastosowań analizy termicznej i kalorymetrii w różnych kierunkach badawczych, takich jak: badania rozkładu termicznego związków chemicznych, struktury ciał stałych, procesów syntezy, hydratacji, równowag fazowych, właściwości związków kompleksowych, spoiw, szkielek, polimerów, leków, materiałów odpadowych i innych.

Zaprezentowano następujące referaty i komunikaty:

L. Stoch, P. Stoch, Significance of crystallochemical factors in chemical reactions into the structure of solids.

W. Kurdowski, Differential thermal analysis in the research of binders – an overview.

M. Lalia-Kantouri, Thermal decomposition investigation on potential anticancer cobalt(II) compounds with nitrogenous bases and salicylaldehyde derivatives.

P. Šulcová, P. Bystrzycki, Synthesis and study of compounds based on Bi_2O_3 .

M. Szafran, P. Bednarek, Thermal analysis in ceramic processing: decomposition of monosaccharides derivatives applied in gelcasting method.

V. Antonovič, M. Aleknevičius, I. Pundienė, R. Stonys, Investigation of hydration of deflocculated calcium aluminate cement based binder with catalyst waste.

J. Błażejowski, A thermoanalytical and computational approach to investigations of the behaviour and reactivity of gaseous and condensed chemical systems.

V.A. Drebuschak, Thermophysical theory of DSC melting-freezing peak.

K. Pielichowski, Thermal analysis of polymer nanocomposites.

L. Rycerz, The ups and downs of differential scanning calorimetry.

M. Wesołowski, P. Szykaruk, E. Makurat, DSC and IR as supporting tools for identity confirmation of methylxanthines in solid dosage forms of drugs.

F. Könczöl, K. Türmer, J. Belagyi, D. Lőrinczy, Skeletal actin dynamics with different bound nucleotides.

A. Mianowski, T. Siudyga, Analysis of relative rate of reaction/process.

V. Logvinenko, M. Yutkin, M. Zavakhina, V. Fedin, Inclusion compounds based on porous metal–organic frameworks (MOFs). Kinetic stability under heating.

P. Šimon, Thermooxidative stability of organic materials and lifetime predictions employing the concept of single-step approximation.

A. Harris, Thermal Conductivity & Effusivity Characterization of Advanced Fabrics and Textiles.

B. Małecka, Copper oxalate decomposition in inert and oxidizing atmospheres.

A. Koleżyński, A. Małecki, Theoretical studies of electronic and structural properties of anhydrous alkali metal oxalates.

W. Nocuń-Wczelik, Z. Konik, A. Stok, Calorimetry and other methods in the studies of expansive cement hydrating mixtures.

M. Szumera, I. Waclawska, Effect of molybdenum addition on the thermal properties of silicate-phosphate glasses.

I. Wilińska, B. Pacewska, W. Kubissa, Investigation of hydration of fly ash – cement mixtures by thermal analysis.

I. Szczygieł, Z. Jagoda, J. Kłak, M. Korabik, Magnetic and thermal properties of NiL and {[NiL][Co(NCS)₄]} (L-5,12-dimethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradeka-4,11-dienenickel(II) diperchlorate).

L. Znak, J. Zieliński, The effect of potassium on CO/H₂ reaction on Ni/Al₂O₃ catalyst.

D. Majda, W. Makowski, M. Makuch, M. Mańko, A. Galarneau, Pore size distribution of mesoporous silicas studied by thermoporosimetry.

M. Józwiak, Effect of the base-acid properties of mixed solvents on the solvation of cyclic ethers in water-organic solvent mixtures.

M. Kosiorowska, M. Józwiak, The solution enthalpy of cyclic ethers in the mixture of water and amides.

W. Balcerowiak, E. Sabura, Compositional analysis of waste products from bioglycerol purification.

A. Pająk, G. Janowska, A. Kucharska-Jastrząbek, M. Kowalczyk, Thermal properties of composites and nanocomposites of nitrile rubber colored by organic pigment.

Z. Czech, R. Pelech, K. Zych, Thermal degradation mechanisms of selected acrylic pressure-sensitive adhesives (PSA).

Z. Czech, R. Pelech, K. Zych, Investigation of acrylic pressure-sensitive adhesives composition using pyrolysis and gas chromatography.

R. Pelech, Z. Czech, K. Zych, Influence of pyrolysis conditions of acrylic PSA'S on the sorption properties of obtained carbonizates.

K. Zych, Z. Czech, R. Pelech, Thermal degradation of poly(alkyl methacrylates).

Ponadto przedstawiono 66 posterów podczas dwóch sesji posterowych. Streszczenia prezentowanych prac zostały opublikowane w materiałach seminaryjnych. W czasie konferencji trwały też prezentacje firm dystrybuujących nowoczesną aparaturę badawczą: COMEF Aparatura Naukowo-Badawcza, METTLER-TOLEDO Sp. z o.o., NETZSCH Instrumenty Sp. z o.o.

Wybrane pełne publikacje prezentowane na Seminarium zostaną po recenzjach opublikowane w specjalnym numerze *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*.

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”

PODZIĘKOWANIA

Redakcja „Wiadomości Chemicznych” pragnie wyrazić słowa podziękowania za wsparcie finansowe udzielone w 2011 roku:

- JM Rektorowi Uniwersytetu Wrocławskiego prof. dr hab. Markowi Bojarskiemu,
- Dziekanowi Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego prof. dr hab. Leszkowi Z. Ciunikowi,
- Dyrektorowi Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych im. Włodzimierza Trzebiatowskiego PAN we Wrocławiu prof. dr hab. Andrzejowi Jeżowskiemu,
- Prodziekanowi Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej prof. dr hab. inż. Andrzejowi Trochimczukowi,
- Dziekanowi Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej prof. dr hab. inż. Piotrowi Panethowi.

Ponadto Redakcja bardzo dziękuje p. Barbarze Latko za prowadzenie spraw finansowych i p. Kazimierze Lukjan za prowadzenie kolportażu.

Kierujemy również słowa podziękowania dla autorów, którzy nadesłali prace w 2011 roku a także recenzentom. Dzięki ich pracy możliwe jest utrzymanie odpowiedniego poziomu naukowego czasopisma.

prof. dr hab. Zdzisław Latajka
Redaktor Naczelny

ERRATA DO ZESZYTU: Wiad. Chem. 2011, 65, 9–10

Redakcja bardzo przeprasza pana prof. dr hab. Mieczysława Mąkoszę oraz swoich czytelników za omyłkowo wydrukowany tekst abstraktu w pracy: M. Mąkosza, *Wiad. Chem.* 2011, 65, 9–10, s. 797.

Poniżej publikujemy właściwy abstrakt dla tej pracy.

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^X 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^X 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
Słowa kluczowe: nitroareny, podstawienie nukleofilowe, podstawienie zastępcze

WYRÓŻNIONE PRACE DOKTORSKIE LUB HABILITACYJNE

Redakcja „Wiadomości Chemicznych” w porozumieniu z Radą Redakcyjną podjęła decyzję o utworzeniu nowego działu, zatytułowanego „Wyróżnione prace doktorskie i habilitacyjne”. Redakcja przyjmuje do publikacji artykuły oparte na pracach doktorskich lub habilitacyjnych, które zostały wyróżnione przez Rady Wydziałów, przed którymi toczyły się odpowiednie procesy.

Objętość prac nie powinna przekraczać piętnastu stron maszynopisu. Artykuły powinny zawierać: przedstawienie doniosłości podjętej tematyki badawczej, cel rozprawy doktorskiej lub habilitacyjnej oraz w miarę zwięzły opis uzyskanych wyników przedstawiony w możliwie przystępny sposób a także wnioski końcowe.

W notce biograficznej autora poza standardowymi informacjami powinny zostać zamieszczone następujące dane: termin obrony pracy doktorskiej lub kolokwium habilitacyjnego, Rada Wydziału, przed którą toczył się przewód, nazwisko promotora (dotyczy rozpraw doktorskich) oraz nazwiska recenzentów.

Serdecznie zapraszamy doktorów habilitowanych oraz doktorów, których prace zostały wyróżnione w ciągu ostatniego roku do nadsyłania swoich prac.

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 indywiduali 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. Stręk, M. Suszyńska, cena 25 zł.

Praca zbiorowa, *Ogniwa paliwowe – nowe kierunki rozwoju*, red. H. Drulis, J. Hanuza, D. Hreniak, M. Miller, G. Paściak, W. Stręk, 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 substancji 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.