

WIĄZANIE JONÓW NA GRANICY FAZ ORAZ SPECYFICZNE EFEKTY JONOWE

ION BINDING TO INTERFACES AND SPECIFIC ION EFFECTS

Anna Jakubowska

*Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza,
ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań
e-mail: annajak@amu.edu.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Wiązanie jonów na granicy faz
 - 1.1. Metody badania wiązania jonów do powierzchni agregatów
 - 1.2. Teorie i modele stosowane do opisu wiązania jonów do naładowanych powierzchni
2. Specyficzne efekty jonowe
 - 2.1. Czynniki odpowiedzialne za efekty Hofmeistera
 - 2.2. Równanie Poissona-Boltzmann'a a efekty Hofmeistera
 - 2.3. Koncepcja Collinsa
 - 2.4. Wymiana przeciwjonów na powierzchni micel

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Dr Anna Jakubowska jest adiunktem na Wydziale Chemii UAM w Poznaniu w Zakładzie Chemii Fizycznej. Jej zainteresowania naukowe dotyczą: wpływu jonów na aktywność i strukturę wody, hydratacji jonów, właściwości fizykochemicznych układów micelarnych modyfikowanych dodatkiem elektrolitów, specyficznych efektów jonowych oraz powinowactwa jonów do monomerów surfaktantów i powierzchni micel.

ABSTRACT

Many biological processes taking place across or at membrane surfaces depend on the interaction between interfaces and ions (derived from the background salt) [1]. Binding of ions to surfactant bilayers, nucleic acids, proteins, and biological membranes markedly affects their stability and properties [2–8]. There are different techniques to measure the ion binding to interfaces, including: nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy [2, 18–20], the method based on measuring of electrophoretic mobility and the so-called zeta potential measurements [4, 21], the method based on measuring of a ratio of acid-to-base forms of the spectrophotometric indicator pyridine-2-azo-*p*-dimethylaniline, PADA [12], and the chemical-trapping method [22]. The above-mentioned methods permit investigation of the binding of either cations or anions to interfaces.

Many theories and models had been proposed to describe quantitatively the interactions and distribution of ions at a charged surface. The earliest one was proposed by Gouy and Chapman [23, 24]. However, the classical Gouy–Chapman theory was too simplified due to the neglect of the geometrical dimensions of the ions [27]. Other theories have been developed on the basis of the Poisson–Boltzmann theory and the Poisson–Boltzmann equation (equation 3). This equation has been modified by an introduction of different terms [25, 42]. Recently, Radke et al. proposed interesting models of the ion distribution near the interface: the ion binding model [28] (Fig. 1) and the ion image charge interaction model [51] (Fig. 3).

Interaction and binding of ions with interfaces is related to the so-called specific ion effects arising at exchanging ions of the same valence. Franz Hofmeister, Professor of Pharmacology at the University of Prague was the first who studied these effects systematically [13, 14]. The specific ion effects play a significant role in a wide range of biological and physicochemical phenomena from the salt solubility, electrolyte activities, the surface tension of electrolyte solutions, values of pH and zeta potentials, the buffer acting, microemulsion microstructure, cloud points of polymers and surfactant solutions to the action of ions on ion-channels in biological membranes (ion transport across membranes), in enzyme activities, in bacterial growth, and in the interaction between membranes [15, 16]. The biological cell activity is also connected to Hofmeister effects. The ion specificity observed is, in fact, a combination of different subtle effects, such as ion size, hydration of ions, ion effect on interfacial water structure, electrostatic and dispersion interactions, thermal motion, and fluctuations [26, 29–31]. Because of a combination of those different effects, Hofmeister effects remain unexplained by the present theories of physical chemistry [16].

Keywords: binding of ions, research methods, theories and models, specific ion effects, occurrence, characterisation

Słowa kluczowe: wiązanie jonów, metody badawcze, teorie i modele, specyficzne efekty jonowe, występowanie, charakterystyka

WPROWADZENIE

Przebieg wielu procesów biologicznych zachodzących na powierzchni albo poprzez membrany zależy od oddziaływań pomiędzy granicą faz a jonami pochodzącymi od soli obecnych w środowisku [1]. Ładunek powierzchniowy błon biologicznych pochodzi od polarnych grup lipidów, będących składnikami tych błon; grupy te stanowią miejsca wiązania jonów [2]. Ładunek powierzchniowy fosfolipidowych błon komórkowych odgrywa ogromną rolę w przypadku adhezji komórek, aktywności fosfolipazy, mechanizmu koagulacji krwi i wielu innych procesach, w których istotne są właściwości błon biologicznych [3]. Taka działalność fizjologiczna jest uwarunkowana obecnością jonów metali oddziaływujących z powierzchnią błon biologicznych. Generalnie, wiązanie jonów do kwasów nukleinowych, protein, dwuwarstw surfaktantów i membran naturalnych lub sztucznych ma znaczący wpływ na ich właściwości i stabilność [2–8]. Z tego powodu badanie adsorpcji jonów na granicy faz jest ważne zarówno z punktu widzenia biofizyki, jak i chemii fizycznej.

Odmienne wpływy różnych jonów o tej samej wartościowości na takie właściwości agregatów jak: krytyczne stężenie tworzenia agregatów, ich wielkość, kształt i trwałość, stabilność fazową oraz wiązanie jonów i cząsteczek stanowi przykład tak zwanych specyficznych efektów jonowych [9–12]. Szczegółowe badania tych efektów zostały zapoczątkowane w końcu XIX wieku przez Franza Hofmeistera i jego współpracowników. Z tego powodu, od nazwiska tego badacza, specyficzne efekty jonowe są nazywane również efektami Hofmeistera. Franz Hofmeister był profesorem Wydziału Farmakologii na uniwersytecie praskim. Odkrył, że roztwory różnych soli wywierają różny wpływ na rozpuszczalność protein; obecność w roztworze niektórych soli podwyższa rozpuszczalność protein, a obecność innych soli – obniża ją (tzw. efekt wysalania) [13, 14].

Efekty Hofmeistera odgrywają znaczącą rolę w wielu zjawiskach biologicznych i fizykochemicznych, jak na przykład: w rozpuszczalności soli, aktywności elektrolitów, zmianie napięcia powierzchniowego wody w obecności elektrolitów, wartościach pH, wartościach potencjału dzeta, działaniu buforów, mikrostrukturze mikroemulsji, agregacji surfaktantów, punktach zmętnienia roztworów polimerów i surfaktantów, aktywności enzymów, wiązaniu jonów do micel, protein i membran, działaniu jonów w kanałach jonowych membran biologicznych (transport jonów przez błony komórkowe), w rozwoju bakterii, w oddziaływaniu membran [15, 16]. Biologiczna aktywność komórki także jest powiązana ze specyficznymi efektami jonowymi.

Zasadniczym celem prezentowanej pracy było omówienie efektów Hofmeistera, które w biologii, chemii i farmacji są tak ważne jak prawa Gregora Mendla dla genetyki [15]. Jednakże, w przeciwieństwie do praw dziedziczenia Mendla, efekty Hofmeistera nie są zrozumiałe. Właściwości jonów i ich oddziaływania z innymi cząsteczkami nadal nie są do końca jasne i trudno je przewidzieć [17]. Główną trudnością w badaniu specyficznych efektów jonowych jest to, że w wielu zjawis-

kach, procesach biorą udział zarówno kationy jak i aniony obecnego w układzie elektrolitu.

1. WIĄZANIE JONÓW NA GRANICY FAZ

1.1. METODY BADANIA WIĄZANIA JONÓW DO POWIERZCHNI AGREGATÓW

Do badania wiązania jonów do granicy faz muszą być stosowane takie techniki eksperymentalne, które pozwalają identyfikować poszczególne rodzaje jonów (tzn. aniony lub kationy). Poniżej podane są techniki najczęściej wykorzystywane. Jedną z nich jest spektroskopia NMR, czyli magnetyczny rezonans jądrowy (ang. *nuclear magnetic resonance*). Przy pomocy tej metody badano wiązanie obecnych w fazie wodnej anionów do membran dwuwarstwowych [2, 18]. Z zarejestrowanych widm ^2H NMR badanych membran wyznaczano wielkość rozszczepienia kwadrupolowego (tzn. odległość pomiędzy dwoma rozdzielonymi maksimami w deuterowym widmie NMR). Względne zmiany w wielkości tego rozszczepienia są powodowane przez wiązanie do powierzchni membran jony, przy czym wielkość rozszczepienia jest proporcjonalna do ułamka wiązanych jonów. Im dane jony są lepiej wiązane do powierzchni, tym większe jest obserwowane rozszczepienie kwadrupolowe. Za pomocą pomiarów NMR i otrzymanych z nich wielkości rozszczepienia kwadrupolowego określano także konkurencję pomiędzy kationami metali alkalicznych i ich względne powinowactwo do powierzchni warstwowych ciekłych kryształów [19, 20].

Wiązanie występujących w roztworze jonów do membran jest także badane przy pomocy pomiarów ruchliwości elektroforetycznej [4, 21]. Poddawano elektroforezie liposomy (dwuwarstwowe pęcherzyki fosfolipidowe) utworzone w wodnych roztworach soli. Podstawiając wyznaczone wartości ruchliwości elektroforetycznej liposomów do równania Helmholtza-Smoluchowskiego, obliczano tak zwany potencjał dzeta. Potencjał dzeta, czyli potencjał elektrokinetyczny, jest potencjałem w hydrodynamicznej płaszczyźnie ścinania cząstki. Płaszczyzna ścinania oddziela nieruchomą warstwę adsorpcyjną od ruchomej części warstwy dyfuzyjnej cząstki. Wartość potencjału dzeta cząstek poddawanych elektroforezie zależy od właściwości adsorbowanych na ich powierzchni jonów.

Kolejna metoda jest oparta na pomiarze stosunku formy kwasowej do zasadowej wskaźnika spektrofotometrycznego, jakim jest pirydyno-2-azo-*p*-dimetylo-anilina (PADA), w roztworach micelarnych surfaktantów anionowych [12]. Przy pomocy tej metody można oszacować wartości względnej stałej wymiany jonowej zachodzącej na powierzchni micel pomiędzy kationami dodanej soli a jonami wodorowymi (cząsteczki wskaźnika są lokowane w fazie micelarnej).

Tak zwana metoda „chwytania w chemiczną pułapkę” (ang. *chemical trapping*) jest metodą stosunkowo nową. Wykorzystuje się w niej nierozpuszczalne w wodzie

długołańcuchowe jony benzenodiazoniowe. W roztworach micelarnych surfaktantów kationowych jony te wbudowują się w micela, przy czym łańcuch jonu skierowany jest do środka miceli, a część benzenodiazoniowa znajduje się w jej obszarze powierzchniowym [22]. Aniony (dodanej do roztworu micelnego soli) wiązane do powierzchni miceli są „chwytane w pułapkę” (są wiązane chemicznie) przez jony benzenodiazoniowe i w wyniku tego powstają produkty. Korzystając z wysoce sprawnej chromatografii cieczowej (ang. *highperformance liquid chromatography*, HPLC) otrzymane w reakcji produkty są oznaczane jakościowo i ilościowo. Na tej podstawie można oszacować stężenie przeciwiionów znajdujących się w obszarze powierzchniowym micel.

1.2. TEORIE I MODELE STOSOWANE DO OPISU WIĄZANIA JONÓW DO NAŁADOWANYCH POWIERZCHNI

Pierwszymi, którzy próbowali ilościowo opisać rozmieszczenie jonów przy naładowanej powierzchni byli Gouy i Chapman [23, 24]. W opracowanej przez siebie teorii dyfuzyjnej warstwy podwójnej zakładali, że ładunki na naładowanej powierzchni są jednolicie rozłożone („rozsmarowane”), jony w roztworze są ładunkami punktowymi, a stała dielektryczna fazy wodnej ma taką samą wartość w głębi roztworu, jak i przy naładowanej powierzchni. Obecność ładunków na powierzchni przyczynia się do powstania potencjału elektrostatycznego, który ma wpływ na rozmieszczenie jonów w pobliżu powierzchni. Rozkład jonów w dyfuzyjnej warstwie podwójnej jest opisany przez równanie Boltzmanna [25]:

$$c_i(x) = c_0 \exp\left[-\frac{1}{k_B T}(z_i e \varphi(x) + U_i)\right] \quad (1)$$

gdzie c_i oznacza lokalną ilość i -tych jonów w jednostce objętości, c_0 – ilość jonów w jednostce objętości znajdującą się w głębi roztworu, czyli daleko od granicy faz (autorzy nazywają wielkości c_i i c_0 stężeniami jonów), x – odległość od granicy faz, k_B – stała Boltzmanna, T – temperatura wyrażona w [K], e – ładunek elementarny, z_i – wartościowość i -tych jonów, φ – potencjał elektrostatyczny i U_i – energia związana z oddziaływaniami (nieelektrostatycznymi), jakich doznają i -te jony w środowisku. Standardowo przyjmowano, że $U_i = 0$ i rozważano jedynie oddziaływania elektrostatyczne. Potencjał elektrostatyczny, φ , w odległości x od granicy faz jest powiązany z c_i poprzez równanie Poissona [25]:

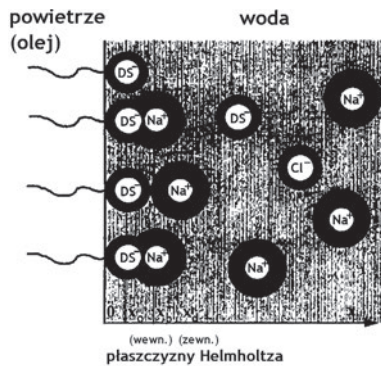
$$\frac{d^2 \varphi(x)}{dx^2} = -\frac{1}{\varepsilon_w \varepsilon_0} \sum_i z_i e c_i(x) \quad (2)$$

przy czym symbol ε_0 oznacza przenikalność elektryczną próżni, a ε_w – względną przenikalność elektryczną wody. Występujące w równaniu (2) wyrażenie $z_i e c_i(x)$ jest lokalną gęstością ładunku i -tych jonów. Łącząc równanie (1) z równaniem (2) otrzymuje się postać równania Poissona–Boltzmanna:

$$\frac{d^2\phi(x)}{dx^2} = -\frac{1}{\varepsilon_w\varepsilon_0} \sum_i z_i e c_0 \exp\left(-\frac{z_i e \phi(x) + U_i}{k_B T}\right) \quad (3)$$

Równanie Poissona–Boltzmanna jest więc nieliniowym równaniem różniczkowym drugiego rzędu. Rozwiązując je otrzymuje się równanie opisujące zmianę potencjału ϕ ze zmianą odległości od naładowanej powierzchni. Ponadto rozwiązanie równania (3) (przy zastosowaniu odpowiednich podstawień) prowadzi do otrzymania zależności gęstości ładunku przeciwjonów w funkcji odległości od granicy faz [26].

Od początku były oczywiste zbyt duże uproszczenia przyjęte w założeniach klasycznej teorii Gouya–Chapmana. Stern wykazał, że na podstawie tej teorii, z powodu zaniedbania geometrycznych wymiarów jonów, otrzymuje się nierealnie wysokie stężenia przeciwjonów w sąsiedztwie granicy faz [27]. Powstało zatem wiele modeli uwzględniających rozmiary jonów. Jednym z ciekawych modeli opisujących wiązanie jonów do naładowanej powierzchni jest model zaproponowany przez Kalinina i Radkego [28]. W tym modelu całkowicie zdysocjowany surfaktant, występujący w roztworze w stężeniu poniżej krytycznego stężenia powstawania micel (ang. *critical micelle concentration*, CMC), adsorbuje się w obecności elektrolitu typu 1:1 na granicy faz powietrze–woda. Na przedstawionym na Rysunku 1 schemacie, surfaktantem jest surfaktant anionowy, dodecylo-siarczan sodu (Na^+DS^-), a elektrolitem – Na^+Cl^- . Adsorbowanym na granicy faz surfaktantem może być równie dobrze surfaktant kationowy, a elektrolitem – sól innego typu niż 1:1.



Rysunek 1. Schemat rozmieszczenia jonów w pobliżu granicy faz w modelu Kalinina i Radkego [28]. Płaszczyzna położona w odległości $x = 0$ odpowiada granicy faz woda–powietrze (lub nie mieszająca się z wodą ciecz). Kolejne zaznaczone płaszczyzny to: o – płaszczyzna, w której leżą środki polarnych grup adsorbowanych cząsteczek surfaktantu, b – wewnętrzna płaszczyzna Helmholtza, w której leżą środki częściowo zdehydratowanych przeciwjonów, d – zewnętrzna płaszczyzna Helmholtza; odległość x_d jest najmniejszą odległością od granicy faz, przy której mogą znajdować się całkowicie hydratowane jony soli i surfaktantu

Figure 1. Scheme of the ion distribution near the interface in the model of Kalinin and Radke [28]. Plane located at a distance $x = 0$ corresponds to the water–air (or oil) interface, o – is a plain of adsorbed surfactant ion centers, b – is the inner Helmholtz plane at which partially dehydrated counterion centers are located, and d – is the outer Helmholtz plane; x_d is the closest distance (from the interface) at which fully hydrated salt ions and the fully hydrated surfactant are located

Przestrzeń w pobliżu granicy faz została podzielona na trzy obszary, oddzielone od siebie płaszczyznami: o , b i d (Rys. 1). Jony surfaktantu adsorbują się w płaszczyźnie o położonej w odległości x_o od granicy faz. Częściowo zdehydratowane przeciwjony ściśle wiążą się w płaszczyźnie b (wewnętrznej płaszczyźnie Helmholtza) z zaadsorbowanymi jonami surfaktantu; płaszczyzna b jest położona w odległości $x_b - x_o$ od płaszczyzny o . Z kolei pozostałe jony, całkowicie hydratowane, występują począwszy od płaszczyzny d (zewnątrznej płaszczyzny Helmholtza), oddalonej o odległość x_d od granicy faz. Począwszy od płaszczyzny d zaczyna się warstwa dyfuzyjna Gouya–Chapmana. Ujemny ładunek na granicy faz (pochodzący od zaadsorbowanych na niej jonów surfaktantu) jest zobojętniany przez kationy (przeciwjony) związane z jonami dodecylo-siarczanowymi, DS^- oraz przez kationy obecne w warstwie dyfuzyjnej. Przenikalności elektryczne obszarów ograniczonych płaszczyznami o i b oraz b i d są różne od przenikalności elektrycznej obszaru objętościowego fazy wodnej i wynoszą odpowiednio: ϵ_{ob} i ϵ_{bd} .

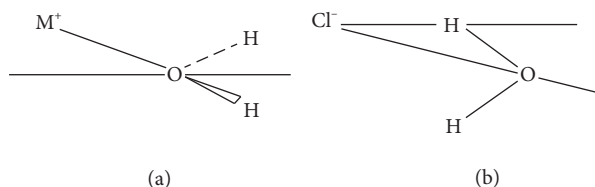
2. SPECYFICZNE EFEKTY JONOWE

2.1. CZYNNIKI ODPOWIEDZIALNE ZA EFEKTY HOFMEISTERA

Specyficzne efekty jonowe są powiązane z takimi czynnikami jak: wielkość jonów, ich wpływ na strukturę wody przy granicy faz, hydratacja jonów, oddziaływania elektrostatyczne i dyspersyjne, ruchy termiczne, fluktuacje [26, 29–31]. Poniżej omówione są te czynniki, które są szczególnie ważne dla zrozumienia efektów Hofmeistera.

* **Wielkość jonów.** Promień Paulinga jonów posiadających ten sam ładunek determinuje siłę wytwarzanego przez jon pola elektrycznego [30].

** **Hydratacja jonów.** Z powodu różnej orientacji cząsteczek wody w pierwszych warstwach hydratacyjnych kationów i anionów, jony te są w odmienny sposób hydratowane [32]. Cząsteczki wody zwracają się swoimi atomami tlenu, czyli jedną z dwóch wolnych par elektronowych, w kierunku (monoatomowych) kationów (Rys. 2a). Z kolei cząsteczki wody zwracają się swoimi atomami wodoru w kierunku anionów (Rys. 2b) i tworzą z nimi wiązania wodorowe. Duże jony o charakterze hydrofobowym, takie jak czwartorzędowe alkilo- albo arylo-pochodne amoniaku, fosforowodoru, borowodoru itp., są, w związku z hydratacją hydrofobową, inaczej hydratowane niż rozpatrywane tutaj kationy i aniony.



Rysunek 2. Wiązanie tworzone między [33]: a) atomem tlenu cząsteczki wody a (monoatomowym) kationem, b) atomem wodoru cząsteczki wody a anionem

Figure 2. Bond formed between [33]: a) the oxygen of a water molecule and a cation, b) the hydrogen of a water molecule and an anion

W sferycznej warstwie hydratacyjnej jonu, cząsteczki wody ulegają odkształceniu w wyniku naelektryzowania (zjawisko elektrostrykcji) i zostają translacyjnie unieruchomione przez pole elektrostatyczne jonu [34]. Translacyjnie unieruchomione w warstwie hydratacyjnej jonu cząsteczki wody mogą, co prawda, wykonywać ruchy oscylacyjne i rotacyjne wokół osi jon-woda, ale nie mogą reorientować się (w zewnętrznym polu) i są znacznie bardziej ściśle upakowane niż poza tą warstwą. Wobec powyższego, szybkość wymiany cząsteczek rozpuszczalnika między warstwami solwatacyjnymi jonu jest sterowana przez pole elektryczne jonu i zależy od wartości stosunku ładunku jonu do promienia tegoż jonu [35]. Im jon wytwarza silniejsze pole elektryczne, tym wolniejsza jest wymiana cząsteczek rozpuszczalnika między warstwami solwatacyjnymi.

*** **Wpływ jonów na strukturę wody.** Według Franka i Evansa [36] rozpuszczenie soli w wodzie znacznie zaburza strukturę ciekłej wody. Opracowany przez nich model, oparty na „fluktuującej górze lodowej”, w znacznym stopniu umożliwia racjonalne wytłumaczenie anomalii w zachowaniu wodnych roztworów różnych substancji. Model Franka i Evansa zakłada, iż cząsteczki wody otaczają cząsteczki substancji rozpuszczonej. „Tworzenie góry lodowej” w wyniku uporządkowywania cząsteczek wody zachodzi dzięki rozbudowywaniu się sieci wiązań wodorowych. Substancje rozpuszczone, które wymuszają uporządkowanie cząsteczek wody (promowanie powstawania góry lodowej), zostały określone jako substancje wzmacniające strukturę wody. Z kolei substancje rozpuszczone, które zmniejszają uporządkowanie cząsteczek wody, zostały określone jako substancje niszczące strukturę wody. Wpływ jonów na strukturę wody określany jest także jako kosmotropowy lub chaotropowy. Określenia „kosmotropowy” i „chaotropowy” wywodzą się z języka greckiego: $\kappa\omicron\sigma\mu\omicron\varsigma$ (porządek) i $\chi\alpha\omicron\varsigma$ (nieporządek, nieład) [37]. W konsekwencji, jonami kosmotropowymi są jony wykazujące właściwości tworzenia struktury wody (tzn. są to jony wykazujące zdolność do tworzenia wiązań wodorowych) [38]. Natomiast jonami chaotropowymi są jony wykazujące zdolność łamania wiązań wodorowych (czyli są to jony posiadające właściwość łamania struktury wody).

Wiązanie jonów (kationów lub anionów) na danej powierzchni, pociąga za sobą przynajmniej częściowe usunięcie otoczek hydratacyjnych jonów [18]. Otoczka hydratacyjna wokół jonów chaotropowych jest znacznie łatwiej usuwana niż otoczka

hydratacyjna wokół jonów kosmotropowych. Im jon jest mniej hydratowany, tym jest lepiej wiązany do przeciwnie naładowanej powierzchni. Zatem zdolność jonów do wiązania z powierzchnią membran w wodnym środowisku rośnie wraz ze wzrastającą naturą chaotropową jonów [39].

**** **Oddziaływania van der Waalsa między jonem a granicą faz.** Siły dyspersyjne są w części determinowane przez polaryzowalność jonów oraz znajdujących się w ich pobliżu powierzchni [40]. Polaryzowalność jonów jest wysoce specyficzną właściwością jonową, ponieważ jest ona różna nawet dla jonów o tej samej wartościowości [25]. W konsekwencji, dyspersyjne siły jonowe są także wysoce jonowo specyficzne, a działając na jednostkę odległości mogą wynosić około 20–25 mN/m (dyn/cm) [16]. Spośród jonów z tym samym ładunkiem, duże jony, z dużą liczbą polaryzowalnych elektronów, doświadczają silniejszych przyciągających oddziaływań dyspersyjnych z granicami faz niż małe jony z małą ilością zdolnych do polaryzacji elektronów [30, 40]. Jon wodorowy, który nie posiada żadnych polaryzowalnych elektronów, w zasadzie nie doświadczają żadnych sił dyspersyjnych [41].

Blisko granicy faz jon znajduje się pod wpływem potencjału elektrostatycznego i wysoce specyficznego potencjału dyspersyjnego. Przy niskich stężeniach soli (rzędu 0,01 M), oddziaływania elektrostatyczne dominują, a jonowe potencjały dyspersyjne są bardzo małe [42]. Przy stężeniach biologicznych (około 0,1 M) soli lub większych, oddziaływania elektrostatyczne są ekranowane, a jonowy potencjał dyspersyjny dominuje [43]. W obecności dużych ilości elektrolitu oddziaływania dyspersyjne (w odróżnieniu od oddziaływań elektrostatycznych) nie są ekranowane, ponieważ te oddziaływania są wynikiem elektronowych fluktuacji o wysokiej częstotliwości, które są zbyt szybkie, żeby mogły być kompensowane przez zmiany w rozkładzie jonów [25].

Różne membrany dwuwarstwowe (również te nienaładowane) mogą mieć różną gęstość ładunku na powierzchni i różne właściwości dielektryczne, co przyczynia się do różnych znaków i wielkości potencjałów dyspersyjnych działających między jonami a membranami [43]. Wpływ potencjału dyspersyjnego na jony wzrasta wraz ze zmniejszaniem się ładunku na powierzchni granicznej [29]. Z kolei jon przyciągany do jednej powierzchni może być odpychany od innej, bardzo podobnie naładowanej, jeśli te dwie powierzchnie różnią się właściwościami dielektrycznymi [43]. Zatem zależnie od różnych czynników, potencjały dyspersyjne mogą powodować albo kumulacje albo wypychanie jonów przy granicy faz [42]. Wykazano, na przykład, że pomiędzy ujemnie naładowaną powierzchnią miki i niektórymi anionami może działać dość silny przyciągający jonowy potencjał dyspersyjny i, w konsekwencji, te aniony mogą być wiązane do jej powierzchni [44]. Pomiar pH polega na mierzeniu potencjału elektrochemicznego, który jest jonowo wysoce specyficzny [40]. Związana z działaniem sił dyspersyjnych adsorpcja na elektrodzie szklanej jonów konkurujących z jonami wodorowymi może być powodem błędnych wartości potencjału elektrody (tym samym błędnych wartości pH), zależnie od stężenia soli obecnej w badanym roztworze.

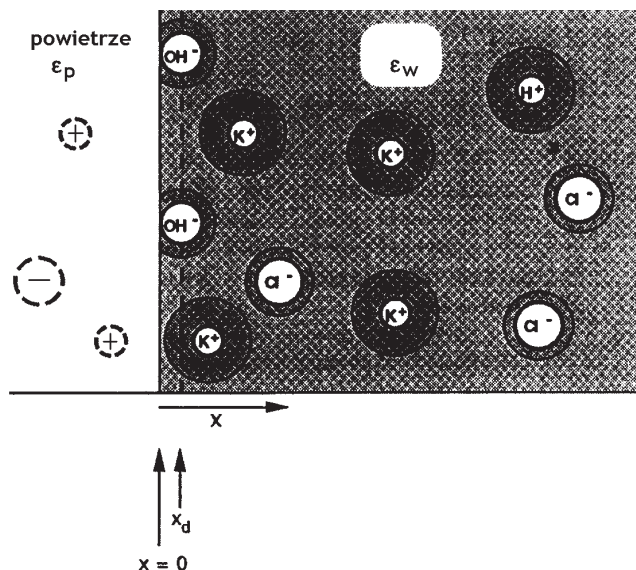
W związku z tym, że na specyficzność jonową składa się tak wiele złożonych czynników, to pozostaje ona nadal niewyjaśniona przez obecne teorie chemii fizycznej [16]. Ponadto w wielu zjawiskach biorą udział obydwaj jony obecnego w układzie elektrolitu, co dodatkowo komplikuje wyjaśnianie mechanizmu efektów Hofmeistera [30]. Znalezienie uniwersalnego prawa opisującego wszystkie układy jest trudne, albo nawet niemożliwe [45]. Analogicznie trudne lub niemożliwe jest przewidzenie specyficznych efektów jonowych dla poszczególnych cząsteczek biologicznych [46]. Z tego powodu żaden ogólny model pozwalający przewidzieć specyficzne efekty jonów nie został jeszcze zaproponowany [47] i, najprawdopodobniej, nie tak szybko zostanie zaproponowany ogólny opis ilościowy tych efektów [48]. W konsekwencji, badanie selektywnego wiązania jonów do powierzchni granicznych pozostaje ciągle ważnym zadaniem dla wielu dziedzin biologii i chemii.

2.2. RÓWNANIE POISSONA–BOLTZMANN A EFEKTY HOFMEISTERA

W równaniu Poissona–Boltzmann (równanie (3)), gdy standardowo przyjmowano, że $U_i = 0$, jedynie ładunek jonu określał właściwości jonu. Zatem rozpatrywano tylko oddziaływania elektrostatyczne istniejące między jonami a granicą faz. W związku z tym otrzymywano z obliczeń takie same wyniki dla roztworów wszystkich soli jonów jednowartościowych, co pozostawało w sprzeczności z wynikami otrzymywanymi eksperymentalnie [40]. W celu uzyskania różnych wyników dla roztworów soli różnych jonów jednowartościowych, w równaniu Poissona–Boltzmann zaczęto uwzględniać energię nieelektrostatycznych oddziaływań jonów z granicami faz. Na tę energię składały się albo tylko energia oddziaływań dyspersyjnych, U_{dysp} , [25, 29] albo także energia oddziaływań, U_{odb} , związana z tworzeniem się po drugiej stronie granicy faz tak zwanych ładunków odbiciowych, lustrzanych (ang. *image charges*) [40, 43, 44, 49]. Stąd w równaniu (3) stosowano następujące podstawienie: $U_i = U_{dysp} + U_{odb}$ [42]. Warto tu podkreślić, że zmiana energii swobodnej dyspersji związana z polaryzacją chmury elektronowej jonu jest tego samego rzędu, co zmiana energii swobodnej związana z przeniesieniem jonu z jednego środowiska do innego [50]. Tworzenie ładunków odbiciowych zilustrowane jest na Rysunku 3.

Na Rysunku 3 pokazany jest rozkład jonów (pochodzących od elektrolitu i wody) w głębi fazy wodnej i przy granicy faz woda|powietrze. Ładunki odbiciowe, zaznaczone na rysunku przerywanymi kółkami, powstają w fazie gazowej jako odbicia lustrzane jonów elektrolitu znajdujących się w fazie wodnej blisko granicy faz [51]. Oczywiście, odbicia lustrzane jonów (znajdujących się w fazie wodnej) mogą powstawać w każdej innej fazie niewodnej graniczącej z fazą wodną, jak na przykład w fazie olejowej (również wewnątrz micel i membran). Dla jonu znajdującego się w fazie wodnej w odległości x od granicy faz, powstaje ładunek odbiciowy w fazie niewodnej, w odległości $2x$ od tego jonu, (czyli powstaje fikcyjny jon tej samej wielkości i tego samego ładunku co jon pierwotny). W konsekwencji, jon rzeczywisty, znajdujący się w fazie wodnej w pobliżu granicy faz, i „jego” utworzony

w fazie niewodnej odbiciowy ładunek działają na siebie siłami odpychającymi. Jeśli te pochodzące od ładunków odbiciowych siły odpychania są większe od sił przyciągania, jakie działają na jon przy powierzchni granicznej, to jon nie jest wiązany do powierzchni. Związane z obecnością ładunków odbiciowych oddziaływania maleją ze wzrostem siły jonowej roztworu.



Rysunek 3. Schemat przedstawiający granicę faz między powietrzem a wodnym roztworem KCl [51]
 Figure 3. Schematic representation of the air-aqueous KCl solution interface [51]

Energia oddziaływań U_{odb} nie zależy od znaku ładunków jonów, poza tym jest wprost proporcjonalna do wartościowości jonów i odwrotnie proporcjonalna do promienia jonów oraz ich odległości x od powierzchni granicznej [20, 51].

2.3. KONCEPCJA COLLINSA

Tak jak w wielu dziedzinach powstało dużo modeli opisujących dane zjawisko, tak i dużo modeli zostało zaproponowanych w celu wyjaśnienia efektów Hofmeistera. Są to na przykład modele cząsteczek wody w obecności jonu [52], czy też modele jonów i znajdującej się w ich pobliżu granicy faz [47, 51]. W tym rozdziale zostanie omówiona koncepcja Collinsa, ponieważ właśnie ona zaczyna być wykorzystywana do interpretacji wyników eksperymentalnych związanych ze specyficznymi efektami jonowymi [17, 53, 54].

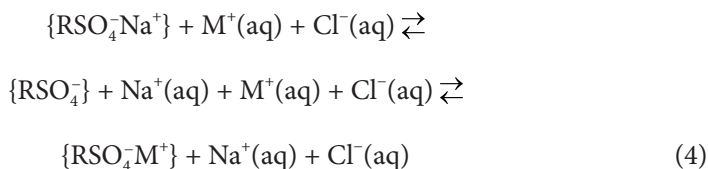
Collins zaproponował koncepcję tak zwanego „dopasowywania ze względu na wzajemne powinowactwo do wody” (ang. „*matching water affinities*”). Na podstawie różnych wyników eksperymentalnych wywnioskował, że specyficzne siły dzia-

łające na znajdujące się w wodzie jony o tej samej wartościowości są siłami typu chemicznego o krótkim zasięgu [55–57]. Z kolei wytwarzane przez proste jony siły elektrostatyczne o dalekim zasięgu są dość słabe w porównaniu do sił oddziaływań między cząsteczkami wody. W związku z tym Collins uważał, że tworzenie w wodzie „kontaktowych” par jonowych jest uwarunkowane procesami hydratacji i dehydratacji. Zgodnie z jego ideą, dwa małe, przeciwnie naładowane jony kosmotropowe mogą znaleźć się bardzo blisko siebie i utworzyć samorzutnie „kontaktową” (ang. *inner sphere*) parę jonową (czyli jony w takiej parze nie są rozdzielone cząsteczkami wody). W podobny sposób mogą zachować się dwa duże, przeciwnie naładowane jony chaotropowe. Uogólniając, dwa przeciwnie naładowane jony wykazujące podobne powinowactwo do wody (czyli w podobny sposób wpływające na strukturę wody) są zdolne do utworzenia w środowisku wodnym „kontaktowej” pary jonowej. Natomiast jon kosmotropowy w obecności przeciwnie do niego naładowanego jonu chaotropowego nie ulegnie samorzutnie dehydratacji, przez co te dwa jony nie mogą podejść zbyt blisko siebie i, w konsekwencji, nie utworzą samorzutnie „kontaktowej” pary jonowej. Dwa przeciwnie naładowane jony wykazujące różne powinowactwo do wody pozostają rozdzielone przez przynajmniej jedną cząsteczkę wody. Z tego powodu oddziaływanie w wodzie między jonem kosmotropowym a jonem chaotropowym jest słabsze niż oddziaływanie między dwoma jonami kosmotropowymi lub dwoma jonami chaotropowymi.

Pomimo swojej prostoty koncepcja Collinsa może być wykorzystywana do wyjaśniania specyficznych oddziaływań między dwoma przeciwnie naładowanymi jonami znajdującymi się w środowisku wodnym [17].

2.4. WYMIANA PRZECIWIJONÓW NA POWIERZCHNI MICEL

W celu wyjaśnienia wpływu stężenia i rodzaju przeciwjonu na właściwości micel, Sein i Engberts rozważali dwa procesy równowagowe związane z wymianą przeciwjonów na powierzchni micel w obecności dodanej soli [58]. Procesy te, omówione na przykładzie micel utworzonych w wodnych roztworach surfaktantu anionowego, dodecylo-siarczanu sodu (SDS), w obecności chlorków metali, MCl, są opisane równaniem (4):



gdzie: $\{\text{RSO}_4^- \text{Na}^+\}$ oznacza micelę z ujemnym ładunkiem na powierzchni, do której wiązane są przeciwjony (w tym przypadku są to kationy sodowe), (aq) – oznakowanie danego jonu znajdującego się w obszarze objętościowym (wodnym) roztworu,

M^+ – kation dodanej soli MCl. Procesy opisane równaniem (4) zachodzą w roztworach stężonych, które nie są termodynamicznie doskonałymi, zatem we wzorach na stałe równowagi tych procesów należy użyć aktywności (a nie stężeń) poszczególnych indywiduów.

Wiązanie przeciwjonów do powierzchni micel w nieobecności elektrolitu jest niewielkie, przy czym tylko kationy sodowe (pochodzące od zdysocjowanego SDS-u) są obecne przy powierzchni micelarnej (micela $\{RSO_4^-Na^+\}$ w równaniu (4)). Z tego powodu istnieje wtedy na powierzchni agregatu duże, zarówno elektrostatyczne jak i hydratacyjne, odpychanie pomiędzy polarnymi grupami surfaktantu. Przy wzrastającym stężeniu dodawanego NaCl, równowaga procesów opisanych równaniem (4) przesuwa się coraz bardziej w lewą stronę tego równania. Ponadto, w wyniku tego, że coraz więcej jonów Na^+ jest wiązanych do powierzchni micel i że kationy sodowe powodują częściową dehydratację polarnych grup surfaktantu, te grupy mogą być ciaśniej upakowane na powierzchni micel. Z kolei wprowadzanie do roztworu micelnego soli coraz mniej hydratowanych kationów powoduje przesuwanie równowagi procesów opisanych równaniem (4) coraz bardziej w prawą stronę tego równania. Zatem, im mniej hydratowany jest przeciwjon (w omawianym przypadku – kation), tym większe jest jego wiązanie do powierzchni miceli SDS-u, a kationy sodowe (pochodzące od zdysocjowanego SDS-u) są z niej coraz skuteczniej usuwane. W konsekwencji silnego wiązania słabo hydratowanych przeciwjonów z powierzchnią miceli rośnie ekranowanie ładunków zlokalizowanych na powierzchni miceli grup polarnych surfaktantu, co prowadzi do znacznej redukcji odpychania elektrostatycznego między nimi. W wyniku tego maleje ciepło endotermicznego procesu micelizacji.

Należy tu nadmienić, że przed związaniem przeciwjonu z powierzchnią miceli, musi nastąpić jego, chociaż częściowa, dehydratacja [59]. W porównaniu do dobrze hydratowanego przeciwjonu, dla przeciwjonu słabo hydratowanego wymagany jest znacznie mniejszy nakład energii potrzebnej do jego dehydratacji [58]. Z tego powodu, wiązanie do micelarnej powierzchni przeciwjonu, który jest w niewielkim stopniu hydratowany, jest korzystniejsze energetycznie niż w przypadku jonu dobrze hydratowanego.

PODSUMOWANIE

Od wiązania na granicy faz jonów pochodzących od soli obecnych w środowisku zależy przebieg wielu procesów biologicznych zachodzących na powierzchni albo poprzez membrany. Generalnie, wiązanie jonów do kwasów nukleinowych, protein, dwuwarstw surfaktantów i membran naturalnych lub sztucznych ma znaczący wpływ na ich właściwości i stabilność. W niniejszym artykule omówiono techniki eksperymentalne wykorzystywane do badania wiązania poszczególnych rodzajów jonów (tzn. anionów lub kationów) do powierzchni agregatów. W pracy zaprezentowano również najważniejsze i najciekawsze teorie i modele (klasyczna

teoria Gouya–Chapmana i jej modyfikacje, model Kalinina i Radkego) stosowane do opisu wiązania jonów do naładowanych powierzchni. W wiązaniu jonów na granicy faz znaczącą rolę odgrywają specyficzne efekty jonowe (efekty Hofmeistera). Efekty te mają istotne znaczenie w wielu zjawiskach biologicznych i fizykochemicznych, jak na przykład: w rozpuszczalności soli, wartościach pH, wartościach potencjału dzeta, działaniu buforów, mikrostrukturze mikroemulsji, agregacji surfaktantów, aktywności enzymów, wiązaniu jonów do micel, protein i membran, działaniu jonów w kanałach jonowych membran biologicznych (transport jonów przez błony komórkowe), w rozwoju bakterii, w oddziaływaniu membran, w biologicznej aktywności komórki. Do czynników mających istotny wpływ na specyficzne efekty jonowe należą: wielkość i hydratacja jonów, ich wpływ na strukturę wody oraz oddziaływania van der Waalsa. W artykule omówiono te czynniki oraz istotne modele zaproponowane w celu wyjaśnienia efektów Hofmeistera (tworzenie tak zwanych ładunków odbiciowych, koncepcja Collinsa).

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] M. Boström, D.R.M. Williams, P.R. Stewart, B.W. Ninham, *Phys. Rev. E*, 2003, **68**, 041902.
- [2] J.R. Rydall, P.M. Macdonald, *Biochemistry*, 1992, **31**, 1092.
- [3] H. Hauser, D. Chapman, R.M.C. Dawson, *Biochim. Biophys. Acta*, 1969, **183**, 320.
- [4] S.A. Tatulian, *J. Phys. Chem.*, 1994, **98**, 4963.
- [5] M. Eisenberg, T. Gresalfi, T. Riccio, S. McLaughlin, *Biochemistry*, 1979, **18**, 5213.
- [6] L.J. Lis, V.A. Parsegian, R.P. Rand, *Biochemistry*, 1981, **20**, 1761.
- [7] S.A. Tatulian, V.I. Gordeliy, A.E. Sokolova, A.G. Syrykh, *Biochim. Biophys. Acta Biomembranes*, 1991, **1070**, 143.
- [8] A. Jakubowska, *ChemPhysChem*, 2005, **6**, 1600.
- [9] J. Fendler, *Membrane mimetic chemistry*, Wiley, New York 1982.
- [10] *Surfactants in solution*, pod red. B. Lindmana, K.L. Mittala, Plenum Press, New York 1984.
- [11] *Modern trends of colloid science in chemistry and biology*, pod red. H.F. Eicke'a, Birkhauser Verlag, Basel 1985.
- [12] Z.M. He, P.J. O'Connor, L.S. Romsted, D. Zanette, *J. Phys. Chem.*, 1989, **93**, 4219.
- [13] F. Hofmeister, *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.*, 1888, **24**, 247.
- [14] W. Kunz, J. Henle, B.W. Ninham, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, 19.
- [15] W. Kunz, P. Lo Nostro, B.W. Ninham, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, vii.
- [16] W. Kunz, P. Lo Nostro, B.W. Ninham, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, 1.
- [17] N. Vlachy, M. Drechsler, J.-M. Verbavatz, D. Touraud, W. Kunz, *J. Colloid Interface Sci.*, 2008, **319**, 542.
- [18] P.M. Macdonald, J. Seelig, *Biochemistry*, 1988, **27**, 6769.
- [19] O. Söderman, S. Engström, H. Wennerström, *J. Colloid Interface Sci.*, 1980, **78**, 110.
- [20] O. Söderman, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, 154.
- [21] M. Eisenberg, T. Gresalfi, T. Riccio, S. McLaughlin, *Biochemistry*, 1979, **18**, 5213.
- [22] V. Soldi, J. Keiper, L.S. Romsted, I.M. Cuccovia, H. Chaimovich, *Langmuir*, 2000, **16**, 59.
- [23] G. Gouy, *J. Phys.*, 1910, **9**, 457.
- [24] D.L. Chapman, *Philos. Mag.*, 1913, **25**, 475.
- [25] S.A. Edwards, D.R.M. Williams, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, 139.

- [26] P. Koelsch, H. Motschmann, *Langmuir*, 2005, **21**, 3436.
- [27] O. Stern, *Z. Elektrochem.*, 1924, **30**, 508.
- [28] V.V. Kalinin, C.J. Radke, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, 1996, **114**, 337.
- [29] M. Boström, D.R.M. Williams, B.W. Ninham, *Langmuir*, 2002, **18**, 6010.
- [30] E. Leontidis, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2002, **7**, 81.
- [31] P. Koelsch, H. Motschmann, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, 87.
- [32] Y. Marcus, *Introduction to liquid state chemistry*, rozdz. 6, Wiley, New York 1977.
- [33] D.G. Bounds, *Mol. Phys.*, 1985, **54**, 1335.
- [34] Y. Marcus, *Pure Appl. Chem.*, 1987, **59**, 1093.
- [35] Y. Marcus, *Chem. Rev.*, 1988, **88**, 1475.
- [36] H.S. Frank, M.W. Evans, *J. Chem. Phys.*, 1945, **13**, 507.
- [37] S.A. Tatulian, V.I. Gordeliy, A.E. Sokolova, A.G. Strykh, *Biochim. Biophys. Acta*, 1991, **1070**, 143.
- [38] K.D. Collins, M.W. Washabaugh, *Q. Rev. Biophys.*, 1985, **18**, 323.
- [39] J.R. Rydall, P.M. Macdonald, *Biochemistry*, 1992, **31**, 1092.
- [40] M. Boström, V.S.J. Craig, R. Albion, D.R.M. Williams, B.W. Ninham, *J. Phys. Chem. B*, 2003, **107**, 2875.
- [41] B. W. Ninham, V. Yaminsky, *Langmuir*, 1997, **13**, 2097.
- [42] M. Boström, D.R.M. Williams, B.W. Ninham, *Phys. Rev. Lett.*, 2001, **87**, 168103.
- [43] M. Boström, D.R.M. Williams, P.R. Stewart, B.W. Ninham, *Phys. Rev. E*, 2003, **68**, 041902.
- [44] M. Boström, D.R.M. Williams, B.W. Ninham, *Langmuir*, 2002, **18**, 8609.
- [45] P. Koelsch, H. Motschmann, *Langmuir*, 2005, **21**, 3436.
- [46] P. Bauduin, A. Renoncourt, D. Touraud, W. Kunz, B.W. Ninham, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, 43.
- [47] Th. Zemb, L. Belloni, M. Dubois, A. Aroti, E. Leontidis, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, 74.
- [48] L. Vrbka, P. Jungwirth, P. Bauduin, D. Touraud, W. Kunz, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 7036.
- [49] H. Wennerström, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, 163.
- [50] W. Kunz, L. Belloni, O. Bernard, B. W. Ninham, *J. Phys. Chem. B*, 2004, **108**, 2398.
- [51] A. Karraker, C.J. Radke, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2002, **96**, 231.
- [52] V. Vlachy, B. Hribar-Lee, Yu. V. Kalyuzhnyi, K.A. Dill, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2004, **9**, 128.
- [53] A. Renoncourt, N. Vlachy, P. Bauduin, M. Drechsler, D. Touraud, J.-M. Verbavatz, M. Dubois, W. Kunz, B. W. Ninham, *Langmuir*, 2007, **23**, 2376.
- [54] N. Vlachy, M. Drechsler, D. Touraud, W. Kunz, *C. R. Chimie*, 2009, **12**, 30.
- [55] K.D. Collins, *Methods*, 2004, **34**, 300.
- [56] K.D. Collins, *Biophys. Chem.*, 2006, **119**, 271.
- [57] K.D. Collins, G.W. Neilson, J.E. Enderby, *Biophys. Chem.*, 2007, **128**, 95.
- [58] A. Sein, J.B.F.N. Engberts, *Langmuir*, 1995, **11**, 455.
- [59] L.M. Pegram, M.T. Record jr, *J. Phys. Chem. B*, 2007, **111**, 5411.

**SURFAKTANTY – ICH ZASTOSOWANIE
I TWORZENIE UKŁADÓW MICELARNYCH**
SURFACTANTS – APPLICATION AND MICELLE
FORMATION

Anna Jakubowska

*Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza,
ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań
e-mail: annajak@amu.edu.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Tworzenie układów micelarnych

1.1. Proces tworzenia micel

1.2. Model rozdziału pseudo-fazowego i model „działania mas”

1.3. Rodzaje micel

2. Zastosowanie surfaktantów i układów micelarnych

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Dr Anna Jakubowska jest adiunktem na Wydziale Chemii UAM w Poznaniu w Zakładzie Chemii Fizycznej. Jej zainteresowania naukowe dotyczą: wpływu jonów na aktywność i strukturę wody, hydratacji jonów, właściwości fizykochemicznych układów micelarnych modyfikowanych dodatkiem elektrolitów, specyficznych efektów jonowych oraz powinowactwa jonów do monomerów surfaktantów i powierzchni micel.

ABSTRACT

Surfactants are surface active agents which belong to a wide class of amphiphilic compounds [1, 2]. Surfactant molecules generally consist of a hydrophilic head of various nature (ionic or non-ionic) and a hydrophobic tail (a hydrocarbon chain), which is usually linear or branched. The surfactant concentration at which the association of a certain number of monomers leads to the formation of aggregates (micelles) is called the critical micelle concentration (CMC) [1]. To describe the micelle formation process the mass action model and the pseudo-phase separation model are generally applied. Micelles are thermodynamically stable forms. Aggregated structures (micelles) formed by surfactant molecules (monomers) in aqueous and non-aqueous solutions are shown in Figure 2.

Surfactants and their micellar systems have immense technological applications. Surfactants are for example applied: in textile industry, in microelectronics for production of semiconductors, for production of mesoporous materials [25], in environmental research [26], as antiseptics [27], in cosmetic industry [1], as models of biological systems [28, 29, 32], for analysis of albumens [34], in pharmaceutical industry [1].

Sodium dodecyl sulfate (SDS) and cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) are one of the most important surfactants in common use. In the last decade these surfactants were used: as ancillary means for removal of chemical pollutants from water [60], for preparation of cell electrodes [61], modification of nanoparticle size [62], modulation of fluorosensor activity [67, 70], activation of enzymes [71, 72], as stabilizers of drugs [73], in generation of chemical oscillators [74, 75], to induce changes in conformational behaviour of DNA molecules [10, 76–79].

Keywords: surfactants, micellar systems, application, micelle formation process

Słowa kluczowe: surfaktanty, układy micelarne, zastosowanie, proces tworzenia micel

WPROWADZENIE

Tworzenie układów micelarnych jest charakterystyczne dla surfaktantów, czyli substancji organicznych, których cząsteczki są zbudowane z części znacznie różniących się polarnością [1]. Jedna z tych części ma właściwości hydrofobowe, druga zaś hydrofilowe. Zatem cząsteczka zbudowana z takich części wykazuje właściwości amfifilowe. Część niepolarna cząsteczki surfaktantu ma charakter hydrofobowy i lipofilowy i w związku z tym wykazuje duże powinowactwo do cieczy niepolarnych i brak powinowactwa do wody. Najczęściej częścią lipofilową cząsteczki surfaktantu jest alifatyczny łańcuch węglowodorowy (zawierający z reguły 8–18 atomów węgla), który może być nierozgałęziony, rozgałęziony lub zbudowany z węglowodoru aromatycznego z długim łańcuchem alkilowym [2].

Część hydrofilowa (polarna) cząsteczki surfaktantu wykazuje silne oddziaływanie z cząsteczkami wody i innych cieczy polarnych. W cząsteczkach surfaktantów jonowych grupą hydrofilową jest grupa jonowa. W przypadku surfaktantów anionowych tą grupą może być: grupa karboksylowa, siarczanowa, sulfonowa lub fosforanowa, a w przypadku surfaktantów kationowych – grupa amoniowa lub fosfoniowa z różnymi podstawnikami. Dodecylo-siarczan sodu (SDS) i bromek heksadecylo-*N,N,N*-trimetylo-amoniowy, powszechnie znany jako bromek cetylo-trimetylo-amoniowy (CTAB), są przykładami odpowiednio surfaktantu anionowego i kationowego. Znane są także surfaktanty niejonowe, czyli takie, których część hydrofilowa nie jest grupą jonową. Do najczęściej spotykanych grup tego rodzaju należą: grupa alkoholowa, eterowa lub tiolowa. Przykładem surfaktantu niejonowego może być monooleinian polioksyetylenosorbitolu, o nazwie handlowej Tween 80.

Dzięki swej charakterystycznej budowie cząsteczki surfaktantów wykazują w roztworach wodnych aktywność powierzchniową [2]. Z tego powodu, w obecności surfaktantów, napięcie powierzchniowe roztworów wodnych i napięcie międzyfazowe maleją. Aktywność powierzchniowa cząsteczek surfaktantu wynika z ich gromadzenia się na granicach międzyfazowych, co powoduje zmiany we właściwościach warstw powierzchniowych roztworów, w których są one rozpuszczone. Dzięki tej wykazywanej właściwości surfaktanty są substancjami powierzchniowo czynnymi.

Zasadniczym celem prezentowanej pracy było omówienie zastosowania surfaktantów i tworzonych przez nie układów micelarnych. Surfaktanty i układy micelarne nadal w XXI wieku cieszą się dużym zainteresowaniem, dzięki czemu ciągle są poszukiwane i w konsekwencji znajdowane coraz to nowe możliwości ich wykorzystania do różnorodnych celów praktycznych.

1. TWORZENIE UKŁADÓW MICELARNYCH

1.1. PROCES TWORZENIA MICEL

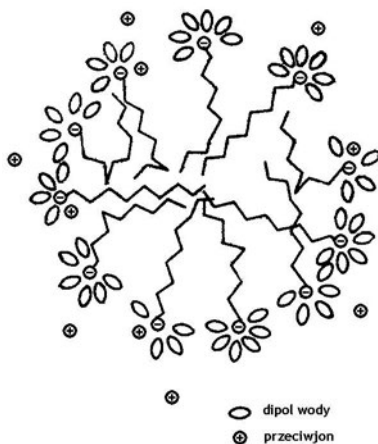
Surfaktanty występują w rozcieńczonych roztworach w postaci pojedynczych cząsteczek, czyli monomerów [1]. Gdy stężenie tych substancji w roztworze wzrasta, wówczas przy ich określonym stężeniu powstają asocjaty cząsteczek, zwane micelami, przy czym roztwór przechodzi z roztworu rzeczywistego w koloidalny. Stężenie surfaktantu, przy którym wskutek tworzenia się asocjatyw gwałtownie ulegają zmianie właściwości fizyczne roztworu, nazywa się krytycznym stężeniem powstawania micel (ang. *critical micelle concentration*, skrót *CMC*). W roztworach o stężeniach surfaktantu powyżej *CMC* micelle są formą termodynamicznie trwałą, pozostającą w stanie równowagi z monomerami. Ponieważ przy rozcieńczeniu asocjaty cząsteczek ulegają rozpadowi, chodzi tu o rzeczywistą równowagę termodynamiczną.

Powstawanie asocjatyw w roztworze jest uzależnione od stopnia hydratacji cząsteczek surfaktantu. Zieliński [3] wyróżnia dwa typy hydratacji tych cząsteczek: 1) hydratację hydrofilową i hydrofobową wokół cząsteczek amfifilowych w formie monomerycznej, 2) hydratację hydrofilową wokół form micelarnych. Najprawdopodobniej łańcuch alkilowy monomeru jest otoczony warstwą wody hydratacyjnej, której struktura jest uporządkowaną strukturą góry lodowej. Ta utworzona przez cząsteczki wody struktura góry lodowej ma budowę podobną do tej, jaką Frank i Evans [4] zaproponowali w celu wyjaśnienia ujemnych wartości entropii hydratacji gazów szlachetnych i węglowodorów alifatycznych w roztworach wodnych. Można również założyć, iż w roztworach wodnych stan wody hydratującej jonową grupę polarną cząsteczki jonowego surfaktantu jest podobny do zaproponowanego przez Franka i Wena [5] stanu wody tworzącej otoczkę hydratacyjną wokół prostych jonów nieorganicznych. Wprowadzenie do wody stosunkowo dużych ilości surfaktantu pociąga za sobą proces dehydratacji jego łańcucha hydrofobowego [3]. Taka hydrofobowa dehydratacja jest siłą napędową procesów asocjacji prowadzących do utworzenia micel kulistych.

W utworzonej miceli łańcuchy węglowodorowe stanowią jej rdzeń, który ma charakter ciekłej kropli węglowodorowej [6]. Z kolei grupy hydrofilowe cząsteczek amfifilowych znajdują się na zewnątrz rdzenia miceli (w środowisku wodnym) i tworzą fazę powierzchniową (graniczną) między wnętrzem miceli a środowiskiem wodnym. W związku z istniejącymi pomiędzy grupami hydrofilowymi siłami odpychania, wielkość tworzonej miceli jest ograniczona. Strukturę miceli przedstawiono schematycznie na Rysunku 1. Wewnątrz takiej miceli mogą się gromadzić cząsteczki substancji trudnorozpuszczalnych lub nierozpuszczalnych w wodzie, co powoduje wzrost rozpuszczalności tych substancji w wodzie. Zjawisko to nazywa się solubilizacją [1].

Micelle obecne w wodnych roztworach typowych surfaktantów jonowych, są naładowane i są otoczone podwójną warstwą elektryczną [7]. Część przeciwjonów

jest związana bezpośrednio w warstwie Sterna, pozostałe przeciwjony tworzą rozmytą warstwę dyfuzyjną.



Rysunek 1. Schemat miceli kulistej dla surfaktantu anionowego [1]
 Figure 1. Representation of a spherical micelle for an anionic surfactant [1]

Proces tworzenia micel zachodzi samorzutnie, tj. ze zmniejszeniem energii swobodnej [1]. Zdaniem Tanforda [8] w skład energii swobodnej micelizacji wchodzi dwa rodzaje energii: energia związana z elektrostatycznymi siłami odpychania oraz energia związana z przyciąganiem istniejącym pomiędzy łańcuchami alkilowymi. Obydwa rodzaje energii zależą od wielkości micel. Źródłem energii przyciągania jest wyłącznie efekt hydrofobowy, który powoduje zminimalizowanie kontaktu pomiędzy łańcuchem węglowodorowym a cząsteczkami wody. Przyjmuje się, iż wielkość efektu hydrofobowego i, podobnie, energia przyciągania, nie zależą od rodzaju grupy hydrofilowej. Powszechnie przyjmuje się [6], iż właśnie przyciąganie istniejące pomiędzy łańcuchami węglowodorowymi cząsteczek amfifilowych jest siłą napędową procesu powstawania micel kulistych w wodnych roztworach surfaktantu. Z kolei siły odpychania, istniejące pomiędzy grupami polarnymi cząsteczek amfifilowych, są decydującym czynnikiem determinującym swoiste właściwości zarówno micel jonowych, jak i niejonowych [8].

Na entalpię procesu micelizacji składa się ciepło procesu egzotermicznego i ciepło procesu endotermicznego [9]. Ciepło procesu egzotermicznego związane jest z siłami dyspersji, które działają na łańcuchy węglowodorowe cząsteczek surfaktantu podczas tworzenia rdzenia miceli. Z kolei siły działające podczas tworzenia wokół miceli podwójnej warstwy elektrycznej są powiązane z ciepłem procesu endotermicznego. Tworzenie dyfuzyjnej części podwójnej warstwy elektrycznej jest procesem endotermicznym, ponieważ podczas powstawania tej warstwy sąsiadujące na powierzchni miceli grupy hydrofilowe cząsteczek surfaktantu działają na siebie odpychająco.

Wartości standardowej molowej entalpii swobodnej, ΔG_m° , i standardowej molowej entalpii, ΔH_m° , procesu tworzenia micel wyznacza się ze wzorów [10, 11]:

$$\text{dla surfaktantów niejonowych} \quad \Delta G_m^\circ = RT \ln(X_{\text{CMC}}) \quad (1a)$$

$$\text{dla surfaktantów jonowych} \quad \Delta G_m^\circ = (2 - \alpha) RT \ln(X_{\text{CMC}}) \quad (1b)$$

$$\Delta S_m^\circ = - \left(\frac{\partial \Delta G_m^\circ}{\partial T} \right)_p \quad (2)$$

$$\Delta H_m^\circ = \Delta G_m^\circ + T \Delta S_m^\circ \quad (3)$$

gdzie R oznacza stałą gazową, T – temperaturę wyrażoną w [K], X_{CMC} – wartość CMC wyrażoną jako ułamek molowy surfaktantu w roztworze, α jest stopniem dysocjacji micel, a ΔS_m° – standardową molową entropią procesu micelizacji.

1.2. MODEL ROZDZIAŁU PSEUDO-FAZOWEGO I MODEL „DZIAŁANIA MAS”

Do opisu procesu tworzenia micel stosuje się na ogół jeden z dwóch typów modeli: model rozdziału pseudo-fazowego i model oparty na prawie działania mas, nazywany w skrócie modelem „działania mas” (ang. *mass action model*). W pierwszym z nich micelle w roztworze są traktowane jako odrębne fazy (pseudo-fazy) pozostające w równowadze z monomerami (A) w pseudo-fazie wodnej:



W równaniu symbol A_n oznacza micelę utworzoną z n monomerów surfaktantu. Warunkiem równowagi fazowej w układzie wielofazowym jest równość potencjałów chemicznych danego składnika we wszystkich fazach. Zatem, w modelu rozdziału pseudo-fazowego potencjały chemiczne surfaktantu opisane równaniami (5) i (6) muszą być sobie równe [12, 13]:

$$\mu_m = \mu_m^\circ + RT \ln X_m \quad (5)$$

$$n\mu_A = n\mu_A^\circ + RT \ln X_A^n \quad (6)$$

gdzie μ oznacza potencjał chemiczny surfaktantu, μ° – jego standardowy potencjał chemiczny, a X – jego ułamek molowy. Indeksy m i A dotyczą surfaktantu występującego odpowiednio w postaci micel (w pseudo-fazie micelarnej) i w formie monomerów A w pseudo-fazie wodnej. Z warunku równowagi fazowej, $\mu_m = n\mu_A$, otrzymuje się zależność [12]:

$$X_m = X_A^n \exp \left(- \frac{\mu_m^\circ - n\mu_A^\circ}{RT} \right) \quad (7)$$

przy czym, wyrażenie $\mu_m^0 - n\mu_A^0$ odpowiada zmianie standardowej energii związanej z utworzeniem miceli A_n z n monomerów surfaktantu.

W modelu rozdziału pseudo-fazowego wartość CMC dla danego surfaktantu oznacza granicę rozpuszczalności monomerów, powyżej której reszta monomerów (czyli „nierozpuszczone” monomery) tworzy nowe mikrofazы, czyli micelle [14]. Głównym mankamentem tego modelu jest to, że ten model może być jedynie stosowany dla roztworów o stężeniach surfaktantu powyżej CMC i dlatego na podstawie tego modelu nie uzyska się informacji dotyczących surfaktantu występującego w formie monomerów. W związku z tym ograniczeniem, powyższy model znajduje zastosowanie głównie dla układów micelarnych z niskimi wartościami CMC , dla których trudno otrzymać eksperymentalne wyniki dla roztworów w zakresie stężeń występowania monomerów.

Z kolei w modelu „działania mas” zakłada się [14], że istnieje równowaga pomiędzy monomerami i micelami zawierającymi stałą liczbę monomerów surfaktantu. W oparciu o ten model można obliczyć odpowiednie parametry dla oddziaływań typu monomer-monomer i typu micela-micela. Model „działania mas” jest głównie stosowany dla układów micelarnych charakteryzującymi się wysokimi wartościami CMC , ponieważ do tego modelu wymagane są dane eksperymentalne otrzymane dla roztworów o szerokim zakresie stężeń, to jest dla: a) roztworów zawierających tylko monomery surfaktantu; b) roztworu, w którym występuje obszar przejściowy i c) roztworów zawierających micelle.

Modele opracowane na podstawie modelu „działania mas” są stosowane do opisu procesu agregacji surfaktantów zarówno jonowych jak i niejonowych. W stosowanych modelach przyjmuje się, że surfaktant jonowy w roztworach nieskończone rozcieńczonych zachowuje się jak silny elektrolit typu 1:1. Zatem w takim roztworze cząsteczki surfaktantu PS występują w postaci zdysocjowanej jako jony P^+ i S^- . Równowaga pomiędzy monomerami a micelami surfaktantu jest opisana równaniem [15]:

$$(N\beta)P^+ + NS^- = P_{N\beta}S_N^{-N(1-\beta)}. \quad (8)$$

W tym równaniu agregat micelarny (czyli micela) przedstawiony jest jako $P_{N\beta}S_N^{-N(1-\beta)}$. Symbole N i β oznaczają, odpowiednio, liczbę agregacji miceli i ułamek przeciwnionów P^+ wiązanych do powierzchni miceli, przy czym $1 - \beta = \alpha$, gdzie α jest stopniem dysocjacji miceli. Wyrażenie $-N(1-\beta)$ jest wartością ładunku zgromadzonego na powierzchni miceli. Równanie (8) zostało wyprowadzone dla surfaktantu anionowego, S^- , z przeciwnionami, P^+ ; podobne równanie można wyprowadzić dla surfaktantu kationowego, S^+ , z przeciwnionami, P^- .

Stała równowagi K dla reakcji opisanej równaniem (8) jest równa:

$$K = \frac{[\text{micelle}]}{[P^+]^{N\beta}[S^-]^N} \cdot \frac{f_m}{f_p^{N\beta} \cdot f_s^N}, \quad (9)$$

przy czym nawiasy kwadratowe oznaczają stężenia, a f – współczynniki aktywności odpowiednich indywiduów.

Dla surfaktantów niejonowych w miejsce równań (8) i (9) stosuje się równania [16]:



$$K = \frac{a_m}{a_A^n} = \frac{[\text{micelle}]}{[A]^n} \cdot \frac{f_m}{f_A^n} \quad (11)$$

gdzie symbole a_m i a_A oznaczają aktywności surfaktantu występującego, odpowiednio, w postaci micel A_n i w formie wolnych monomerów A .

Równania (5–7) i (9), (11) są stosowane jako równania wyjściowe lub pomocnicze przy wyprowadzaniu wzorów służących do obliczania wielkości charakteryzujących badany układ micelarny. Występujące w równaniach (9) i (11) stężenie micel, [micelle], można wyznaczyć stosując metodę wygaszania fluorescencji. Metoda ta była zaproponowana w 1978 roku przez Turra i Yektę [17]. W przypadku wygaszania statycznego fluorescencji, mierzona w roztworach micelarnych intensywność luminescencji fluoroforu jest powiązana ze stężeniem micel następującą zależnością [17–20]:

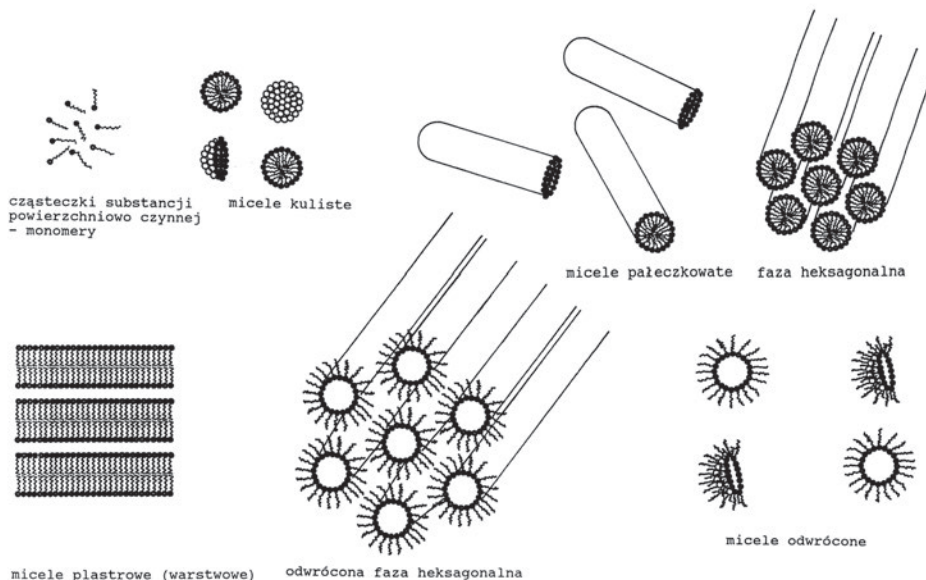
$$\ln(I_0/I) = [Q]/[\text{micelle}] \quad (12)$$

gdzie symbole I_0 i I oznaczają intensywności fluorescencji mierzonej, odpowiednio, w nieobecności i w obecności substancji wygaszającej Q . Wykresem $\ln(I_0/I)$ w funkcji stężenia wygaszacza Q , $[Q]$, jest prosta o współczynniku kierunkowym równym $1/[\text{micelle}]$.

1.3. RODZAJE MICEL

Na podstawie wartości napięcia powierzchniowego γ mierzonego w fazie powierzchniowej micel Hoffmann [21] określił krzywiznę tej fazy. Dzięki temu daje się przewidzieć, jaki rodzaj micel jest tworzony w danym roztworze wodnym surfaktantu. Wartość $\gamma > 2$ mN/m jest otrzymywana dla takiej powierzchni A_0 , zajmowanej przez cząsteczkę surfaktantu w fazie powierzchniowej miceli, która jest ponad dwukrotnie większa od przekroju poprzecznego łańcucha węglowodorowego znajdującego się w rdzeniu miceli. Z tego powodu promień krzywizny miceli musi być bardzo mały, co daje w wyniku kulisty kształt miceli. W miarę zmniejszania się wartości γ (równocześnie zmniejsza się wielkość powierzchni A_0) w roztworze zaczynają powstawać micelle pałeczkowate ($0,1 < \gamma < 2$ mN/m). Osiągają one największą stabilność (trwałość) gdy γ przyjmuje wartość około 0,3 mN/m. W roztworach micelarnych, dla których γ osiąga wartość minimalną ($\gamma < 0,1$ mN/m), mogą tworzyć się w najwyższym stopniu stabilne micelle plastrowe (warstwowe) z bardzo

dużymi odległościami pomiędzy warstwami micel [22]. Na Rysunku 2 przedstawiono schematycznie poszczególne rodzaje micel, jakie mogą się tworzyć w wodnych bądź niewodnych roztworach surfaktantu.



Rysunek 2. Struktury fazowe tworzone w wodnych lub niewodnych roztworach różniących się stężeniami surfaktantu [23]

Figure 2. Aggregated structures formed by surfactant molecules (monomers) in aqueous and non-aqueous solutions [23]

W roztworach wodnych micelle o kształcie kulistym są najmniejszymi spośród micel i są entropowo uprzywilejowane [24]. Są one również uprzywilejowane elektrostatycznie, gdyż ładunki elektryczne wykazują tendencję do gromadzenia się na mocno zakrzywionych powierzchniach.

2. ZASTOSOWANIE SURFAKTANTÓW I UKŁADÓW MICELARNYCH

W związku z budową i wykazywanymi właściwościami surfaktanty i tworzone przez nie układy micelarne znajdują szerokie praktyczne zastosowania w różnych dziedzinach.

- *We włókiennictwie* surfaktanty stosowane są jako środki pomocnicze w poszczególnych procesach produkcji tkanin. Związki te stosuje się na przykład w celu odpowiedniego natłuszczenia włókien na etapie ich mieszania, rozwłókniania, przędzenia i przewijania [25]. Z kolei na etapie klejenia osnów wykorzystuje się właściwości zwilżające i antyelektrostatyczne sur-

faktantów. W procesie obgotowywania tkanin, przy pomocy surfaktantów usuwa się naturalne zanieczyszczenia włókien.

- *Przy wytwarzaniu materiałów mezoporowatych* rodzaj micel surfaktantu wpływa na postać, właściwości i rozmiar porów różnych struktur tych materiałów. Dany rodzaj micel, np. micidele pałeczkowate lub faza heksagonalna (Rys. 2), stanowi konstrukcję, „rusztowanie” wewnętrzne dla tworzonych mezopor [25]. Struktura przestrzenna tak powstałych układów, w środku których znajdują się micidele, jest utrwalana, a następnie usuwany jest z niej surfaktant. W ten sposób można otrzymać system sztywnych rurek (o ściśle określonych rozmiarach otworów), które znajdują zastosowanie jako np. nośniki wysoce selektywnych katalizatorów różnych procesów chemicznych.
- *Przy wytwarzaniu materiałów półprzewodnikowych do celów mikroelektroniki* półprzewodniki muszą być otrzymywane w postaci cząstek krystalicznych o skrajnie małych rozmiarach i wielkości rzędu nanometrów [25]. Takie cząstki mogą być uzyskane w wyniku reakcji otrzymywania materiałów nieorganicznych o właściwościach półprzewodnikowych (np. siarczku lub selenku kadmu), prowadzonej w niewodnych roztworach micel odwróconych surfaktantu. Po zmieszaniu roztworu zawierającego rozpuszczalny w wodzie składnik A z roztworem zawierającym rozpuszczalny w wodzie składnik B, dochodzi do koalescencji dwóch micel odwróconych, po czym, wewnątrz miceli zachodzi reakcja chemiczna pomiędzy składnikami A i B, z wytworzeniem krystalicznego produktu AB.
- *W badaniach środowiskowych* zdolność surfaktantów kationowych do tworzenia połączeń (kompleksów) z naftalenem została wykorzystana jako metoda do ilościowego oznaczania śladowych ilości tlenków azotu w powietrzu lub pochodnych kwasu azotowego(III) w wodach [26]. Takie badania mają duże znaczenie w określaniu poziomu skażenia środowiska.
- *W ochronie przed drobnoustrojami* surfaktanty są stosowane jako aktywne antyseptyki [27]. Cechuje je łatwość przenikania błon cytoplazmatycznych, szybkie i nietoksyczne działanie. Wodne roztwory surfaktantów kationowych wykazują wysoką aktywność biobójczą w stosunku do bakterii gram-dodatnich i gram-ujemnych, grzybów, pleśni, glonów i alg. Przykładem surfaktantu wykazującym takie właściwości jest powszechnie znany bromek cetylo-trimetyloamoniowy (CTAB), który w roli antyseptyka występuje pod nazwą bromku cetrimonium lub CETAVLON-u. Kationowe surfaktanty wykorzystuje się do dezynfekcji przyrządów chirurgicznych, szkła, pomieszczeń w szpitalach, zakładach przemysłu spożywczego, restauracjach itp. Ponadto, stosuje się je jako nowe chemiczne środki ochrony drewna przed niszczącym działaniem drobnoustrojów [25].
- *W chemii gospodarczej, w sektorze środków czystości* wykorzystuje się surfaktanty jako składnik środków piorących. Podczas procesu prania, w przestrzeni między cząstkami brudu a włóknem wnikają cząsteczki wody i surfaktantu,

co powoduje zmniejszenie między nimi (tzn. między cząstkami brudu a włóknem) dyspersyjnych i elektrostatycznych sił przyciągania o więcej niż jeden rząd wielkości [1]. Sprzyja to oddzieleniu brudu od tkaniny.

- *W przemyśle kosmetycznym* stosuje się surfaktanty jako składnik odżywek i balsamów do włosów. Na powierzchni włosów rozmieszczone są grupy o charakterze anionów, które silnie przyciągają grupy polarne surfaktantów kationowych [25]. Zatem cząsteczki tych surfaktantów są adsorbowane na powierzchni włosów, powodując zarówno ich uhydrofobowanie, jak i neutralizację ich ładunku powierzchniowego. W konsekwencji włosy nie elektryzują się i łatwiej można je rozczesać.
- *W modelach układów biologicznych* rozpatruje się istniejące w wodnych roztworach micelarnych oddziaływania (tj. przyciąganie pomiędzy łańcuchami węglowodorowymi i odpychanie wynikające z oddziaływań elektrostatycznych lub sterycznych między grupami polarnymi cząsteczek surfaktantu). Są one w swej istocie bardzo podobne do oddziaływań stabilizujących membrany biologiczne oraz trzeciorzędową strukturę białek. Obszary międzyfazowe membran biologicznych i micel są strukturalnie podobne, np. trimetyloamoniowa grupa polarna cząsteczki surfaktantu jest podobna do często występującej w membranach grupy cholinowej [28, 29]. W związku z powyższym, strukturalnie proste i termodynamicznie trwałe micelle w środowisku wodnym często są stosowane jako modelowe układy dla znacznie bardziej skomplikowanych i metastabilnych układów biologicznych [30–32]. Zatem wyniki badań np. procesów asocjacji i solwatacji cząsteczek surfaktantu oraz solwatacji jego micel w roztworach wodnych mogą ułatwić zrozumienie roli wody w przebiegu procesów zachodzących w układach biologicznych [33].
- *W analizie białek* wykorzystuje się dodecylo-siarczan sodu (SDS), który efektywnie denaturuje białka i jest wiązany do wszystkich protein w ilości około 1,4 g na gram aminokwasu [25]. Otrzymane kompleksy białek z SDS-em poddaje się elektroforezie, co pozwala na określenie mas cząsteczkowych białek, a ponadto na rozdzielanie ich bardzo skomplikowanych mieszanin. I tak, O'Farrell, stosując surfaktanty w elektroforezie micelarnej białek, rozdzielił podczas jednej analizy ponad tysiąc protein z bakterii *Escherichia coli* [34].
- *W przemyśle farmaceutycznym* istnieje wiele leków wykazujących tylko ograniczoną rozpuszczalność w wodzie, co utrudnia ich dawkowanie. W związku z tym stosuje się zagęszczanie tych leków poprzez rozpuszczenie ich w micelarnych roztworach najczęściej niejonowych surfaktantów. Leki są wówczas solubilizowane wewnątrz micel. Takiej solubilizacji poddawane są np. steroidy, antybiotyki (chloramfenikol, gryzeofulwina, penicylina, streptomycyna), sulfamidy, a także środki przeciwbólowe i barbiturany [1]. Po wprowadzeniu do organizmu solubilizowane leki są stopniowo uwal-

niane z micel. Ponadto, surfaktanty w różny sposób wpływają na adsorpcję i aktywność leków.

Obecnie jednymi z powszechnie stosowanymi w badaniach surfaktantów są: dodecylo-siarczan sodu, SDS [35–55] i bromek cetylo-trimetyloamoniowy, CTAB [51–58]. W ostatnim dziesięcioleciu pojawiły się nowe, ważne możliwości zastosowań obu surfaktantów. Poniżej przytoczone są przykłady ciekawszych możliwych zastosowań SDS-u i CTAB.

- *Jako środki pomocnicze w oczyszczaniu wód z zanieczyszczeń* surfaktanty znajdują zastosowanie w technikach sorpcyjnych wykorzystujących stałe adsorbenty. Chodzi szczególnie o usuwanie z wody tych zanieczyszczeń chemicznych, które prawie wcale nie są z niej eliminowane w konwencjonalnych oczyszczalniach ścieków. Do takich zanieczyszczeń należą barwniki i pigmenty, które są wprowadzane do wód z różnych zakładów przemysłowych, zajmujących się produkcją barwników, czy też farbowaniem np. tkanin [59]. Janoš i Šmidová [60] badali w obecności SDS-u i CTAB adsorpcję barwników: błękitu metylenowego, zieleni malachitowej, rodaminu B i fioletu krystalicznego na niekonwencjonalnym adsorbencie organomineralnym, którym był humian żelaza (ang. *iron humate*). Ich wyniki badań dowodzą, że surfaktant anionowy przy stężeniach niższych od CMC wyraźnie podwyższał adsorpcję barwników na adsorbencie (wymienione wyżej barwniki są barwnikami kationowymi, zatem na ich adsorpcję na adsorbencie nie miał znaczącego wpływu kationowy surfaktant, jakim jest CTAB, natomiast roztwór micelarny SDS-u utrudniał tę adsorpcję z powodu solubilizacji cząsteczek barwnika wewnątrz micel). Zatem rozcieńczone roztwory SDS-u mogą ułatwiać adsorpcję takich barwników na adsorbencie, co pozwoli na skuteczniejsze usunięcie tych zanieczyszczeń z wód.
- *W procesie przygotowywania elektrod do ogniw* badano wpływ surfaktantów na proces przygotowania elektrod do baterii litowo-jonowych zawierających nanocząsteczki [61]. Baterie litowo-jonowe charakteryzują się wyjątkowo wysoką gęstością energii i długotrwałą stabilnością. Stwierdzono, że obecność surfaktantów podczas procesu przygotowywania elektrod przyczynia się do jednorodnego rozkładu aglomeratów nanocząsteczek w elektrodach, co ma korzystny wpływ na jakość elektrod i zachodzące na nich procesy elektrochemiczne.
- *Do modyfikacji wielkości nanocząstek* wykorzystuje się surfaktanty podczas preparatyki nanocząsteczek złota (AuNP). Nanocząsteczki te znajdują szereg zastosowań dzięki swoim właściwościom fizycznym i chemicznym, które zależą od wielkości nanocząsteczek. Cząsteczki AuNP mogą być tworzone podczas dwuetapowego naświetlania laserem cienkiej płytki złota zanurzonej w wodzie [62]. Wykazano, że przeciętna średnica powstających nanocząsteczek zmniejsza się od 19 nm w czystej wodzie do poniżej 5 nm w obecności SDS-u, gdy stężenie tego surfaktantu w wodzie jest wyższe

od CMC. Prawdopodobnie tak małe cząsteczki AuNP są stabilizowane wewnątrz micel.

- Surfaktanty stosuje się również *do modulowania aktywności fluoroforów*. Proces wygaszania fluorescencji zaczyna być wykorzystywany w badaniach takich zjawisk, jak rozmieszczania fluoroforów w membranach [63, 64], czy też dynamiki w proteinach [65]. Fluoroforem jest cząsteczka lub grupa funkcyjna zdolna do fluorescencji. Jednym z ważnych fluoroforów jest potencjalnie bioaktywny związek indolochinolizyny, o nazwie 3-acetylo-4-okso-6,7-dihydro-12*H*-indolo-[2,3-*a*]-chinolizyna (AODIQ). Ta substancja jest fluorosensorem; wykorzystując wygaszanie jej fluorescencji można wykrywać w biologicznych środowiskach śladowe ilości metali na poziomie rzędu mikro- lub nanomoli [66]. Chattopadhyay wraz ze swoimi współpracownikami [67] badał wygaszanie fluorescencji AODIQ przez fizjologicznie niezbędny mikroelement, jakim są jony miedzi, Cu^{2+} . Ich badania miały na celu uzyskanie maksymalnej czułości fluorosensora na jony Cu^{2+} . Taką maksymalną czułość dla AODIQ otrzymano w obecności SDS-u, przy jego stężeniach w roztworze bliskich CMC (wnętrze miceli było porównane do biologicznej „nanoklatki”). Innym ważnym fluorosensorem jest 6-metoksy-chinolina (6-MQ), należąca do grupy związków, które zawierają w swojej budowie pierścień chinoliny, są trwałe i łatwo lokują się w komórkach organizmów żywych [68, 69]. Ponadto, 6-metoksy-chinolina jest sondą czułą na jony chlorkowe i w związku z tym może być stosowana w badaniach takich ważnych procesów, jak transport chlorków przez błony komórkowe. Z przeprowadzonych badań wynika [70], że efektywność oddziaływania jonów Cl^- z 6-MQ, prowadzącego do wygaszania fluorescencji sondy przez chlorki, może być sterowana stężeniem SDS-u w roztworze.
- Surfaktanty odgrywają też rolę *w uaktywnianiu enzymów*. Tutaj podano przykład uaktywniania hemocyjanin przez dodecylo-siarczan sodu. Hemocyjaniny są proteinami odpowiedzialnymi za transport tlenu w hemolimfie stawonogów i mięczaków [71]. W naturalnym stanie te proteiny, jako nośniki tlenu, nie wykazują właściwości enzymatycznych. Ostatnie badania pokazują [71, 72], że w wyniku oddziaływania hemocyjaniny z SDS-em zachodzą zmiany w jej konformacji, w konsekwencji których uaktywnia się ona w formie enzymu, fenolooksydazy.
- Surfaktanty mogą być wykorzystywane *jako stabilizatory leków*, co można zaprezentować na przykładzie tacrolimusa. Tacrolimus (TAC) jest hydrofobowym antybiotykiem makrolidowym. W celu zwiększenia działania biofarmaceutycznego tego doustnie podawanego leku próbowano zwiększyć jego rozpuszczalność poprzez przygotowanie roztworu przesyconego [73]. Wykazano, że monomery SDS-u (stężenie surfaktantu w roztworze było znacznie niższe od jego CMC) adsorbują się na powierzchni malutkich (o średnicy mniejszej od 1 μm) kryształków antybiotyku i ta adsorpcja

zapobiega wzrostowi kryształków i w konsekwencji wytrącaniu leku z roztworu. Kapsułka zawierająca TAC i SDS po wprowadzeniu do organizmu rozpuszcza się dając wyjątkowo mocno przesycony roztwór antybiotyku. Z takiego przesyconego roztworu transport TAC-u przez błony komórkowe jest łatwiejszy i otrzymuje się korzystniejsze wartości parametrów farmakokinetycznych dla dozowanego doustnie leku.

- *W tworzeniu oscylatorów chemicznych* istotną rolę mogą pełnić surfaktanty. Oscylacyjne reakcje chemiczne są przykładem najprostszych układów, które charakteryzują się złożonym zachowaniem i gwałtownie zmieniającymi się właściwościami. Ten typ reakcji jest często wykorzystywany do przewidywania i wyjaśniania mechanizmu różnorodnych procesów biologicznych na przykład pracy serca. Dzięki połączeniu układu nie będącego w stanie równowagi termodynamicznej z układem micelarnym surfaktantu można otrzymać układ zbliżony do układu biologicznego, w którym będzie można badać takie zjawiska biologiczne jak synchronizację, komunikację, sprzężanie itp. [74]. Rossi i Turco Liveri badali reakcje oscylacyjne Bieleusowa-Żabotyńskiego w obecności micel SDS-u, uzyskując w ten sposób układy charakteryzujące się nowymi zachowaniami dynamicznymi i przypominające oscylator chemiczny utworzony z biologicznych cząsteczek [75]. Przeprowadzone przez Rossiego i Turco Liveri eksperymenty dowodzą, że w obecności micel SDS-u w środowisku reakcji zdecydowanie łatwiejsza jest indukcja oscylacji (czterokrotnie krótszy czas indukcji), ich intensywność jest znacznie większa, a powstające struktury konwekcyjne są bardziej stabilne (mają siedmiokrotnie dłuższy czas istnienia) w porównaniu do układu bez surfaktantu.
- *Do zmian konformacyjnych cząsteczki DNA* stosowane są surfaktanty kationowe. DNA (kwas dezoksyrybonukleinowy) jest liniowym biopolimerem, którego monomerami są nukleotydy. W organizmach żywych DNA występuje w postaci podwójnej helisy (ds-DNA), utworzonej ze skręcenia dwóch długich łańcuchów nukleotydowych. Oba łańcuchy połączone są wiązaniami wodorowymi utworzonymi między odpowiednimi parami zasad. DNA jest polimerem amfifilowym i dlatego podczas tworzenia podwójnej helisy pojawiają się dwa typy oddziaływań: sprzyjające asocjacji dwóch łańcuchów oddziaływanie hydrofobowe (występuje ono pomiędzy zasadami) oraz przeciwnie asocjacji oddziaływanie hydrofilowe (głównie elektrostatyczne), istniejące dzięki obecności w łańcuchach grup fosforanowych i węglowodanowych [10]. Te ostatnie oddziaływania dominują w nieobecności elektrolitów i wtedy dochodzi do rozłączenia się łańcuchów. Powstaje wówczas jednoniciowy DNA (ss-DNA). ds-DNA jest wysoko naładowanym polielektrolitem i dlatego silnie oddziałuje z przeciwnie naładowanymi: prostymi jonami, polimerami, proteinami, surfaktantami, czy też lipidami. Małe ilości elektrolitu albo zasadniczo jakiejś substancji kationowej stabilizują ds-DNA

na skutek osłabienia elektrostatycznego odpychania pomiędzy łańcuchami tworzącymi podwójną helisę. Wykazano, że surfaktanty kationowe na tyle silnie wiążą się z ds-DNA, że cząsteczka DNA przyjmuje kształt zwartej, zbitej kulki [76], natomiast w obecności surfaktantów anionowych cząsteczka DNA występuje w postaci rozciągniętej nici [77]. Zrozumienie oddziaływań między cząsteczkami DNA i surfaktantu może się przyczynić do wytworzenia nowych materiałów na bazie DNA, takich jak: drobiny, żele, czy też membrany [78]. Materiały takie mogą być w przyszłości wykorzystane do dostarczania do komórek terapeutycznego DNA. Poprzez zmieszanie roztworu DNA (DNA może być w postaci jednoniciowej, ss-, lub dwuniciowej, ds-) z roztworem CTAB można otrzymać cząstki żelowe DNA [79]. Wielkość powstałych cząstek jest podobna do wielkości kropeł macierzystych i ich średnica waha się od 1 do 2 mm. Tworzenie takich żelowych cząstek DNA jest przykładem silnego, asocjacyjnego rozdziału fazowego, przy czym oddziaływania są na tyle silne, że tworzy się mocna błona („skórka”) zbudowana z kompleksu polielektrolit-surfaktant. Stabilność cząstek żelowych wynika głównie z przyciągania elektrostatycznego między DNA i przeciwnie naładowanym surfaktantem. Obecne badania koncentrują się na charakterystyce struktury żelowych cząstek DNA i na modyfikacji warunków eksperymentalnych w celu zastosowania tych cząstek w transfekcji genów [10].

PODSUMOWANIE

W niniejszym artykule omówiono proces tworzenia micel, podstawowe modele stosowane do opisu tego procesu oraz rodzaje micel (Rozdział 1). W prezentowanej pracy duży nacisk został położony na zastosowanie surfaktantów i tworzonych przez nie układów micelarnych (Rozdział 2). Miało to na celu pokazanie jak dużym zainteresowaniem cieszyły się i nadal w XXI wieku cieszą się surfaktanty, dzięki czemu ciągle są poszukiwane i w konsekwencji znajdują coraz to nowe możliwości ich wykorzystania do różnorodnych celów praktycznych.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] H. Sonntag, *Koloidy*, PWN, Warszawa 1982.
- [2] S. Anastasiu, E. Jeleucu, *Środki powierzchniowo czynne*, WNT, Warszawa 1973.
- [3] R. Zieliński, *Badania procesów asocjacji w wodnych roztworach bromków alkilotrimetyloamonio- wych*, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej w Poznaniu, Poznań 1991.
- [4] H.S. Frank, M.W. Evans, *J. Chem. Phys.*, 1945, **13**, 507.
- [5] H.S. Frank, W.Y. Wen, *Discuss. Faraday Soc.*, 1957, **24**, 133.
- [6] C. Tanford, *The hydrophobic effect*, rozdz. 1–7, Wiley, New York 1973.
- [7] H. Hoffmann, G. Ebert, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1988, **27**, 902.

- [8] C. Tanford, *J. Phys. Chem.*, 1974, **78**, 2469.
- [9] A. Sein, J.B.F.N. Engberts, *Langmuir*, 1995, **11**, 455.
- [10] *Highlights in colloid science*, pod red. D. Platikanova i D. Exerowej, Wiley, Weinheim 2009.
- [11] *Cationic surfactants: physical chemistry*, pod red. D.N. Rubingha i P.M. Hollanda, Marcel Dekker, Nowy Jork 1991.
- [12] I.V. Rao, E. Ruckenstein, *J. Colloid Interface Sci.*, 1986, **113**, 375.
- [13] I.B. Ivanov, R.I. Slavchov, E.S. Basheva, D. Sidzhakova, S.I. Karakashev, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2011, **168**, 93.
- [14] S.D. Wetting, R.E. Verrall, *J. Colloid Interface Sci.*, 2001, **235**, 310.
- [15] T.E. Burchfield, E.M. Woolley, *J. Phys. Chem.*, 1984, **88**, 2149.
- [16] J.E. Desnoyers, G. Caron, R. DeLisi, D. Roberts, A. Roux, G. Perron, *J. Phys. Chem.*, 1983, **87**, 1397.
- [17] N.J. Turro, A. Yekta, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, **100**, 5951.
- [18] D. Turner, K. Gracie, T. Taylor, R. Palepu, *J. Colloid Interface Sci.*, 1998, **202**, 359.
- [19] J.M. Denton, D.C. Duecker, E.D. Sprague, *J. Phys. Chem.*, 1993, **97**, 756.
- [20] M. Wolszczak, J. Miller, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 2002, **147**, 45.
- [21] H. Hoffmann, *Progr. Colloid Polym. Sci.*, 1990, **83**, 16.
- [22] C. Thunig, H. Hoffmann, G. Platz, *Progr. Colloid Polym. Sci.*, 1989, **79**, 297.
- [23] M.J. Lawrence, *Chem. Soc. Rev.*, 1994, **23**, 417.
- [24] M. Almgren, Sh. Swarup, *J. Phys. Chem.*, 1982, **86**, 4212.
- [25] R. Zieliński, *Surfaktanty towaroznawcze i ekologiczne aspekty ich stosowania*, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej w Poznaniu, Poznań 2000.
- [26] M. Satake, G.F. Wang, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1997, **357**, 433.
- [27] M. Zajac, E. Pawelczyk, *Chemia leków*, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego, Poznań 2000.
- [28] I. Boime, E.E. Smith, F.E. Hunter, *Arch. Biochem. Biophys.*, 1970, **139**, 425.
- [29] G.J. van de Vusse, R.S. Reneman, M. van Bilsen, *Prostaglandins, Leukotrienes Essent. Fatty Acids*, 1997, **57**, 85.
- [30] R. Smith, C. Tanford, *J. Molecular Biol.*, 1972, **67**, 75.
- [31] B.E. Conway, *Ionic hydration in chemistry and biophysics*, Elsevier, Amsterdam 1981.
- [32] Z.M. He, P.J. O'Connor, L.S. Romsted, D. Zanette, *J. Phys. Chem.*, 1989, **93**, 4219.
- [33] C. Tanford, *The hydrophobic effect: formation of micelles and biological membranes*, Wiley, New York 1980.
- [34] P. O'Farrell, *J. Biol. Chem.*, 1975, **250**, 4007.
- [35] A. González-Pérez, J.M. Ruso, G. Prieto, F. Sarmiento, *Colloid Polym. Sci.*, 2004, **282**, 351.
- [36] H. Zhao, J. Long, J.H. Masliyah, Z. Xu, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2006, **45**, 7482.
- [37] Y.F. Zuev, R.K. Kurbanov, B.Z. Idiyatullin, O.G. Us'yarov, *Colloid J.*, 2007, **69**, 444.
- [38] K. Behera, S. Pandey, *J. Phys. Chem. B*, 2007, **111**, 13307.
- [39] I.M. Umlong, K. Ismail, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, 2007, **299**, 8.
- [40] I. Villa, R. Prado-Gotor, *Chem. Phys. Lett.*, 2007, **434**, 210.
- [41] K. Behera, S. Pandey, *J. Colloid Interface Sci.*, 2007, **316**, 803.
- [42] A. Szcześ, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, 2008, **320**, 98.
- [43] A.J.M. Valente, H.D. Burrows, S.M.A. Cruz, R.F.P. Pereira, A.C.F. Ribeiro, V.M.M. Lobo, *J. Colloid Interface Sci.*, 2008, **323**, 141.
- [44] R.F.P. Pereira, A.J.M. Valente, H.D. Burrows, M.L. Ramos, A.C.F. Ribeiro, V.M.M. Lobo, *Acta Chim. Slov.*, 2009, **56**, 45.
- [45] G. Jian, R. Ying, G. Wei, *Chin. J. Chem. Eng.*, 2009, **17**, 654.
- [46] K. Maiti, D. Mitra, S. Guha, S.P. Moulik, *J. Mol. Liq.*, 2009, **146**, 44.

- [47] D.S. Shishmarev, N.V. Rees, R.G. Compton, *Electroanalysis*, 2010, **22**, 31.
- [48] P. Priyananda, B.S. Hawkett, G.G. Warr, *Langmuir*, 2010, **26**, 684.
- [49] R.M. Jelić, L.G. Joksović, P.T. Djurdjević, *J. Sol. Chem.*, 2005, **34**, 1235.
- [50] V.K. Sharma, S. Mitra, G. Verma, P.A. Hassan, V. Garcia Sakai, R. Mukhopadhyay, *J. Phys. Chem. B*, 2010, **114**, 17049.
- [51] P. Janoš, H. Buchtová, M. Rýznarová, *Water Research*, 2003, **37**, 4938.
- [52] B.S. Samant, Y.P. Saraf, S.S. Bhagwat, *J. Colloid Interface Sci.*, 2006, **302**, 207.
- [53] S.A. Morton III, D.J. Keffer, A.N. Davis, R.M. Counce, *Separation Sci. Technol.*, 2008, **43**, 310.
- [54] M. Ziółek, K. Filipczak, A. Maciejewski, *Chem. Phys. Lett.*, 2008, **464**, 181.
- [55] H. Strnadová, L. Kvítek, *Chem. Listy*, 2009, **103**, 315.
- [56] V. Soldi, J. Keiper, L.S. Romsted, I.M. Cuccovia, H. Chaimovich, *Langmuir*, 2000, **16**, 59.
- [57] K. Behera, H. Om, S. Pandey, *J. Phys. Chem. B*, 2009, **113**, 786.
- [58] E. Gaidamauskas, D.P. Cleaver, P.B. Chatterjee, D.C. Crans, *Langmuir*, 2010, **26**, 13153.
- [59] G. Krull, E. Döpkens, *Water Sci. Technol.*, 2004, **49**, 311.
- [60] P. Janoš, V. Šmídová, *J. Colloid Interface Sci.*, 2005, **291**, 19.
- [61] A. Hintennach, P. Novák, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2009, **11**, 9484.
- [62] Y.-Y. Fong, J.R. Gascooke, B.R. Visser, G.F. Metha, M.A. Buntine, *J. Phys. Chem. C*, 2010, **114**, 15931.
- [63] M.E. Fastenberg, H. Shogomori, X. Xu, D.A. Brown, E. London, *Biochemistry*, 2003, **42**, 12376.
- [64] F.M. Menger, J.S. Keiper, K.L. Caran, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 11824.
- [65] P. Ghosh, C. Ramakrishnan, D. Chatterji, *Biophys. Chem.*, 2003, **103**, 223.
- [66] J.R. Lakowicz, *Anal. Biochem.*, 2001, **298**, 1.
- [67] A. Mallick, M.C. Mandal, B. Haldar, A. Chakrabarty, P. Das, N. Chattopadhyay, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 3126.
- [68] M.S. Mehata, H.B. Tripathy, *J. Lumin.*, 2002, **99**, 47.
- [69] S. Jayaraman, A.S. Verkman, *Biophys. Chem.*, 2000, **85**, 49.
- [70] A.L. Koner, P.P. Mishra, S. Jha, A. Datta, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 2005, **170**, 21.
- [71] E. Jaenicke, H. Decker, *FEBS J.*, 2008, **275**, 1518.
- [72] S. Baird, S. Kelly, N. Price, E. Jaenicke, C. Meesters, D. Nillius, H. Decker, J. Nairn, *Biochim. Biophys. Acta*, 2007, **1774**, 1380.
- [73] K.A. Overhoff, J.T. McConville, W. Yang, K.P. Johnston, J.I. Peters, R.O. Williams III, *Pharm. Res.*, 2008, **25**, 167.
- [74] A.S. Mikhailov, G. Ertl, *ChemPhysChem*, 2009, **10**, 86.
- [75] F. Rossi, M.L. Turco Liveri, *Ecol. Model.*, 2009, **220**, 1857.
- [76] M. Miguel, A.A.C.C. Pais, R.S. Dias, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, 2003, **228**, 43.
- [77] R.S. Dias, B. Lindman, M.G. Miguel, *J. Phys. Chem. B*, 2002, **106**, 12608.
- [78] A. Papancea, A.J.M. Valente, S. Patachia, *Langmuir*, 2008, **24**, 273.
- [79] M.C. Morán, M.G. Miguel, B. Lindman, *Langmuir*, 2007, **23**, 6478.

Praca wpłynęła do Redakcji 23 listopada 2011

**ZNACZENIE MIKROPOROWATYCH MATERIAŁÓW
METALOORGANICZNYCH (MOF) DLA POTRZEB
MAGAZYNOWANIA WODORU**

**MICROPOROUS METAL-ORGANIC FRAMEWORKS
FOR HYDROGEN STORAGE**

Joanna Czub, Łukasz Gondek, Henryk Figiel

*AGH Akademia Górniczo-Hutnicza, Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej,
al. A. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków
e-mail: joanna.czub@agh.edu.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Synteza i budowa materiałów metaloorganicznych MOF
2. Właściwości sorpcyjne materiałów MOF
3. Porównanie efektywności magazynowania materiałów MOF z innymi metodami magazynowania wodoru

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Dr Joanna Czub ur. w 1979 roku, fizyk. Adiunkt na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie. Stopień naukowy doktora uzyskała w Instytucie Fizyki Uniwersytetu Jagiellońskiego (2006 r.). Jej zainteresowania naukowe obejmują zagadnienia z zakresu fizykochemii ciał stałych oraz materii miękkiej. W szczególności koncentrują się na krystalografii, magnetyzmie oraz magazynowaniu wodoru w układach metalicznych i materiałach metaloorganicznych. W badaniach wykorzystuje przede wszystkim dyfrakcję rentgenowską oraz szereg technik rozpraszania neutronów (dyfrakcję, rozpraszanie nieelastyczne, radiografię i tomografię neutronową). W ostatnich latach jej tematyka badawcza obejmuje również modelowanie molekularne struktur materiałów metaloorganicznych.



Dr hab. Łukasz Gondek ur. w 1976 roku, fizyk. Adiunkt na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie. Stopień naukowy doktora uzyskał w Instytucie Fizyki Uniwersytetu Jagiellońskiego (2004 r.), habilitację na Akademii Górniczo-Hutniczej (2011 r.). Jego zainteresowania naukowe obejmują szereg zagadnień fizykochemii ciała stałego. W szczególności, krystalografii, nadprzewodnictwa wysokotemperaturowego, magnetyzmu, struktury elektronowej oraz magazynowania wodoru w układach metalicznych. W badaniach, oprócz standardowych technik pomiarowych (magnetometria, kalorymetria, transport elektryczny), koncentruje się na technikach rozpraszania neutronów (dyfrakcji, rozpraszaniu nieelastycznym, radiografii i tomografii neutronowej).



Prof. dr hab. Henryk Figiel ur. w 1944 roku, fizyk. Jest profesorem zwyczajnym na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie. Stopień doktora uzyskał na Akademii Górniczo-Hutniczej (1972 r.), habilitację na Wydziale Fizyki Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu (1984 r.), tytuł profesora nauk fizycznych w 1992 r. Jest stypendystą Fundacji AvHumboldta w Niemczech. Jego zainteresowania dotyczą właściwości magnetycznych i strukturalnych związków międzymetalicznych i ich wodoroków oraz innych materiałów absorbujących wodór. Rozwinął badania wodoroków wieloma technikami takimi jak magnetometria, MRJ, dyfrakcja rentgenowska, zastosowanie neutronów oraz rezonansu mionów (MuSR) w celu określenia wpływu wodoru i jego uporządkowania na właściwości magnetyczne i strukturalne tych materiałów, a w szczególności przemiany fazowe a także z uwagi na ich zastosowanie do magazynowania wodoru.

ABSTRACT

Currently, the metal-organic frameworks (MOFs) are considered among the most promising materials for hydrogen storage. In this paper, the properties of MOFs that are particularly important for application purposes are presented. Examples include simplicity of their syntheses on an industrial scale, low synthesis costs, high thermal stability and durability, an excellent repeatability and very low degree of degradation during cyclic hydrogen loading and recovery. On the other hand, the potential use of MOFs as hydrogen reservoirs is to some extent limited due to the fact that the low temperatures of 77 K are required for effective adsorption of hydrogen in the microporous structures of MOFs. Nowadays, the research on MOFs is carried in two directions. In particular, there are intensive studies on increasing of the concentration of hydrogen adsorbed at low temperatures in order to determine the limiting value for which maintaining the reservoir at the temperature of liquid hydrogen would be economically viable. It seems that the limiting concentration is being currently reached. The second direction of research is to increase the limiting value of temperature at which the concentration of adsorbed hydrogen is acceptable.

Keywords: metal-organic frameworks, microporous materials, MOF, adsorption, hydrogen storage

Słowa kluczowe: materiały metalo-organiczne, materiały mikroporowate, MOF, adsorpcja, magazynowanie wodoru

WPROWADZENIE

W ostatniej dekadzie można zaobserwować wyraźny wzrost zainteresowania wodorem jako nośnikiem energii. Wodór, obecny w naszym otoczeniu, wydaje się być bardzo atrakcyjny w potencjalnych zastosowaniach. W kontekście potencjalnej niestabilności na rynku paliw kopalnych, stosunkowa łatwość pozyskania wodoru przez kraje dysponujące ograniczonymi zasobami surowców naturalnych staje się przyczyną zintensyfikowania badań nad metodami jego wytwarzania, przechowywania i wykorzystania. Kolejną przyczyną, dla której technologie wodorowe są rozwijane, jest niewątpliwie dążenie do redukcji emisji gazów cieplarnianych. Na krótką metę ma to doraźne znaczenie ekologiczne (zmniejszenie emisji szkodliwych substancji, szczególnie w transporcie), lecz w perspektywie długofalowej przyniesie także wymierne korzyści ekonomiczne.

W rzeczywistości energetyka wodorowa wciąż boryka się z istotnymi problemami. O ile technologia odzyskiwania energii z wodoru wydaje się być opanowana w zadowalającym stopniu (silniki spalinowe i znaczny rozwój ogniw paliwowych), to głównym problemem staje się jego efektywne i bezpieczne przechowywanie [1–4]. Oczywiście, najprostszą metodą przechowywania wodoru są butle wysokociśnieniowe, jednakże powszechniejsze ich zastosowanie jest obciążone dużym ryzykiem i ograniczane odpowiednimi przepisami bezpieczeństwa. Wodór można utrzymywać także w fazie ciekłej, gdzie zapewniamy jednocześnie duże koncentracje wagowe i objętościowe. Jednakże utrzymanie wodoru w fazie ciekłej jest skomplikowane technicznie i przez to kosztowne. Dlatego też rozwój technologii wodorowej dla zastosowań „cywilnych” nie był tak szybki, jak można by tego oczekiwać.

Impulsem, który zainicjował szerokie postrzeganie wodoru jako nośnika energii było odkrycie wodorków metalicznych, które łatwo chłoną i oddają wodór w koncentracjach wagowych zbliżonych do 2% (np. TiFe, ZrNi, LaNi₅). Pochłanianie wodoru polega tu na tym, że molekula wodoru dysocjuje pod wpływem potencjału powierzchniowego, a atomy wodoru wnikają do wnętrza metalu oddając elektron do pasma i lokując się w pozycjach międzywęzłowych. W efekcie koncentracja wagowa wodoru w tych wodorkach okazuje się być taka sama jak w przypadku klasycznych butli wysokociśnieniowych (150 bar). Natomiast w przypadku koncentracji objętościowej, wodorki metali uzyskują wartości około trzykrotnie wyższe niż przytoczona powyżej butla ciśnieniowa. Jednakże, wodorki metaliczne charakteryzują się znaczną masą, co czyni je niepraktycznymi w przypadku zastosowań mobilnych. Szukając lżejszych materiałów absorbujących wodór, uwagę zwrócono na wodorek magnezu oraz wodorek Mg₂Ni. Poznano również materiały na bazie lekkich metali (B, Li, Mg, Al), które charakteryzują się koncentracjami wagowymi wodoru rzędu 7%, co wydaje się znakomitą rezultatem. Są to tzw. związki kompleksowe, które powstają na bazie metali przejściowych lub metali lekkich (lit, bor, sód, glin) tworząc stabilne związki jonowe. Największe zainteresowanie wśród wodorków kompleksowych wzbudzają alanyty. Złożone są one z tetraedralnego anionu AlH₄⁻ i kationu metalu. Najintensywniej są badane alanyty NaAlH₄ z uwagi na ich dużą

zdolność magazynowania wodoru 7,5% H w NaAlH_4 , 9,3% w $\text{Mg}(\text{AlH}_4)_2$ i 10,6% w LiAlH_4 oraz borowodorki. Szczególnie dużą pojemność i duże gęstości zmagazynowanego wodoru, uzyskuje się dla borowodorków typu LiBH_4 , gdzie osiąga się 18% masowych wodoru. Niestety związki te oddają wodór w wysokich temperaturach (znacznie powyżej 300°C), co utrudnia ich zastosowanie. Choć w kombinacji z wysokotemperaturowymi ogniwami paliwowymi lub silnikami spalającymi wodór w sposób bezpośredni są niewątpliwie ciekawą (i silnie rozwijaną) alternatywą.

Skoro duża masa wodorków metali z jednej strony i konieczność ładowania wodoru pod znacznymi ciśnieniami i odzyskiwania go w wysokich temperaturach w wodorkach kompleksowych z drugiej strony okazały się istotnymi przeszkodami na drodze powszechnego zastosowania tych materiałów do magazynowania wodoru, zainteresowano się jeszcze innymi materiałami. Są to materiały, w których zachodzi adsorpcja molekuł wodoru H_2 na ich rozbudowanej powierzchni, wewnątrz struktury i mikroporach dzięki siłom Van der Waalsa. Są to materiały takie jak węgiel pod różnymi postaciami (nanorurki, fulereny, nanowłókna, węgiel aktywowany) oraz materiały o dużych mikroporach (zeolity i uwodnione klatraty). Ich wadą jest jednak możliwość uzyskiwania dużych zdolności magazynowania wodoru w niskich temperaturach (np. ciekłego azotu), co jest efektem słabości oddziaływania typu Van der Waalsa. W ostatnim okresie w tej klasie materiałów absorbujących wodór zaobserwować można lawinowy wzrost publikacji dotyczących trójwymiarowo skoordynowanych polimerów zawierających kompleksy metaloorganiczne – materiałów typu MOF (ang. *Metal-Organic Framework*) [5–19]. Wszystko to za sprawą łatwości ich otrzymania, stosunkowo niskich kosztów syntezy (w porównaniu do równie obiecujących nano-materiałów bazujących na magnezie), a ponadto szerokim wachlarzem modyfikacji, które można łatwo zrealizować. Oczywiście najważniejszym czynnikiem, który zadecydował o ich popularności, jest możliwość wprowadzenia do ich struktury wysokich koncentracji wodoru.

Układy MOF charakteryzują się ażurową budową, w której wyróżnić można kationy lub klastery kationowe połączone koordynacyjnie z fragmentami organicznymi. Związki te krystalizujące zwykle w układzie kubicznym wykazują wysoką porowatość, a co za tym idzie dużą powierzchnię aktywną, do której mogą adsorbować molekuły wodoru. Wiązanie molekuły wodoru do różnych części kompleksów MOF ma charakter słabego oddziaływania Van der Waalsa, co skutkuje niską energią potrzebną do odzyskania wodoru. I tu pojawia się problem charakterystyczny dla tej klasy materiałów. Mianowicie, energia wiązania jest tak niska, że już energia termiczna dostępna w temperaturze rzędu 150 K (-125°C) jest wystarczająca, aby rozzerwać to wiązanie. W praktyce układy MOF wodorują się w temperaturze ciekłego azotu do koncentracji wagowych powyżej 10%. Z kolei, osiągnięta koncentracja objętościowa znacznie przekracza 50 g/l, co jest wynikiem lepszym od koncentracji objętościowej w butli o ciśnieniu H_2 rzędu 700 barów!

W niniejszej pracy pragniemy przedstawić najnowsze wyniki badań nad wykorzystaniem układów MOF do magazynowania wodoru. Wydaje się, że w najbliższej przyszłości właśnie wśród tych materiałów poszukiwani będą następcy LaNi_5 .

1. SYNTEZA I BUDOWA MATERIAŁÓW METALOORGANICZNYCH MOF

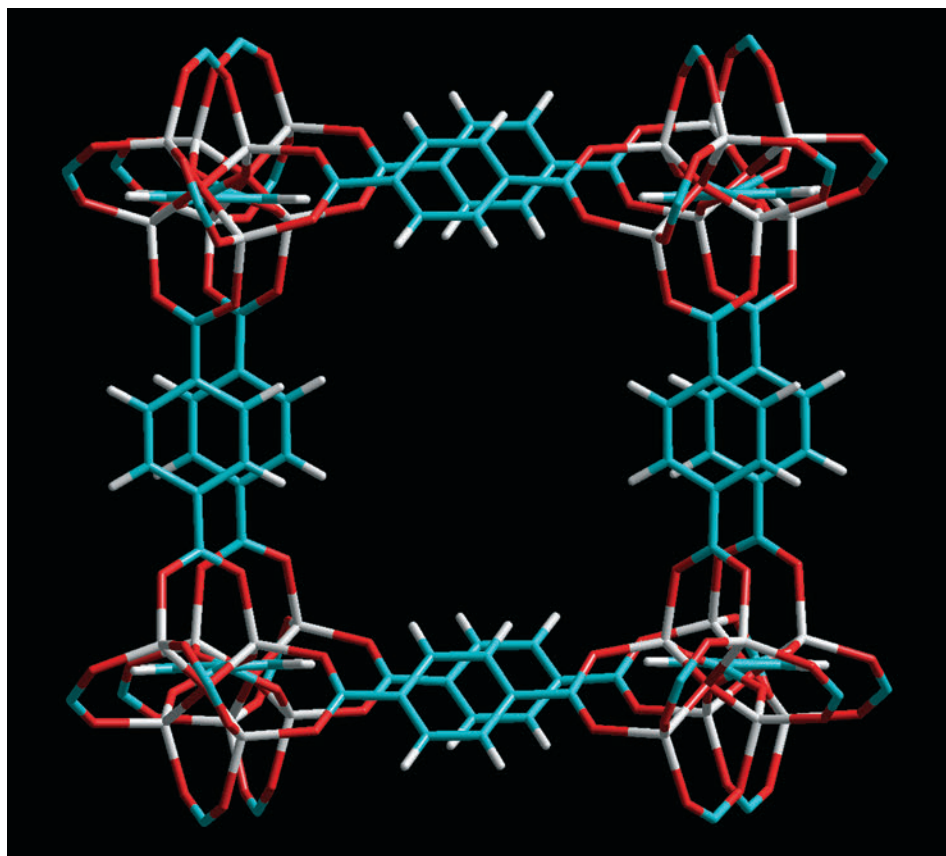
W ostatnich latach zsyntetyzowano i zbadano szereg nowych materiałów metaloorganicznych (MOF) [4–19]. Ich doskonałe własności adsorpcyjne są związane z wysoką porowatością, a co za tym idzie, bardzo dużą powierzchnią. Szczególnym zainteresowaniem cieszą się materiały charakteryzujące się dużą objętością i jednorodnym rozkładem porów o medianie mniejszej niż 2 nm. Zgodnie z definicją IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*), materiały MOF klasyfikowane są jako mikroporowate.

Ze względu na budowę chemiczną, materiały MOF zaliczane są do polimerów koordynacyjnych o regularnej budowie przestrzennej. W wierzchołkach jednostek podstawowych tworzących strukturę materiału MOF znajdują się kationy lub klastry kationowe, które połączone są za pomocą molekuł organicznych nazywanych łącznikami organicznymi. Istnieje wiele odmian materiałów MOF syntetyzowanych przy zastosowaniu różnorodnych molekularnych jednostek podstawowych, lecz tylko część z nich może być wykorzystana w celu magazynowania wodoru. Wybór odpowiedniego metalu oraz łączników organicznych odgrywa kluczową rolę, gdy pod uwagę brana jest funkcjonalność chemiczna lub sztywność geometryczna układu MOF.

W ogólności można wyróżnić dwa rodzaje materiałów MOF: materiały MOF bazujące na cynku oraz materiały MOF bazujące na innych metalach. W przypadku materiałów MOF bazujących na cynku, centrum metaliczne stanowi Zn_4O . W trakcie syntezy, w celu wprowadzenia Zn do układu, stosowany jest tetrahydrat azotanu cynku. Pośród materiałów MOF bazujących na Zn, największe zainteresowanie budzą materiały IRMOF (ang. *Isorecticular Metal-Organic Frameworks*) ze względu na unikalną zależność pomiędzy budową chemiczną a własnościami fizycznymi. Materiały IRMOF otrzymywane są głównie w procesie syntezy solwotermalnej. W występującym w nazwie słowie *isorecticular*, wywodzącym się z języka greckiego (*iso* oznacza ta sama, natomiast *reticular* oznacza sieć), zawarta jest dodatkowa informacja dotycząca otrzymywania materiałów IRMOF – podczas syntezy kolejnych materiałów IRMOF wykorzystywane są bardzo podobne jednostki podstawowe, w których zmieniane są jedynie łączniki organiczne. Dotychczas zsyntetyzowano szesnaście materiałów IRMOF [20]. Tabela 1 przedstawia zestawienie najczęściej spotykanych materiałów IRMOF wraz z łącznikami organicznymi wchodzącymi w skład ich jednostek podstawowych [21].

Tabela 1. Najczęściej spotykane materiały IRMOF wraz z łącznikami organicznymi
 Table 1. The most common IRMOFs and their organic linkers

IRMOF	Łącznik organiczny
IRMOF-1 [$Zn_4O(C_8H_4O_4)_3$]	kwasy benzeno-1,4-dikarboksylowy
IRMOF-2 [$Zn_4O(C_8H_3BrO_4)_3$]	kwasy 2-bromobenzeno-1,4-dikarboksylowy
IRMOF-3 [$Zn_4O(C_8H_3NO_4)_3$]	kwasy 2-aminobenzeno-1,4-dikarboksylowy
IRMOF-6 [$Zn_4O(C_{10}H_6O_4)_3$]	kwasy 1,2-dihydrocyklobutanobenzeno-3,6-dikarboksylowy
IRMOF-8 [$Zn_4O(C_{12}H_6O_4)_3$]	kwasy naftaleno-2,6-dikarboksylowy
IRMOF-9 [$Zn_4O(C_{12}H_8O_4)_3$]	kwasy 4,4'-bifenilo-dikarboksylowy
IRMOF-11 [$Zn_4O(C_{18}H_{12}O_4)_3$]	kwasy 4,5,9,10-tetrahydropireno-2,7-dikarboksylowy
IRMOF-13 [$Zn_4O(C_{18}H_8O_4)_3$]	kwasy pireno-2,7-dikarboksylowy
IRMOF-18 [$Zn_4O(C_{12}H_{12}O_4)_3$]	kwasy 2,3,5,6-tetrametylobenzeno-1,4-dikarboksylowy
IRMOF-20 [$Zn_4O(C_8H_2O_4S_2)_3$]	kwasy tieno[3,2-b]tiofeno-2,5-dikarboksylowy



Rysunek 1. Schemat komórki elementarnej sieci kubicznej materiału IRMOF-1
 Figure 1. Scheme of the cubic unit cell of IRMOF-1

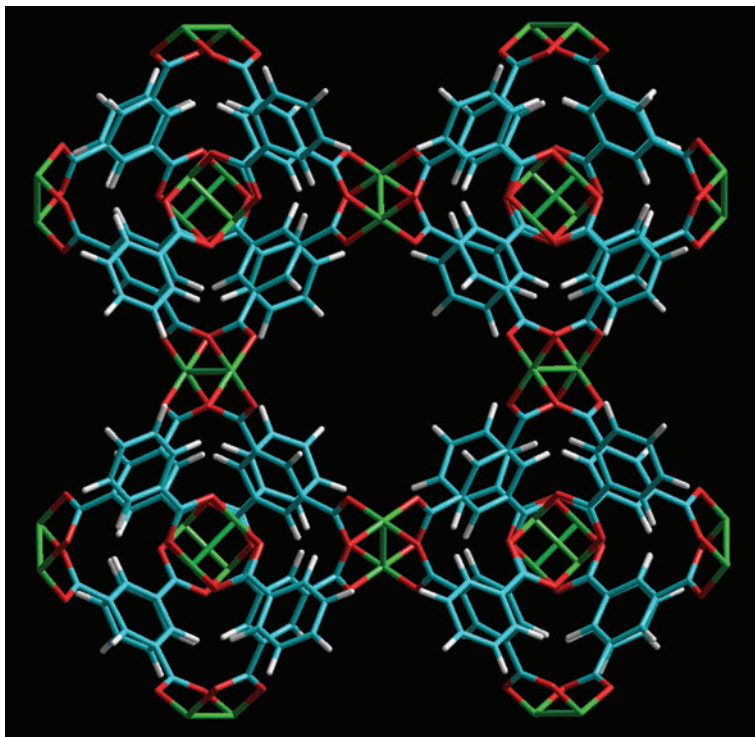
Jednym z najczęściej badanych materiałów MOF bazujących na Zn jest IRMOF-1 (MOF-5) [9, 11, 22–24]. Budowa chemiczna IRMOF-1 przedstawiona jest na Rysunku 1. W strukturze IRMOF-1 nieorganiczne grupy $[\text{OZn}_4]^{6+}$ połączone są w oktaedryczny łańcuch za pomocą grup $[\text{O}_2\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2]^{2-}$ (grupa benzeno-1,4-dikarboksylowa, znana również pod skróconą nazwą BDC), tworząc sieć kubiczną o wysokiej porowatości ze średnicą porów rzędu 12,8 Å.

Materiał IRMOF-1 oraz jego pochodne są doskonałymi adsorbentami gazów, gdyż występujące w nich łączniki organiczne są od siebie odseparowane, a więc z każdej strony dostępne dla molekuł adsorbentu. Dzięki swojej budowie chemicznej, materiały te charakteryzują się również bardzo dużą powierzchnią właściwą rzędu 2500–3000 m²g⁻¹. Materiały te cechuje także wysoka stabilność termiczna (rzędu 300–400°C). Otrzymywanie materiału IRMOF-1 oraz pochodnych jest stosunkowo łatwe. Stosowane metody nie wymagają dużego nakładu środków oraz charakteryzują się wysoką wydajnością. Poniżej przedstawiony jest schemat typowej reakcji powstawania IRMOF-1 [9]:



Do syntezy materiałów MOF wykazujących dobre właściwości adsorpcyjne wykorzystuje się również inne metale. Zastosowanie metali lekkich zmniejsza gęstość materiału, dzięki czemu jego wagowa zdolność magazynowania gazu rośnie. Dotychczas do syntezy różnorodnych odmian materiałów MOF wykorzystywano glin (Al) [25, 26], miedź (Cu) [27–30], chrom (Cr) [31–33], mangan (Mn) [34], żelazo (Fe) [35–37], cyrkon (Zr) [38] oraz skand (Sc) [39].

Jako przykład materiału MOF należącego do tej grupy, można podać CuBTC, znany również pod nazwą HKUST-1 [40]. Charakterystyczna budowa chemiczna jednostek podstawowych CuBTC w literaturze przyrównywana jest często do koła łopatkowego (ang. *paddle-wheel*) [41] (Rys. 2). W strukturze CuBTC dimery miedziane Cu-Cu połączone są za pomocą grup benzeno-1,3,5-trikarboksylowych (o skróconej nazwie BTC), tworząc sieć kubiczną ściennie centrowaną. CuBTC charakteryzuje się wysoką porowatością z porami o średnicy rzędu 9 Å. Materiał CuBTC uzyskiwany jest w procesie syntezy solwotermalnej z roztworu alkoholowego zawierającego jony Cu^{2+} oraz z kwasu benzeno-1,3,5-trikarboksylowego (BTC) [40].



Rysunek 2. Schemat komórki elementarnej sieci kubicznej materiału CuBTC
Figure 2. Scheme of the cubic unit cell of CuBTC

2. WŁAŚCIWOŚCI SORPCYJNE MATERIAŁÓW MOF

W ostatnich latach największe zainteresowanie budzi zjawisko adsorpcji wodoru w materiałach MOF, ze względu na potencjalną możliwość zastosowania w zbiornikach służących do magazynowania tego gazu, na przykład w samochodach. Prowadzone są zarówno badania eksperymentalne, jak i teoretyczne adsorpcji innych gazów w materiałach MOF, na przykład CO_2 [42, 43], CH_4 i N_2O [43]. Badane są także możliwości zastosowania materiałów MOF w filtrach adsorbujących gazy trujące takie jak ditlenek siarki (SO_2), amoniak (NH_3), chlor (Cl_2), tetrahydrotiofen ($\text{C}_4\text{H}_8\text{S}$, THT), benzen (C_6H_6), dichlorometan (CH_2Cl_2), oksiran ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$) [23] oraz tlenek węgla (CO) [23, 44] w celu ograniczenia ich emisji do środowiska. W zjawisku adsorpcji gazu, idealny rozmiar porów adsorbenta, w tym przypadku materiału MOF, powinien być zbliżony do rozmiarów molekuly adsorbentu (na przykład dla wodoru promień Van der Waalsa wynosi $1,2 \text{ \AA}$). Do opisu zjawiska adsorpcji wprowadzone zostało pojęcie tak zwanej średnicy kinetycznej (ang. *kinetic diameter*). Średnicę kinetyczną definiuje się podając taki rozmiar poru adsorbenta, który umożliwia przejście molekuly adsorbentu. Dla molekuly wodoru średnica kinetyczna

wynosi 2,89 Å, co daje informację o pożądanym rozmiarach porów materiału MOF. Jeśli pory będą zbyt duże, ilość adsorbowanego gazu będzie ograniczona. Jeśli natomiast pory będą zbyt małe, większość z nich nie będzie dostępna dla molekuł wodoru. W ogólności, oczekuje się, że idealny materiał MOF służący jako adsorbent gazu, powinien składać się z pierwiastków lekkich, a jego budowa chemiczna powinna umożliwiać tworzenie wolnych przestrzeni, które mogą zostać zajęte przez molekuły adsorbowanego gazu [45].

Materiały, dla których średnica porów przekracza 50 nm, nazywane są makroporowatymi. Jeśli średnica porów zawiera się w przedziale 2–50 nm, materiał klasyfikowany jest jako mezoporowaty. Jeśli natomiast średnica porów jest mniejsza niż 2 nm, materiał nazywany jest mikroporowatym. Jak już wspomniano, materiały MOF są w ogólności klasyfikowane jako mikroporowate. W celu wyznaczenia rozkładu rozmiarów porów w materiale porowatym wprowadzono szereg modeli teoretycznych.

Rozkład rozmiarów porów w materiałach mezo- i mikroporowatych wyznaczany jest na podstawie klasycznych modeli termodynamicznych takich, jak równanie Kelvina oraz model BJH [46] przy założeniu, że w porach zachodzi zjawisko kondensacji. W równaniu Kelvina:

$$\frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} = -\frac{RT}{\sigma V_m} \ln\left(\frac{1}{p_0}\right) \quad (1)$$

pojawia się zależność między głównymi promieniami krzywizny menisku cieczy w porze r_1 i r_2 a względnym ciśnieniem p/p_0 , przy którym zachodzi zjawisko kondensacji. σ oznacza napięcie powierzchniowe kondensatu, a V_m jest jego objętością molową. Aby uzyskać promień i szerokość poru konieczne jest założenie określonego kształtu poru oraz przyjęcie, że krzywizna menisku jest ściśle związana z szerokością poru. Zazwyczaj zakłada się, że por ma kształt cylindryczny lub szczelinowy. W dalszej kolejności przyjmuje się, że menisk ma kształt półkulisty ($r_1 = r_2$) lub półcylindryczny (r_1 jest równe szerokości szczeliny, $r_2 = \infty$). Wówczas równanie Kelvina przyjmuje postać:

$$r_K = \frac{2\sigma V_m}{RT \ln(p/p_0)} \quad (2)$$

Wielkość r_K jest często nazywana promieniem Kelvina.

Model BJH, stosowany do wyznaczania rozkładu porów w materiałach mezoporowatych, bazuje na równaniu Cohana:

$$\ln(p_0/p) = \frac{f\sigma V_m}{RT(r-t)} \quad (3)$$

gdzie f jest czynnikiem definiowanym przez krzywiznę menisku ($f = 2$ dla menisków półkulistych, $f = 1$ dla menisków półcylindrycznych). σ oznacza napięcie powierzchniowe adsorbentu, zaś V_m jest jego objętością molową. T oznacza temperaturę, r to

promień poru, a t jest średnią grubością zaadsorbowanego gazu. W modelu BJH nie uwzględniono wpływu krzywizny ścian porów na grubość warstwy adsorbentu, co prowadzi do niedoszacowania rozmiarów porów.

Równanie Kelvina oraz model BJH nie dają poprawnych rezultatów przy wyznaczaniu rozkładu porów w materiałach mezoporowatych o wąskich porach oraz materiałach mikroporowatych. Do opisu takich materiałów stosuje się modele Dubinina-Radushkevicha [47], Horvatha-Kawazoe [48] oraz Saito-Foley'a [49]. W modelu Dubinina-Radushkevicha rozkład rozmiarów porów wyznacza się na podstawie następującego równania:

$$V = V_0 \exp \left[- \left(\frac{RT}{\beta E} \ln \left(\frac{p_0}{p} \right) \right)^2 \right] \quad (4)$$

gdzie V jest objętością gazu zaadsorbowanego przy ciśnieniu względnym p/p_0 , T oznacza temperaturę, V_0 – objętość poru (w modelu stosowana jest nazwa mikropor), E oznacza energię adsorpcji, a β jest współczynnikiem powinowactwa adsorbentu.

W półempirycznym modelu Horvatha-Kawazoe, do opisu oddziaływania między adsorbentem a adsorbentem, wprowadza się pojęcie średniego pola. W takim przypadku, potencjał oddziaływania adsorbent-adsorbent, który wykazuje silną zależność przestrzenną, zastępuje się uśrednionym, jednorodnym polem potencjału. W oparciu o zależności termodynamiczne, średnie pole można powiązać ze zmianą energii swobodnej adsorpcji, uzyskując w wyniku zależność między ciśnieniem, przy którym następuje adsorpcja, a efektywną szerokością poru $d_p = l - d_s$, gdzie d_s jest średnicą molekuly adsorbentu, zaś l jest odległością między środkami ścian poru:

$$\ln \frac{p}{p_0} = \frac{N_A}{RT} \cdot \frac{N_s A_s + N_a A_a}{\sigma^4 (l - 2d_0)} \cdot f_{HK}(\sigma, l, d_0) \quad (5)$$

$$f_{HK}(\sigma, l, d_0) = \frac{\sigma^4}{3(l - d_0)^3} - \frac{\sigma^{10}}{9(l - d_0)^9} - \frac{\sigma^4}{3d_0^3} + \frac{\sigma^{10}}{9d_0^9} \quad (6)$$

N_s i N_a oznaczają odpowiednio liczbę molekuł adsorbentu i adsorbentu przypadających na jednostkę powierzchni. Wielkości d_0 , σ , A_s i A_a można wyznaczyć w oparciu o następujące równania:

$$d_0 = \frac{d_s + d_a}{2} \quad (7)$$

$$\sigma = \sqrt[6]{\frac{2}{5}} \cdot d_0 \quad (8)$$

$$A_s = \frac{6m_e c^2 \alpha_s \alpha_a}{\frac{\alpha_s}{\chi_s} + \frac{\alpha_a}{\chi_a}} \quad (9)$$

$$A_a = \frac{3}{2} m_e c^2 \alpha_a \chi_a \quad (10)$$

gdzie d_a jest średnicą molekuly adsorbentu, m_e oznacza masę elektronu, c – szybkość światła w próżni, α – polaryzowalność, a χ podatność magnetyczną. Model ten stosuje się do opisu materiałów o porach cylindrycznych.

W modelu Saito-Foley'a zachodzi następująca relacja między ciśnieniem, przy którym następuje adsorpcja, a efektywną szerokością poru $d_p = l - d_s$:

$$\ln\left(\frac{p}{p_0}\right) = \frac{3}{4} \cdot \frac{\pi N_A}{RT} \cdot \frac{N_s A_s + N_a A_a}{d_0^4} f_{SF}(I, d_0) \quad (11)$$

gdzie:

$$f_{SF}(I, d_0) = \sum_{k=0}^{\infty} \left\{ \frac{1}{1+k} \cdot \left(1 - \frac{2d_0}{I}\right)^{2k} \cdot \left[\frac{21}{32} \alpha_k \left(\frac{2d_0}{I}\right)^{10} - \beta_k \left(\frac{2d_0}{I}\right)^4 \right] \right\} \quad (12)$$

Stałe α_k i β_k definiowane są w następujący sposób:

$$\alpha_k = \left(\frac{-4,5 - k}{k}\right)^2 \alpha_{k-1} \quad (13)$$

$$\beta_k = \left(\frac{-1,5 - k}{k}\right)^2 \beta_{k-1} \quad (14)$$

gdzie $\alpha_0 = \beta_0 = 1$.

Należy zatem stwierdzić, że do wyznaczenia rozkładu rozmiarów porów w dowolnym materiale porowatym posiadającym pory różnorodnego typu, potrzebne są dwie różne funkcje rozkładu. O wiele wygodniejsze wydaje się więc zastosowanie teorii funkcjonału gęstości (DFT) [24], która bazuje na oddziaływaniach pomiędzy molekułami i pozwala z dużą dokładnością wyznaczyć funkcję rozkładu dla porów o szerokim zakresie rozmiarów. W teorii DFT, lokalna gęstość adsorbentu $\rho(r)$ może być wyznaczona w wyniku minimalizacji potencjału termodynamicznego $\Sigma\rho(r)$ lub wielkiego potencjału termodynamicznego $\Omega[\rho(r)]$:

$$\Omega[\rho(r)] = F[\rho(r)] - \int \rho(r)(\mu - V_{\text{ext}}(r))dr \quad (15)$$

gdzie F oznacza energię swobodną Helmholtza, N_i jest liczbą molekuł adsorbentu, μ oznacza potencjał chemiczny, a $V_{\text{ext}}(r)$ jest zewnętrznym potencjałem narzuconym poprzez ściany porów. Ponieważ $\rho(r)$ jest gęstością lokalną, ilość zaadsorbowanego gazu oraz izoterma adsorpcji jest wyznaczana poprzez wielokrotne całkowanie po wewnętrznej objętości poru oraz różnych wartościach p/p_0 . Wówczas wyznaczanie

funkcji rozkładu rozmiarów porów jest oparte na numerycznym rozwiązywaniu uogólnionego równania izotermi adsorpcji zawierającego dane eksperymentalne $N(p/p_0)$:

$$N(p/p_0) = \int_{W_{\min}}^{W_{\max}} N(p/p_0, W) f(W) dW \quad (16)$$

gdzie W jest szerokością poru. $N(p/p_0, W)$ to teoretyczny model izotermi adsorpcji w pojedynczym porze o szerokości W , a $f(W)$ jest poszukiwaną funkcją rozkładu.

Istotną kwestią jest również wyznaczanie powierzchni w materiale porowatym. W tym celu najczęściej stosuje się model Brunauera-Emmetta-Tellera (BET) [50]. Równanie BET ma postać:

$$\frac{p}{n_a(p_0 - p)} = \frac{1}{n_m^a C} + \frac{(C - 1)p}{n_m^a C p_0} \quad (17)$$

gdzie n_a oznacza ilość gazu zaadsorbowanego przy ciśnieniu względnym p/p_0 . n_m^a oznacza pojemność monowarstwy adsorbentu mierzoną w molach. Parametr C zależy eksponencjalnie od entalpii adsorpcji w pierwszej warstwie. Wielkość n_m^a służy do wyznaczenia powierzchni adsorbentu:

$$A_s = n_m^a N_A a_m \quad (18)$$

i

$$a_s = A_s / m \quad (19)$$

gdzie A_s i a_s oznaczają odpowiednio całkowitą i właściwą powierzchnię adsorbentu o masie m , a_m to średnia powierzchnia zajmowana przez molekułę adsorbentu w monowarstwie. Należy jednak podkreślić, że niezwykle wysokie powierzchnie właściwe wyznaczone dla niektórych materiałów MOF (np. MOF-177) metodą BET wzbudzają wątpliwości, czy metoda ta daje rzeczywiste wartości.

Rozmiary porów można modyfikować w precyzyjny sposób poprzez odpowiednie zmiany struktury materiału MOF. Jednym z najczęściej stosowanych sposobów zmniejszania średnicy porów jest zastąpienie łącznika organicznego innym, o mniejszej długości. Jednakże nadmierne skrócenie łącznika organicznego może prowadzić do zaniku porowatości materiału MOF, czyli tym samym wolna przestrzeń dostępna dla molekuł adsorbentu ulega znacznemu ograniczeniu, a koncentracja wagowa adsorbentu drastycznie maleje. Należy zatem znaleźć optymalną równowagę między gęstością objętościową a przyrostem koncentracji wagowej adsorbowanego gazu.

Optymalizacji rozmiarów porów w materiale MOF oraz zwiększenia gęstości objętościowej adsorbowanego gazu można dokonać poprzez wprowadzenie do porów dodatkowych molekuł „gości” [45]. Można tego dokonać poprzez nasycenie

materiału MOF substancjami nielotnymi lub połączenie (katenację) z siecią układu podobnego typu. Wprowadzone do struktury molekuly „goście” nie tylko zmniejszają średnicę porów materiału MOF, ale również tworzą dodatkową powierzchnię umożliwiającą adsorpcję gazu. Wprowadzane molekuly powinny być lekkie, reaktywne, o dużych rozmiarach i wrzecionowatych kształtach [45].

W przypadku adsorpcji wodoru, zwiększenie koncentracji wagowej adsorbowanego gazu można osiągnąć poprzez domieszkowanie materiału MOF metalami przejściowymi takim jak: pallad (Pd), platyna (Pt), nikiel (Ni) lub ruten (Ru) [51]. Zaadsorbowane molekuly wodoru dysocjują pod wpływem metalu stanowiącego domieszkę i tym samym ułatwiają adsorpcję na wewnętrznej powierzchni porów [52–56]. Przykładowo dla materiału MOF-177 z wprowadzonym węglem aktywowanym domieszkowanym platyną adsorpcja wodoru w temperaturze 298 K i pod ciśnieniem 100 bar koncentracja wynosiła 0,78% wagowych [57]. Gdy dodatkowo przy pomocy uwęglonej sacharozy utworzono mostki pomiędzy węglem aktywowanym z domieszkami platyny a siecią MOF-177, adsorpcja wzrosła do 1,4% wagowych.

Katenacja materiałów MOF to często stosowana praktyka prowadząca do redukcji średnicy porów. Katenacji można dokonać na dwa sposoby: poprzez wzajemne przenikanie lub splatanie układów o podobnej sieci. W przypadku wzajemnego przenikania, układy są maksymalnie przemieszczone względem siebie, podczas gdy w trakcie splatania, przemieszczenie układów względem siebie jest minimalne. Dochodzi natomiast do bezpośredniego kontaktu obu sieci [22]. W praktyce, preferowaną techniką katenacji materiałów MOF jest wzajemne przenikanie [45]. Chociaż w wyniku splatania dwóch sieci MOF dochodzi do zwiększenia sztywności układu wyjściowego, jednakże jednocześnie w wyniku zwiększenia grubości ścian porów zmniejsza się liczba położeń preferowanych przez molekuly adsorbatu. Technika wzajemnego przenikania sieci MOF zmniejsza objętość porów przy jednoczesnym uniknięciu zablokowanie położeń preferowanych przez molekuly adsorbowanego gazu. W większości przypadków kreowana jest również dodatkowa objętość porów dzięki zjawisku konwolucji porów obu sieci [45].

Zjawisko adsorpcji opisuje się poprzez wyznaczenie ilości gazu zaadsorbowanego w badanym materiale. W tym celu najczęściej stosowane są dwie metody. Pierwsza z nich, statyczna, polega na wyznaczeniu, o ile zmniejszyła się objętość fazy gazowej w wyniku zjawiska adsorpcji. W metodzie drugiej, dynamicznej, określany jest pobór gazu przez materiał, na przykład poprzez bezpośredni pomiar wzrostu masy układu.

W trakcie pomiaru metodą statyczną, znana objętość czystego gazu wpuszczana jest do zamkniętego pojemnika o również znanej objętości, zawierającego adsorbent (w tym przypadku materiał MOF), utrzymywanego w stałej temperaturze. Gdy zachodzi adsorpcja, ciśnienie gazu w pojemniku maleje, do czasu, gdy zostanie osiągnięty stan równowagi. Ilość gazu zaadsorbowanego przez materiał definiowana jest jako różnica pomiędzy objętością gazu wpuszczonego do pojemnika, a objętością

gazu wymagana, aby wypełnić wolną przestrzeń w pojemniku, czyli przestrzeń, której nie zajmuje adsorbent. Różnica ta wyznaczana jest w stanie równowagi. W trakcie pomiaru konstruuje się izotermę adsorpcji poprzez sukcesywne wpuszczanie do pojemnika zadanych objętości gazu i wyznaczenie zależności ilości zaadsorbowanego gazu od jego ciśnienia [50].

Izotermę adsorpcji gazów w materiałach MOF opisywane są zazwyczaj przy zastosowaniu modeli podanych przez Langmuira oraz Freundlicha [58]. W modelu Langmuira równanie izotermę adsorpcji ma postać:

$$q = \frac{a_m b p}{1 + b p} \quad (20)$$

gdzie q oznacza ilość zaadsorbowanego gazu podaną w % wagowych, p jest ciśnieniem gazu, zaś a_m i b to współczynniki charakterystyczne dla badanego procesu. Współczynniki a_m i b mogą być określone poprzez wyznaczenie nachylenia oraz punktu przecięcia prostej $1/q$ w funkcji $1/p$.

W modelu Freundlicha izoterma adsorpcji opisana jest równaniem [58]:

$$q = k p^{1/n} \quad (21)$$

gdzie k i n to współczynniki, które mogą być wyznaczone w wyniku dopasowania równania (21) do danych doświadczalnych. W literaturze przedmiotu dla danej izotermę adsorpcji podawany jest zazwyczaj % wagowy lub objętość zaadsorbowanego gazu dla danej temperatury oraz ciśnienia. Przykładowo, w trakcie badań adsorpcji metanu w materiale IRMOF-6 stwierdzono, że materiał zaadsorbował 240 cm³ metanu na 1 g materiału w temperaturze 298 K i pod ciśnieniem 36 atm [11]. W przypadku adsorpcji wodoru (a także innych prostych gazów) temperatury w jakich zachodzi adsorpcja są znacznie niższe. Dlatego też intensywnie bada się możliwości podstawień prowadzących do podniesienia tych temperatur.

Metody dynamiczne opisu zjawiska adsorpcji gazów w materiałach MOF są nie mniej ważne, gdyż wyznaczenie szybkości adsorpcji lub desorpcji gazu jest niezwykle istotne z punktu widzenia późniejszych zastosowań praktycznych na przykład w systemach magazynowania wodoru. Kinetykę procesu adsorpcji opisuje model dyfuzji w porach zaproponowany przez Ruthvena [59]. Przy zaniedbaniu przekazu ciepła, równanie dyfuzji we współrzędnych sferycznych ma postać:

$$\frac{\partial q}{\partial t} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 D_c \frac{\partial q}{\partial r} \right) \quad (22)$$

gdzie $q(r,t)$ oznacza ilość zaadsorbowanego gazu w czasie t (r jest zmienną przestrzenną).

D_c jest współczynnikiem dyfuzji wewnątrzkrystalicznej. Dla stałej dyfuzji pod zadaniem ciśnieniem, równanie (22) można zapisać w następujący sposób:

$$\frac{\partial q}{\partial t} = D_c \left(\frac{\partial^2 q}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial q}{\partial r} \right) \quad (23)$$

Rozwiązanie równania (23) ma postać:

$$\frac{\bar{q} - q_0'}{q_0 - q_0'} = \frac{m_t}{m_\infty} = 1 - \frac{6}{p^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(\frac{-p^2 D_c t}{r_c^2}\right) \quad (24)$$

gdzie wielkość \bar{q} wyrażona w % wagowych oznacza średnią koncentrację adsorbentu przypadającą na molekułę adsorbentu, q_0' jest początkową koncentracją adsorbentu, q_0 to koncentracja równowagi, r_c oznacza promień molekuły adsorbentu, natomiast stosunek m_t/m_∞ określa ułamekowy pobór adsorbentu. Dla m_t/m_∞ większego niż 70%, równanie (24) można z dużą dokładnością (błąd mniejszy niż 2%) przybliżyć jako [60]:

$$1 - \frac{m_t}{m_\infty} \approx \frac{6}{p^2} \exp\left(\frac{-p^2 D_c t}{r_c^2}\right) \quad (25)$$

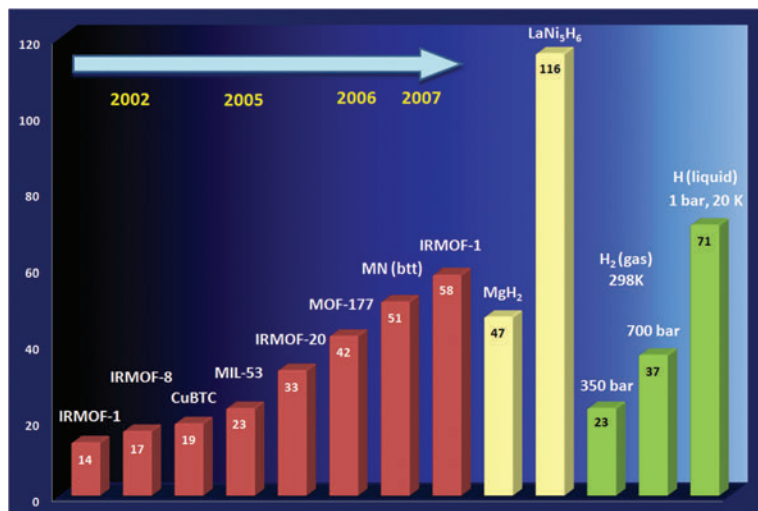
W dynamicznym opisie zjawiska adsorpcji gazów w materiałach MOF, podawana jest najczęściej stała czasowa dyfuzji wyrażona w s^{-1} (D_c/r_c^2). Przykładowo dla materiału MOF-177, wyznaczona na podstawie równania (25) stała czasowa dyfuzji wodoru wynosi odpowiednio 0,0964, 0,2140 i 0,3023 w 77 K, 194,5 K i 298 K [60]. Zaobserwowano również, że stała czasowa dyfuzji rośnie wraz ze wzrostem ciśnienia i temperatury.

W praktyce oznacza to, że ładowanie i odzyskiwanie wodoru ze struktur typu MOF jest znacznie szybsze niż w konwencjonalnych wodorkach metalicznych, co jest niewątpliwą zaletą materiałów typu MOF.

3. PORÓWNANIE EFEKTYWNOŚCI MAGAZYNOWANIA MATERIAŁÓW MOF Z INNYMI METODAMI MAGAZYNOWANIA WODORU

Prowadzone w ostatnich latach intensywne badania nad modyfikacjami i optymalizacją struktur materiałów MOF dały w wyniku wzrost efektywności w zastosowaniu do magazynowania wodoru. W zestawieniu wartości koncentracji wodoru pod ciśnieniem 50 bar i w temperaturze 77 K, wyrażonej w g/l dla szeregu materiałów MOF, przedstawionym na Rysunku 3. można dostrzec, że wydajność tych materiałów wyraźnie rośnie. Dla porównania, w prawej części wykresu zamieszczono wartości koncentracji objętościowej wodoru przechowywanego w butli w fazie gazowej w temperaturze pokojowej i pod ciśnieniem odpowiednio 350 i 700 bar. Należy zauważyć, że w roku 2005 uzyskano zbliżoną, a w późniejszych latach większą wydajność dla materiałów MOF. Trzeba również podkreślić, że obecnie wydajność materiałów MOF jest zbliżona do wydajności uzyskiwanej przy przechowywaniu ciekłego wodoru w butli w temperaturze 20 K (Rys. 3.), co dotąd było uznawane za

metodę najbardziej efektywną, lecz jednocześnie dość uciążliwą, jeśli chodzi o rozwiązania techniczne. Dla porównania umieszczono również wartości dla wybranych wodorków metali, które stanowią drugą grupę materiałów wykorzystywanych do magazynowania wodoru oraz dla wodoru przechowywanego w butlach w fazie gazowej i ciekłej (w warunkach optymalnych).

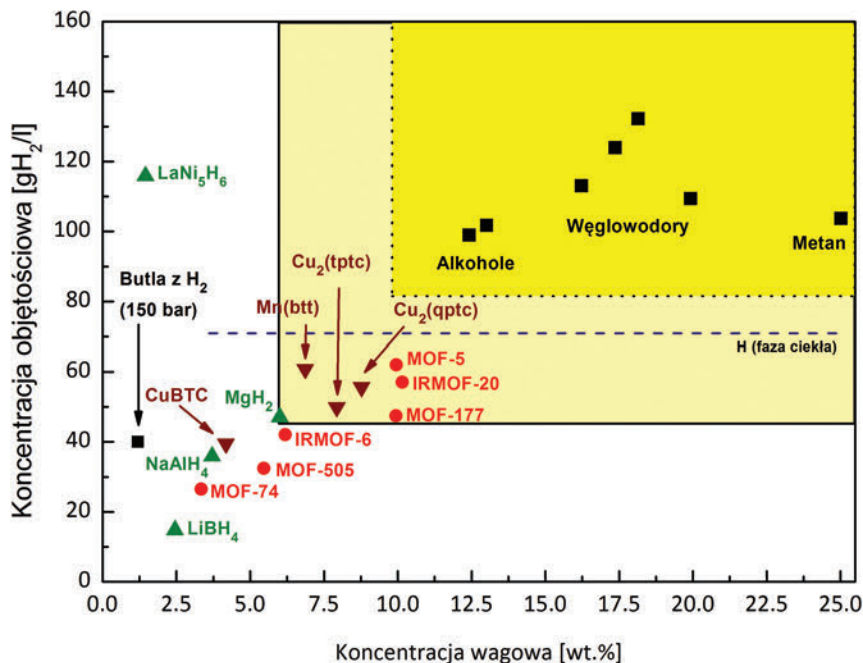


Rysunek 3. Koncentracja wodoru w temperaturze 77 K i pod ciśnieniem 50 bar wyrażona w g/l dla szeregu materiałów MOF

Figure 3. The hydrogen concentration at 77 K and under 50 bar measured in g/l for several MOFs

Nie można wykluczyć, że w najbliższej przyszłości zbiorniki oparte na układach MOF zastąpią te zawierające ciekły wodór. Z oczywistych względów utrzymanie temperatury ciekłego azotu (77 K) jest znacząco tańsze i mniej kłopotliwe niż utrzymywanie temperatury rzędu 20 K, w której wodór zachowuje swoją ciekłość. Dla przykładu, zbiorniki na ciekły wodór są już stosowane w samochodach marki BMW (seria 7) [61]. Jednakże trudności techniczne i wysoki koszt technologii bazującej na ciekłym wodorze nakierowały zainteresowanie BMW na alternatywne metody magazynowania wodoru (kompozyty na bazie magnezu i materiały MOF). Problemy anonsowane powyżej prześledzić można analizując straty energii w przypadku typowego zbiornika na ciekły wodór. Objętość takiego zbiornika to 170 l, w których zgromadzić można ok. 8 kg ciekłego wodoru utrzymywanego w temperaturze -253°C . Według producenta zasięg samochodu wynosi ok. 200 km, a koszt ich przejechania jest niewiele wyższy od kosztu dla silnika benzynowego. Olbrzymie znaczenie ma tu fakt, że utrzymanie wodoru w stanie ciekłym pochłonie nawet do 30% energii zgromadzonej w zbiorniku. Co więcej, szacuje się, że straty związane z parowaniem wodoru z całkowicie napełnionego zbiornika mogą osiągnąć 50% jego zawartości w ciągu 2 tygodni. Ten przykład znakomicie obrazuje, jak wielki aplikacyjny potencjał drzemie w materiałach typu MOF. Rysunek 4. przedstawia

zestawienie wartości koncentracji wodoru wyrażonej w g/l w funkcji koncentracji wagowej dla różnych substancji, w tym szeregu materiałów MOF.



Rysunek 4. Objętościowa koncentracja wodoru w funkcji koncentracji wagowej dla wybranych substancji
Figure 4. The hydrogen volume concentration as a function of the weight concentration for the chosen materials.

Największa wydajność odpowiada obszarowi wykresu oznaczonemu kolorem żółtym, czyli uzyskuje się ją dla alkoholi i węglowodorów, w tym metanu. Materiały MOF charakteryzują się również stosunkowo dużą pojemnością wagową, zwłaszcza w porównaniu z innymi materiałami stosowanymi do magazynowania wodoru, takimi jak dość popularne wodorki metali. Dla porównania na wykresie umieszczono linię odpowiadającą zbiornikowi na ciekły wodór.

Materiały, które mają szanse na szerokie komercyjne zastosowanie w urządzeniach mobilnych różnego rodzaju, gdzie istotna jest waga zbiornika, powinny znajdować się w żółtej części wykresu prezentowanego na Rys. 4. Jak widać najbliższym spełnienia tego kryterium są materiały MOF, które oferują wysoką zdolność adsorpcyjną przy zachowaniu akceptowalnych warunków termodynamicznych procesu ładowania i odzyskiwania wodoru.

PODSUMOWANIE

Mikroporowate materiały metaloorganiczne MOF są znane od końca ubiegłego wieku. Zbudowane są one z kompleksów metalicznych połączonych strukturami organicznymi (tzw. łącznikami). Związki te będące w zasadzie polimerami koordynacyjnymi tworzą kubiczne struktury, które charakteryzują się występowaniem porów o rozmiarach rzędu 0.2-2 nm. Z porowatością struktury MOF związana jest także duża powierzchnia właściwa dostępna dla adsorbujących molekuł rzędu 3 tys. m²/g substancji. O tym, jak duża jest to wielkość niech świadczy fakt, że taką samą powierzchnię ma połowa pełnowymiarowego boiska piłkarskiego.

Związki MOF wykazują szereg interesujących właściwości fizykochemicznych, jednakże na pierwszy plan wysuwają się ich zdolności adsorpcyjne w stosunku do całego wachlarza gazów. Wymienić tu należy wodór, azot, tlen, argon, lecz także metan, tlenki azotu, węgla oraz wiele innych gazów. W tym kontekście, wartym podkreślenia jest fakt, że szereg gazów niebezpiecznych dla organizmu ludzkiego może być absorbowanych przez związki MOF w temperaturze pokojowej, co ma nieocenione znaczenie dla potrzeb ochrony środowiska.

Ogromne zainteresowanie materiałami metaloorganicznymi jako rezerwuarami wodoru znajduje uzasadnienie w wynikach badań prowadzonych na przestrzeni ostatnich kilku lat. W ubiegłym (2011) roku Mercedes zaprezentował koncepcyjny samochód ze zbiornikami opartymi na układach MOF. Jest to model Mercedes-Benz F125, mający uczcić 125 rocznicę opatentowania samochodu napędzanego silnikiem spalinowym przez Carla Benz'a (29 styczeń 1886) [62]. W kontekście tego, że BMW wycofuje się z technologii ciekłego wodoru, już w chwili obecnej można zaryzykować stwierdzenie, że w przyszłości zbiorniki oparte na układach MOF zastąpią z powodzeniem układy bazujące na ciekłym wodorze. Co więcej, przekonanie to nie wynika jedynie z porównywania ich efektywności, co samo w sobie nie musi być koronnym argumentem. Decydującym będzie zapewne czynnik ekonomiczny. Uproszczenie konstrukcji zbiornika, w którym wystarczy utrzymać temperaturę niecałych 80 K, co już od dawna nie stanowi problemu technologicznego, spowoduje znaczące obniżenie kosztów jego wytworzenia i dalszej eksploatacji. Ponadto, wydaje się, że badania nad podniesieniem wydajności oraz zmniejszeniem wymagań termodynamicznych dla adsorpcji wodoru w związkach MOF mają wszelkie szanse okazać się owocne.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] *Hydrogen as a Future Energy Carrier*, pod red. A. Züttel, A. Borgschulte, L. Schlapbach, Weinheim, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2008, ISBN: 978-3-527-30817-0.
- [2] L. Schlapbach, A. Züttel, *Nature*, 2001 **414**(6861), 353.
- [3] A. Züttel, *Materials Today*, 2003, **6**(9), 24.
- [4] A. Züttel, *Naturwissenschaften*, 2004, **91**(4), 157.
- [5] N.L. Rosi, N.L. Eddaoudi, J. Kim, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, **41**, 284.

- [6] R. Kitaura, G. Onoyama, H. Sakamoto, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, **43**, 2684.
- [7] P.M. Forster, J. Eckert, J.S. Chang, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 1309.
- [8] J.L.C. Rowsell, A.R. Millward, K.S. Park, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 5666.
- [9] N.L. Rosi, J. Eckert, M. Eddaoudi, et al., *Science*, 2003, **300**, 1127.
- [10] L. Pan, M.B. Sander, X. Huang, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 1308.
- [11] M. Eddaoudi, J. Kim, N. Rosi, et al., *Science*, 2002, **295**, 469.
- [12] T. Loiseau, C. Serre, C. Huguenard, et al., *Chem. Eur. J.*, 2004, **10**, 1373.
- [13] D.N. Dybtsev, H. Chun, S.H. Yoon, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 32.
- [14] E.Y. Lee, M.P. Suh, *Angew Chem. Int. Ed.*, 2004, **43**, 2798.
- [15] D.N. Dybtsev, H. Chun, K. Kim, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, **43**, 5033.
- [16] X. Zhao, B. Xiao, A.J. Fletcher, et al., *Science*, 2004, **306(5698)**, 1012.
- [17] Y. Kesanli, M. Cui, R. Smith, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, **44**, 72.
- [18] Y. Kubota, M. Takata, R. Matsuda, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, **117(6)**, 942.
- [19] B. Chen, N.W. Ockwig, A.R. Millward, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, **44**, 4745.
- [20] K.S.W. Sing, D.H. Everett, R.A.W. Haul, et al., *Pure Appl. Chem.*, 1985, **57**, 603.
- [21] J.L.C. Rowsell, *Dissertation*, Univ. Michigan, USA, 2005, 46.
- [22] H. Li, M. Eddaoudi, M. O'Keeffe, et al., *Nature*, 1999, **402**, 276.
- [23] D. Britt, D. Tranchemontagne, O.M. Yaghi, *PNAS*, 2008, **105**, 11623.
- [24] D. Saha, S. Deng, Z. Yang, *J. Porous Mater.*, 2009, **16**, 141.
- [25] T. Loiseau, L. Lecroq, C. Volkringer, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 10223.
- [26] M. Meilikhov, K. Yussenko, R.A. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 9644.
- [27] Q.M. Wang, D. Shen, M. Bülow, et al., *Microporous Mesoporous Mater.*, 2002, **55**, 217.
- [28] S. Keskin, J. Liu, J.K. Johnson, et al., *Langmuir*, 2008, **24**, 8254.
- [29] Z. Liang, M. Marshall, A.L. Chaffee, *Energy & Fuels*, 2009, **23**, 2785.
- [30] J.L.C. Rowsell, O.M. Yaghi, *J. Am. Soc.*, 2006, **128**, 1304.
- [31] C. Serre, F. Millange, C. Thouvenot, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 13519.
- [32] F.X. Coudert, C. Mellot-Draznieks, A.H. Fuchs, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 3442.
- [33] L. Hamon, P.L. Llewellyn, T. Devic, et al., *J. Am. Soc.*, 2009, **131**, 17490.
- [34] M. Dinca, A. Daily, Y. Liu, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 16876.
- [35] P.L. Llewellyn, P. Horcajada, G. Maurin, et al., *J. Am. Soc.*, 2009, **131**, 13002.
- [36] J. Schweifer, P. Weinberger, K. Mereiter, M. Boca, C. Reichl, G. Wiesinger, G. Hilscher, et al., *Inorganica Chimica Acta*, 2002, **339**, 297.
- [37] C.M. Grunert, J. Schweifer, P. Weinberger, W. Linert, K. Mereiter, G. Hilscher, et al., *Inorganic Chemistry*, 2004, **43**, 155.
- [38] J.H. Cavka, S. Jakobsen, U. Olsbye, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 13850.
- [39] S.R. Miller, P.A. Wright, T. Devic, et al., *Langmuir*, 2009, **25**, 3618.
- [40] S.S. Y. Chui, S.M.F. Lo, J.P.H. Charmant, et al., *Science*, 1999, **283**, 1148.
- [41] X. Lin, I. Telepeni, A. Blake, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 2159.
- [42] A.R. Millward, O.M. Yaghi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 17998.
- [43] D. Saha, S. Deng, *Envir. Sci. Tech.*, 2010, **44**, 1820.
- [44] D. Saha, S. Deng, *J. Chem. Eng. Data*, 2009, **54**, 2245.
- [45] J.L.C. Rowsell, O.M. Yaghi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, **44**, 4670.
- [46] E.P. Barrett, L.G. Joyner, P.P. Halenda, *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 373.
- [47] M.M. Dubinin, [w:] *Progress in Surface and Membrane Science*, Vol. 9, pod red. D.A. Cadenhead, J.F. DiIelli, M.D. Rosenberg, New York, Academic Press, 1975.
- [48] G. Horvath, K. Kawazoe, *J. Chem. Eng. Japan.*, 1983, **16**, 470.
- [49] A. Saito, H.C. Foley, *AIChE J.*, 1991, **37**, 429.
- [50] K.S.W. Sing, D.H. Everett, R.A.W. Haul, et al., *Pure & Appl. Chem.*, 1985, **57**, 603.

-
- [51] D. Saha, S. Deng, *Langmuir*, 2009, **25**, 12550.
- [52] R.T. Yang, Y.W. Li, G.S. Qi, et al., *US Patent Applications*, 2006, Serial No. **11**, 442898, 2007, Serial No. **11**, 820954.
- [53] Y.W. Li, R.T. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 726.
- [54] Y.W. Li, R.T. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 8136.
- [55] Y.W. Li, R.T. Yang, *J. Phys. Chem. C*, 2007, **111**, 3405.
- [56] Y.W. Li, R.T. Yang, *AIChE J.*, 2007, **54**, 269.
- [57] Y.W. Li, R.T. Yang, *Langmuir*, 2007, **23**, 12937.
- [58] M.D. LeVan, T. Vermeulen, *J. Phys. Chem.*, 1981, **85** (22), 3247.
- [59] D.M. Ruthven, *Principles of Adsorption and Adsorption Processes*, New York, Wiley Interscience, 1984, 166.
- [60] D. Saha, Z. Wei, S. Deng, *Intl. J. Hydrogen Energy*, 2008, **33**, 7479.
- [61] <http://www.bmw.com>.
- [62] <http://www.emercedesbenz.com>.

Praca wpłynęła do Redakcji 30 stycznia 2012

SPALENIOWA SYNTEZA NANOPROSZKÓW WOLFRAMU, TANTALU I MOLIBDENU

COMBUSTION SYNTHESIS OF TUNGSTEN, TANTALUM, AND MOLYBDENUM NANOPOWDERS

Stanisław Cudziło, Magdalena Czugała

*Wojskowa Akademia Techniczna, Instytut Chemii,
Wydział Nowych Technologii i Chemii
ul. gen. S. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa
e-mail: scudzilo@wat.edu.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Redukcyjna synteza proszków metali w obecności halogenków alkalicznych (SACR)
2. Spaleniowa synteza nanoproszków wolframu
 - 2.1. Redukcja WO_3 metalicznym cynkiem i magnezem
 - 2.2. Redukcja WO_3 azydkiem i borowodorkiem sodu
3. Spaleniowa synteza nanoproszków tantalu
 - 3.1. Redukcja Ta_2O_5 magnezem w obecności chlorku sodu lub tlenku magnezu
4. Spaleniowa synteza nanoproszków molibdenu
 - 4.1. Redukcja MoO_3 borowodorkiem sodu w obecności chlorku sodu
 - 4.2. Redukcja MoO_3 cynkiem
 - 4.3. Redukcja MoO_3 mieszaniną magnezu i węgla
5. Makrokinetyczne aspekty redukcyjnej syntezy proszków metali

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

Dr. hab. inż. Stanisław Cudziło, prof. WAT, jest absolwentem Wojskowej Akademii Technicznej w Warszawie. Na rodzimej uczelni uzyskał stopień doktora (1994) i doktora habilitowanego (2003). Obecnie pełni funkcję dyrektora Instytutu Chemii WAT.

Jest specjalistą z zakresu chemii i technologii materiałów wybuchowych. Aktualnie prowadzi badania nad nowymi związkami wybuchowymi, oddziaływaniem promieniowania laserowego z tymi związkami oraz zastosowaniem procesów spalania i detonacji w syntezie nanomateriałów węglowych i ceramicznych.

Mgr inż. Magdalena Czugała, jest absolwentką Politechniki Warszawskiej (2007). Obecnie jest na studiach doktoranckich w Instytucie Chemii WAT. Zajmuje się badaniem procesu spaleniowej syntezy nanoproszków wysokotopliwych metali.

ABSTRACT

Refractory metal nanopowders have recently been of interest as starting materials for preparation of heavy alloys with exceptionally good mechanical properties resulting from their structure homogeneity at a nanoscopic level. In the light of recently published papers, the combustion synthesis seems to be a promising technique for the large-scale production of metal nanopowders. In this method, the self-sustaining internal combustion of energetic composites is used to produce useful materials. The energy released in the combustion wave, propagating through a pressed sample of the green mixture, causes a rapid increase in temperature which in turns enables the processes and reactions with high activation barriers to proceed. Unbalanced conditions and high time and space variability of temperature in combustion wave are conducive to the creation of compounds and structures that are difficult to produce using other methods. Thanks to this combustion synthesis there is a source of simple and complex metal oxides, ceramic materials, metals and intermetallic compounds as well as various composites of the substances, both in powdery and compact forms. The product form and its microstructure depends on the synthesis conditions, especially on the size and morphology of substrate particles, reactants ratio, the initial density, the presence and concentration of additives, temperature and external pressure [1–6]. Metal powders are typically produced by reduction of relevant oxides. Aluminum, magnesium, zinc, calcium, zirconium, titanium, silicon, carbon and their mixtures or compounds are used as reducers [11]. If the combustion temperature is excessively high (above 2000°C) coarse metal powders are usually produced. The initially formed crystallites are irregular in shape, they melt on the surface and agglomerate giving even bigger particles. To overcome this problem, alkali metal halide is included as an additional reactant in the system. The additive melts in the combustion wave, reduces the combustion temperature, aids in transportation of the main reactant species, which positively affects the size and shape of combustion product particles. In addition, molten salt prevents grain growth by forming a protective layer around the particles. The current paper reviews recently published works (mainly by H.H. Nersisyan et al. [7, 12–23]) on molten salt assisted combustion synthesis (SACR) of tungsten, tantalum and molybdenum nanopowders. A detailed description of the synthesis method including its specific features, the experimental procedure, combustion parameters and macro-kinetic aspects of chemical reactions in the combustion wave, and characterization of the metal nanopowders are presented.

Keywords: combustion synthesis, SACR, metal nanopowders

Słowa kluczowe: synteza spałeniowa, SACR, nanoproszki metali

WPROWADZENIE

W syntezie spaleniowej wykorzystuje się egzotermiczne i samopodtrzymujące się procesy wewnętrznego spalania substancji energetycznych do wytwarzania użytecznych materiałów. Energia uwalniana podczas rozkładu wyjściowej mieszaniny powoduje gwałtowny wzrost temperatury, umożliwiając tym samym szybkie zachodzenie procesów i reakcji charakteryzujących się wysokimi barierami aktywnymi. Krótkotrwałość procesu i skrajnie nierównowagowe warunki jego zachodzenia sprzyjają tworzeniu związków i struktur trudnych lub niemożliwych do otrzymania innymi metodami. Z tego powodu synteza spaleniowa jest od dawna i z powodzeniem wykorzystywana do otrzymywania prostych i złożonych tlenków metali (katalizatory, luminofory, wysokotemperaturowe nadprzewodniki), materiałów ceramicznych (twarde i termoodporne azotki, węgliki, borki, krzemki, itp.) oraz związków międzymetalicznych. Materiały te mogą występować w formie krystalitów, proszków o różnym rozdrobnieniu, konglomeratów, pian, spieków blokowych, warstw, wiskersów lub włókien. Postać produktów zależy od warunków prowadzenia syntezy, a w szczególności od rozmiarów cząstek głównych reagentów i ich morfologii, wzajemnego stosunku reagentów, początkowej gęstości, rozmiarów próbki, jak również od obecności i zawartości dodatków (stopień rozcieńczenia substratów), temperatury i ciśnienia gazu otaczającego próbkę [16].

Metale otrzymywane na drodze syntezy spaleniowej mają zwykle postać proszków [7], ale w ostatnim czasie uzyskano w ten sposób także monolityczne piany metaliczne [8–10]. Jeżeli temperatura reakcji jest wysoka (powyżej 2000°C), powstają stosunkowo duże cząstki metali (od kilku do kilkudziesięciu mikrometrów) o nieregularnych kształtach, które nadtapiają się i ulegają samo-spiekaniu, dając w efekcie jeszcze większe, trwałe aglomeraty. Typowym przykładem takiej syntezy są reakcje glinu z tlenkami innych metali (metoda aluminotermiczna). Metale przejściowe takie jak wanad, niob, tantal, chrom, molibden, wolfram, miedź, żelazo, nikiel czy mangan tworzą tlenki mniej stabilne od Al_2O_3 , przez co reakcje zachodzą bardzo gwałtownie z uwolnieniem znacznych ilości ciepła. Dlatego też glin jest jednym z najpopularniejszych reduktorów, dzięki któremu otrzymuje się większość komercyjnie ważnych metali i ich stopów. W tej roli można także stosować magnez, cynk, cyrkon, tytan, wapń, bor, krzem i węgiel oraz ich kombinacje [11].

Dążąc do zmniejszenia rozmiarów krystalitów zredukowanego metalu, Nersisyan i in. [12] zaproponowali w 2002 r. wykorzystanie niskotopliwych soli (głównie chlorków metali alkalicznych NaCl, KCl, LiCl) jako modyfikatorów redukcijnej syntezy metali. Rola tych dodatków nie ogranicza się jedynie do rozcieńczania mieszaniny reakcyjnej i zwykłego pochłaniania ciepła podczas ich ogrzewania, topnienia i rozkładu. Ich zadaniem jest także ułatwienie transportu reagentów przez szybkie pojawienie się fazy ciekłej w środowisku reakcji oraz ograniczenie wzrostu i aglomeracji tworzących się cząstek produktu wskutek pokrywania ich warstewkami dodatku. Wszystkie te czynniki sprzyjają syntezie submikrometrowych, jednorod-

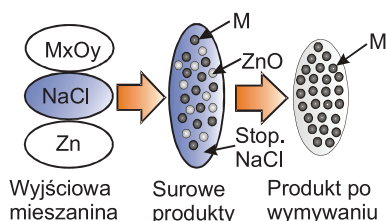
nych pod względem kształtów i rozmiarów, proszków metali. Modyfikatory i produkty uboczne syntezy mogą być z łatwością usunięte, ponieważ są dobrze rozpuszczalne w wodzie lub w rozcieńczonym kwasie solnym. Tak istotna rola dodatków znalazła odzwierciedlenie w angielskiej nazwie metody: *Salt-Assisted Combustion Reaction* (SACR).

Niniejsza praca poświęcona jest omówieniu przykładów wykorzystania metody SACR do otrzymywania nanoproszków wolframu, tantalum i molibdenu. Podobnie jak w przypadku innych materiałów, nanoproszki metali mają lepsze właściwości niż ich odpowiedniki o mikrometrowych rozmiarach. Gdy rozmiary cząstek są mniejsze od 100 nm istotnym zmianom ulega struktura krystalograficzna (symetria sieci i wielkość komórki elementarnej), obniża się temperatura topnienia, poprawia zwilżalność, wzrasta potencjał chemiczny oraz zdolności katalityczne, itp. Zmiany te są wynikiem rosnącego udziału efektów kwantowych, coraz bardziej znaczących przy tak małych rozmiarach cząstek. Na przykład podczas spiekania z udziałem fazy ciekłej, małe cząstki wolframu szybciej rozpuszczają się i równomiernie osadzają na granicy ziaren osnowy. Sprzyja to wzrostowi gęstości spieku i zmniejszeniu powierzchni styku cząstek wolframu, dzięki czemu poprawiają się także mechaniczne właściwości spieku.

1. REDUKCYJNA SYNTEZA PROSZKÓW METALI W OBECNOŚCI HALOGENKÓW ALKALICZNYCH (SACR)

Najogólniej mówiąc, w metodzie SACR przeprowadza się redukcję tlenków metali za pomocą innych metali (lub ich związków) w obecności stopionych halogenków alkalicznych. Typowymi substratami są wyższe tlenki metali przejściowych, takie jak tritlenek wolframu (WO_3), tritlenek molibdenu (MoO_3), ditlenk tytanu (TiO_2), pentatlenek tantalum (Ta_2O_5), pentatlenek niobu (Nb_2O_5), itp. W roli reduktorów wykorzystuje się zwykle magnez, cynk, azydek sodu lub borowodurek sodu, ponieważ reagują z zredukowanym tlenkiem uwalniając umiarkowaną ilość ciepła (niezbyt wysoka temperatura syntezy), a produkty ich przemian mogą być z łatwością usunięte z mieszaniny poreakcyjnej za pomocą wody lub rozcieńczonych roztworów kwasów [13].

Chlorek sodu jest najczęściej wykorzystywany jako dodatek pozwalający kontrolować temperaturę reakcji i modyfikować mikrostrukturę jej produktów. Wybrano go ponieważ jest substancją trwałą, topiącą się w stosunkowo niskiej temperaturze (ok. 810°C) i dobrze rozpuszczalną w wodzie. Podczas spalania wyjściowej mieszaniny, ciepło uwalniane w reakcji głównej (tzn. redukcji metalu) jest zużywane na ogrzanie i stopienie NaCl . Ogranicza to wzrost temperatury mieszaniny reakcyjnej, a stopiona sól separuje cząstki zredukowanego metalu zapobiegając ich aglomeracji. Ponadto NaCl tworzy warstwy chroniące gorące cząstki metalu przed ich utlenieniem [13]. Schemat ilustrujący przebieg spaleninowej syntezy metali w obecności stopionych soli przedstawiono na Rysunku 1.

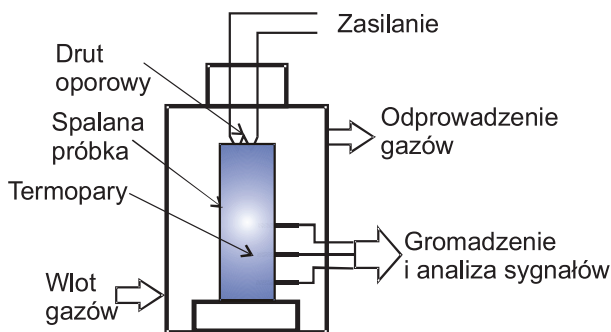


Rysunek 1. Schemat przebiegu spaleniowej syntezy metali (SACR) wyjaśniający rolę stopionego chlorku sodu

Figure 1. A scheme of metal nanopowder formation in molten sodium chloride

Cząstki tlenku metalu M_xO_y są redukowane za pomocą reduktorów (np. cynk) rozproszonych w stopionym chlorku sodu. Produktem są nanocząstki metalu (M) i tlenku cynku zawieszony w stopionej soli, ale wzajemnie odizolowane. Tlenek cynku i chlorek sodu są następnie wymywane z mieszaniny poreakcyjnej za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego i wody. Na tym etapie nanocząstki zredukowanego metalu pokrywają się cienkimi warstewkami tlenkowymi (ulegają pasywacji), co zapobiega ich dalszemu utlenianiu.

Schemat typowego stanowiska do realizacji spaleniowej syntezy nanoproszków metali przedstawiono Rysunku 2 [13]. Próbkę do spalenia przygotowuje się przez wielogodzinne mieszanie składników (wziętych w odpowiednich proporcjach) w mieszalnikach bębnowych z kulami ceramicznymi. Po homogenizacji, mieszanina jest zaprasowywana w walce o średnicy 30–50 mm i wysokości do 100 mm. W ładunku umieszcza się termopary W/Re służące do pomiaru temperatury reakcji oraz umożliwiające wyznaczenie średniej liniowej prędkości spalania próbki. Sygnały z termopar są rejestrowane w komputerze i transformowane na zależności temperatury od czasu. Prędkość oblicza się dzieląc odległość pomiędzy termoparami przez czas opóźnienia w pojawieniu się sygnału z drugiej (bardziej odległej od płaszczyzny inicjowania) termopary.



Rysunek 2. Schemat stanowiska do spaleniowej syntezy nanoproszków metali

Figure 2. A schematic representation of the combustion chamber for synthesis of metal nanopowders

Próbki są spalane w reaktorach stalowych wyposażonych w system zaworów umożliwiających utrzymanie stałego ciśnienia. Spalanie inicjuje się termoelektrycznie. Przed inicjacją, powietrze jest wymieniane na argon, który następnie spręża się dożądanego ciśnienia. Po zakończeniu reakcji produkty, zawierają proszek zredukowanego metalu, utlenioną formę reduktora (np. MgO, ZnO, NaBO₂, itp.) oraz chlorek sodu i inne związki powstałe w reakcjach wtórnych. Produkty te są wielokrotnie ługowane kwasem solnym i wodą destylowaną w celu wyizolowania produktu głównego. Uzyskane surowe proszki metalu suszy się w temperaturze 40–50°C [13].

2. SPALENIOWA SYNTEZA NANOPROSZKÓW WOLFRAMU

Podstawowym prekursorem proszków wolframu w syntezie spaleniowej są rozdrobione proszki tlenku wolframu WO₃. Stosunkowo niska entalpia tworzenia tego związku (–843 kJ/mol) sprawia, że jego redukcja może być przeprowadzona za pomocą nie tylko magnezu, ale również cynku, azydki sodu czy borowodorku sodu.

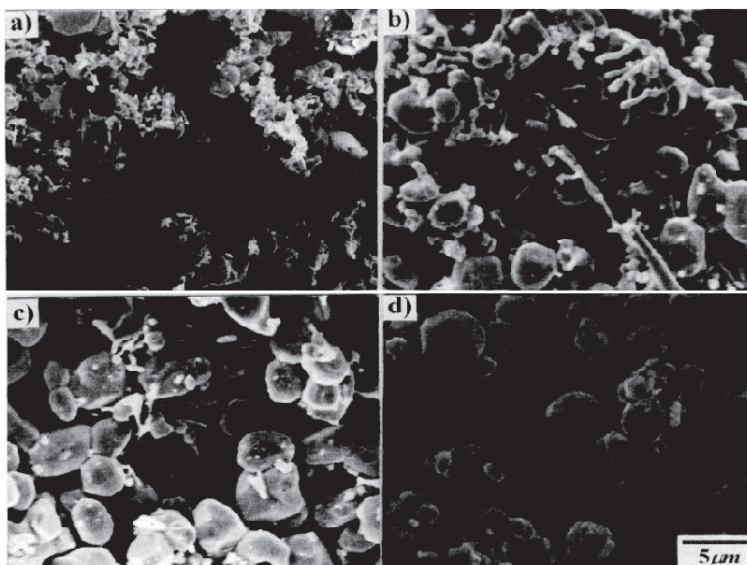
2.1. REDUKCJA WO₃ METALICZNYM CYNKIEM I MAGNEZEM

W 2001 r. Lee i in. [14] otrzymali mikrometrowe proszki wolframu na drodze syntezy spaleniowej poprzez redukcję tritlenku wolframu za pomocą cynku. Reagenty były wstępnie mieszane w mieszalniku bębnowym, a uzyskane mieszaniny zaprasowywano w pastylki o średnicach od 15 do 40 mm oraz wysokości ok. 40 mm. Ciśnienie prasowania zmieniano w zakresie 50÷300 MPa w celu uzyskania ładunków o różnej gęstości. Spalano je pod ciśnieniem z przedziału 0,1÷2,5 MPa. Surowe produkty syntezy oczyszczano kwasem solnym (roztwór stęż. HCl w wodzie w stosunku objętościowym 1:1).

Maksymalna temperatura spalania stechiometrycznej mieszaniny reagentów (WO₃+3Zn) wynosi zaledwie ok. 1070°C i jest osiągnana, gdy ciśnienie w reaktorze mieści się w przedziale od 0,8 do 1,6 MPa. Wzrost ciśnienia skutkuje w pierwszej kolejności szybkim spadkiem temperatury (do ok. 780°C gdy ciśnienie wynosi 2,5 MPa) i liniowej prędkości spalania, a następnie wygaszeniem fali spalania. Autorzy cytowanej pracy tłumaczą ten efekt malejącą ilością cynku, która przechodzi do fazy gazowej, gdy wzrasta ciśnienie w reaktorze. Sugerują też, że dzięki gazowej postaci reduktora spalanie może zachodzić w reżimie autotermicznym, pomimo tak niskiej wartości ciepła i temperatury reakcji.

Średnica próbki (w zakresie 15–40 mm) nie wpływa znacząco na temperaturę i liniową prędkość spalania, natomiast wzrost gęstości od ok. 3 do 4,6 g/cm³ powoduje szybkie zmniejszanie prędkości spalania. Stacjonarne spalanie próbek o gęstości przekraczającej 4,6 g/cm³ jest niemożliwe z powodu zbyt małej porowatości i zbyt dużej przewodności cieplnej wyjściowej mieszaniny.

Proszki wolframu o wymiarach cząstek od 1 do 5 μm otrzymano także w wyniku reakcji WO_3 z magnezem lub mieszaniną magnezu i cynku [15]. Cynk wprowadzano w celu obniżenia temperatury i prędkości spalania. Produkty spalania oczyszczano za pomocą stężonego kwasu solnego uzyskując wolfram o wysokiej czystości (ok. 99,98%). Całkowita redukcja tlenku wolframu wymaga użycia ok. 33% nadmiaru reduktora w stosunku do stechiometrii reakcji $\text{WO}_3 + 3\text{Mg}/\text{Zn}$. Oznacza to, iż pewna część magnezu i cynku nie bierze udziału w reakcji, prawdopodobnie z powodu zbyt szybkiego opuszczania strefy reakcji w formie gazowej. Stwierdzono ponadto, że wraz ze wzrostem stosunku molowego reduktora do WO_3 (od 3 do 4) proszki wolframowe mają bardziej regularne kształty i większe rozmiary. Podobny efekt obserwowano także, gdy zwiększała się gęstość spalanych próbek. Zdjęcia produktów syntez przedstawione na Rysunku 3 pozwalają stwierdzić, że wraz ze wzrostem ciśnienia prasowania ze 160 do 640 MPa, średnie rozmiary cząstek wolframu zwiększają się od ok. 1 do ok. 5 μm . Zdaniem autorów omawianej pracy [15] parametrem odpowiedzialnym za opisane zmiany morfologii produktów jest temperatura spalania, ponieważ równolegle rejestrowano jej wzrost i wydłużenie czasu utrzymywania się w produktach.



Rysunek 3. Zdjęcia SEM proszków wolframu uzyskanych w wyniku spalania mieszanin $\text{WO}_3 + 3,5\text{Mg}$ zaprasowanych pod ciśnieniem: a) 160 MPa, b) 400 MPa, c) i d) 640 MPa

Figure 3. SEM images of tungsten powders obtained by combustion of $\text{WO}_3 + 3,5\text{Mg}$ mixtures pressed under a pressure of: a) 160 MPa, b) 400 MPa, c) and d) 640 MPa

Przytoczone dotychczas przykłady syntez pozwalają stwierdzić, że w wyniku redukcji tlenku wolframu za pomocą wyłącznie metalicznego reduktora (Mg, Zn) można otrzymać czyste proszki wolframu, jednak ich cząstki mają nieregularne kształty, mikrometrowe rozmiary i ulegają aglomeracji, nawet wtedy, gdy reakcje

zachodzą w stosunkowo niskich temperaturach (900–1000°C, gdy reduktorem jest Zn). Przełomowe znaczenie dla poprawy morfologii proszków wolframu z syntezy spaleniewej miało wprowadzenie do mieszanki reakcyjnej chlorku sodu.

Nersisyan i in. przeprowadzili kompleksowe badania procesu spalania i dokładnie scharakteryzowali produkty reakcji w mieszaninach $WO_3 + 3Zn + kNaCl$ oraz $WO_3 + 3Mg + kNaCl$, gdzie $k = 0-8$ [16–18]. Mieszanki cynku z tlenkiem wolframu i chlorkiem sodu charakteryzują się zbyt niską wartością ciepła reakcji (ok. 1050 kJ/kg gdy $k = 0$) aby ich spalanie mogło zachodzić w reżimie samopodtrzymującym się. Dlatego prasowane próbki tych mieszanin umieszczano w reaktorze i powoli (3°C/min) ogrzewano wraz z reaktorem do momentu zainicjowania reakcji. Analiza sygnałów z termopar umieszczonych w próbkach wykazała, że w tych warunkach zapłon następuje w temperaturze ok. 420°C, tj. po stopieniu cynku. Reakcje nie są inicjowane jednocześnie w całej objętości próbki, lecz na jej górnej powierzchni, na której najszybciej osiągnięta jest temperatura samozapłonu. Od tego miejsca, proces rozprzestrzenienia się wzdłuż próbki w formie stacjonarnej fali spalania, której parametry (odczytane z czasowych przebiegów temperatury w próbkach) przedstawiono w Tabeli 1 [17].

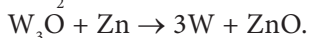
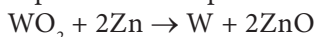
Tabela 1. Parametry fali spalania w mieszaninie $WO_3 + 3Zn + kNaCl$
Table 1. Combustion wave parameters in a mixture of $WO_3 + 3Zn + kNaCl$

k [mol]	Prędkość [mm/s]	Temperatura T_s [°C]	Szerokość fali spalania [mm]	Szerokość strefy reakcji [mm]
1	1,50	900±15	3±1	10±5
2	1,10	800±15	5±2	15±5
4	0,80	750±10	4±1	30±5
5	0,60	690±10	7±2	30±5
6	0,45	640±10	7±2	30±5

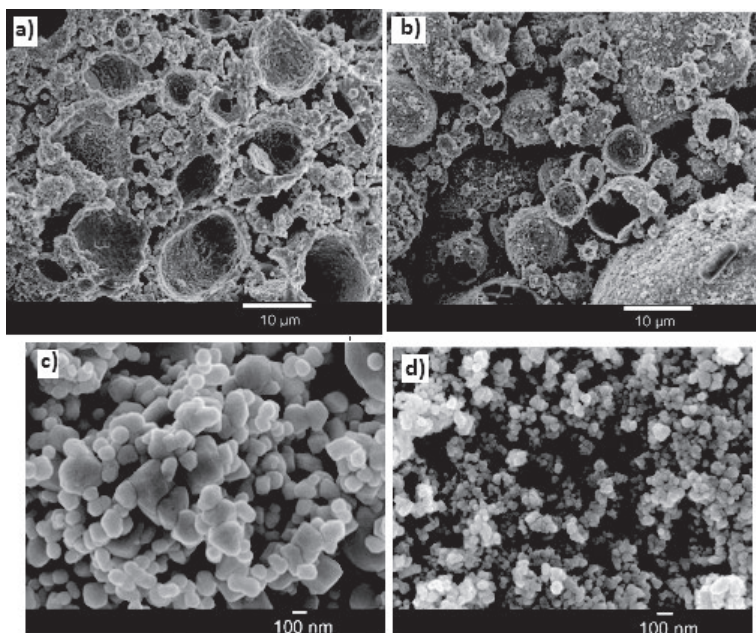
Temperatura i prędkość spalania liniowo maleją wraz ze wzrostem zawartości chlorku sodu w mieszaninie reakcyjnej, osiągając minimalne wartości wynoszące zaledwie ok. 640°C i 0,5 mm/s, gdy $k = 6$. Spalania mieszanin zawierających 7 i 8 moli NaCl nie udało się zainicjować. Niemniej jednak, po ogrzaniu próbek do 450–480°C ich kolor uległ zmianie z szarego na niebieskawo-czarny wskazując, że WO_3 ulega w tych warunkach częściowej redukcji. Analiza składu fazowego produktów reakcji w mieszaninach zawierających malejącą ilość chlorku sodu (i spalających się, w związku z tym, w coraz wyższych temperaturach) pozwoliła zaproponować następujący przebieg redukcji WO_3 za pomocą cynku w fali spalania [17]:

- w przedziale temperatur 450–500°C ($k = 8$),
 $4WO_3 + 9Zn \rightarrow WO_2 + W_3O + 9ZnO$
 $WO_3 + ZnO \rightarrow ZnWO_4$
- w przedziale temperatur 500–600°C ($k = 7$),
 $ZnWO_4 \rightarrow WO_3 + ZnO$
 $5WO_3 + 12Zn \rightarrow W + W_3O + WO_2 + 12ZnO$

– w przedziale temperatur 600–900°C ($k \leq 6$),



Zdjęcia SEM surowych produktów reakcji w mieszaninach $\text{WO}_3 + 3\text{Zn} + k\text{NaCl}$ oraz wyizolowanych z nich nanoproszków wolframu przedstawiono na Rysunku 4. Surowe produkty (zdjęcia 4a i 4b) zawierają sferoidalne, puste w środku cząstki. Taka mikrostruktura wskazuje, że redukcja tlenku wolframu rozpoczyna się po stopieniu cynku, na powierzchni jego kroplel. Powstający wolfram i tlenek cynku tworzą sztywną, porowatą warstwę na powierzchni kropli. Ciekły cynk przemieszcza się z wnętrza kropli na jej powierzchnię, w miarę jak jest zużywany w reakcjach. Siłą napędową jest gradient stężenia cynku wzdłuż promienia kropli oraz siły kapilarne w warstwie stałych produktów reakcji. Gdy temperatura spalania jest wyższa od temperatury topnienia NaCl ($k = 1$, zdjęcie 4a), sfery mają grube ścianki, ponieważ produkty reakcji są pokryte warstewkami stopionego chlorku sodu.



Rysunek 4. Zdjęcia SEM surowych produktów redukcji WO_3 cynkiem w obecności NaCl: (a) $k = 1$ i (b) $k = 4$ oraz wyizolowanych proszków wolframu: (c) $k = 1$ i (d) $k = 6$

Figure 4. SEM images of raw $\text{WO}_3 + 3\text{Zn} + k\text{NaCl}$ reaction products: (a) $k = 1$ and (b) $k = 4$ and isolated tungsten powders: (c) $k = 1$ and (d) $k = 6$

Jeżeli natomiast spalanie przebiega w temperaturach niższych od 810°C, cienkościennie sfery W-ZnO są wymieszane z dużymi cząstkami stałego NaCl (Rys. 2b). Po usunięciu produktów ubocznych reakcji i chlorku sodu (wmywanie kwasem solnym i wodą), mikrostruktura produktów ulega drastycznej zmianie (Rys. 2c i 2d). Pozostają jedynie sferoidalne cząstki wolframu, których rozmiary zależą od

zawartości NaCl w mieszaninie reakcyjnej. Reakcje w mieszaninie $\text{WO}_3 + 3\text{Zn} + \text{NaCl}$ zachodzą w temperaturze ok. 900°C , a ich produktem jest proszek wolframu, o rozmiarach cząstek z zakresu 100–500 nm (Rys. 2c), natomiast podczas spalania mieszaniny $\text{WO}_3 + 3\text{Zn} + 6\text{NaCl}$ temperatura jest dużo niższa (ok. 640°C) i dzięki temu średni rozmiar cząstek wolframu wynosi ok. 50 nm (Rys. 2d). Niestety wraz ze wzrostem ilości NaCl w mieszaninie reakcyjnej maleje czystość uzyskanego wolframu. Analizy składu pierwiastkowego produktów wykazały, że gdy współczynnik k zmienia się od 0 do 6 zawartość tlenu w produktach rośnie od ok. 1,2 do ok. 4,0% [16]. Ostatecznie uznano, że produkt o najlepszych charakterystykach można otrzymać w wyniku spalania mieszaniny $\text{WO}_3 + 3\text{Zn} + 4\text{NaCl}$. Aby zmniejszyć zawartość tlenu otrzymany proszek wolframu poddawano dodatkowo redukcji gazowym wodorem, w temperaturze ok. 850°C . Po tej operacji produkt zawierał tylko ok. 0,3% tlenu, a jego cząstki miały rozmiary z zakresu 100–200 nm (średni rozmiar ok. 88 nm) [18].

Zwieńczeniem prac zespołu Nersisyana nad spalenkową syntezą nanoproszków wolframu były udane próby powiększenia skali procesu [18]. Przeprowadzono szereg spalań ok. 50-kg ładunków z mieszaniny $\text{WO}_3 + 3\text{Zn} + 4\text{NaCl}$ w reaktorze o pojemności 100 dm^3 . Reakcje inicjowano przez ogrzanie substratów do ok. 450°C . Surowe produkty wydobywano z reaktora w postaci monolitycznej i poddawano oczyszczaniu za pomocą kwasu solnego i wody. Każdorazowo otrzymywano ponad 12 kg nanoproszku wolframu o rozmiarach cząstek 50–100 nm.

Redukcja tlenku wolframu magnezem w obecności chlorku sodu ma wiele wspólnych cech z omówionymi reakcjami w układach $\text{WO}_3 + 3\text{Zn} + k\text{NaCl}$. Jednak w tym przypadku ciepło reakcji i w konsekwencji także temperatura reakcji są znacznie wyższe. Umożliwia to autotermiczny przebieg procesu bez konieczności wstępnego podgrzewania próbki [16].

Podczas eksperymentalnych badań procesu spalania mieszanin $\text{WO}_3 + 3\text{Mg} + k\text{NaCl}$ stwierdzono, że temperatura spalania liniowo maleje od ok. 1750 do ok. 1020°C , gdy k zmienia się od 3 do 6,6. Próbkę zawierającą mniej niż 4,5 mola NaCl spalają się stosunkowo szybko (10–13 mm/s), ponieważ mieszanina reakcyjna ogrzewa się do temperatur przekraczających temperaturę topnienia WO_3 (ok. 1470°C), a zatem wszystkie substraty (Mg, WO_3 , NaCl) występują w fazie ciekłej. Jeżeli wartość k przekracza 5, temperatura spalania jest niższa od 1470°C , a tlenek wolframu pozostaje w fazie stałej. Utrata homogeniczności mieszaniny reakcyjnej skutkuje skokowym, około czterokrotnym zmniejszeniem liniowej prędkości spalania, gdy k zwiększa się od 4,5 do 5 [16]. Pomimo tak drastycznej zmiany warunków rozprzestrzeniania się fali spalania, w oczyszczonych produktach reakcji stwierdzono obecność wyłącznie wolframu. Dopiero w pobliżu stężeniowej granicy palności mieszanin ($k = 6$), kiedy temperatura reakcji jest zbyt niska ($\leq 1100^\circ\text{C}$), w produktach obok metalicznego wolframu pojawia się wolframian magnezu MgWO_4 .

Redukcja WO_3 magnezem w obecności chlorku sodu ($\text{WO}_3 + 3\text{Mg} + k\text{NaCl}$) pozwala otrzymać sferoidalne, polidispersyjne proszki czystego wolframu o średnicach z przedziału 20–200 nm (Rys. 4a). Przypuszcza się, że większe cząstki powstają w wyniku konsolidacji mniejszych, ponieważ temperatura spalania w przypadku tego reduktora jest nadmiernie wysoka (ok. 1600°C).

2.2. REDUKCJA WO_3 AZYDKIEM I BOROWODORKIEM SODU

Atrakcyjność azydku i borowodorku sodu (NaN_3 i NaBH_4) jako reduktorów tlenku wolframu jest wynikiem niskich temperatur rozkładu tych związków (odpowiednio ok. 275 i 400°C). Dzięki temu metaliczny sól i borek sodu, które bezpośrednio odbierają tlen od WO_3 , powstają już w fazie stałej fali spalania (tzn. przed frontem płomienia), co znakomicie ułatwia jej rozchodzenie się w mieszaninie reagentów. Ponadto produkty przemian tych związków w fali spalania (Na_2O , NaBO_2 , Na_2WO_4) są substancjami topiącymi się w niskich temperaturach, a zatem ich obecność w produktach reakcji sprzyja obniżeniu temperatury spalania i zapobiega aglomeracji cząstek wolframu. Istotne jest również to, iż mogą z łatwością być usunięte z mieszaniny poreakcyjnej, ponieważ dobrze rozpuszczają się w wodzie i rozcieńczonych roztworach kwasów.

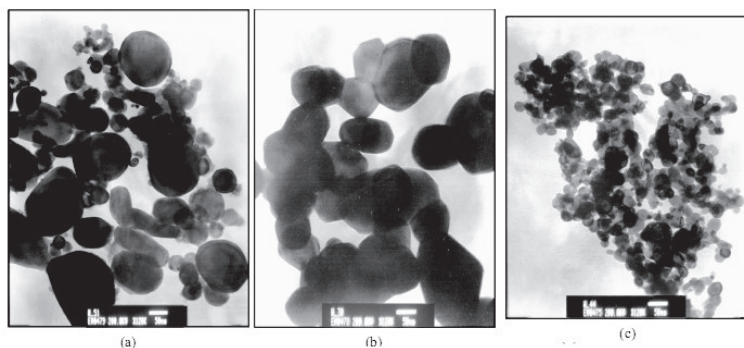
Nersisyan i in. [16] badali proces spalania mieszanin o składach $\text{WO}_3 + n\text{NaBH}_4$ oraz $\text{WO}_3 + 6\text{NaN}_3 + 3\text{SiO}_2 + k\text{NaCl}$. Wyniki pomiaru temperatury spalania potwierdziły, że egzotermiczne reakcje w tych mieszaninach rozpoczynają się w temperaturach, odpowiednio, ok. 450 i ok. 300°C, tzn. zgodnych z temperaturami rozkładu reduktorów. Oczywiście wraz ze wzrostem ilości substancji rozcieńczających (SiO_2 , NaCl) w wyjściowych mieszaninach ich spalanie jest powolniejsze i zachodzi w niższych temperaturach. Na przykład gdy k zmienia się od 0 do 7, temperatura reakcji w mieszaninach $\text{WO}_3 + 6\text{NaN}_3 + 3\text{SiO}_2 + k\text{NaCl}$ liniowo maleje od ok. 1180 do ok. 830°C, a prędkość fali spalania zmniejsza się od ok. 10 do 1 mm/s. Należy zauważyć, że w każdym przypadku temperatura spalania jest wyższa od temperatury topnienia NaCl (810°C). Mieszaniny, w których na jeden mol WO_3 przypada 8 moli NaCl , nie są zdolne do samopodtrzymujących się procesów spalania.

Redukcja WO_3 za pomocą NaBH_4 przebiega w temperaturach niższych od 1000°C nawet bez dodatku modyfikatorów. Aby proces miał charakter autotermiczny, stosunek molowy $\text{NaBH}_4/\text{WO}_3$ (n) musi wynosić co najmniej 0,9. Wraz ze zwiększeniem ilości reduktora w mieszaninie, liniowo rośnie temperatura i prędkość spalania. Parametry te osiągają odpowiednio ok. 900°C i 5,5 mm/s jeżeli $n = 2$. Pomimo niskiej temperatury, fala spalania rozprzestrzenia się z zaskakująco dużą prędkością. Jest to rezultat homogeniczności strefy reakcji (substraty są w fazie ciekłej), a właściwy reduktor (tzn. metaliczny sól lub borek sodu) powstaje przed frontem płomienia.

Analiza składu fazowego produktów reakcji w omawianych mieszaninach, wykazała, że czyste proszki wolframu powstają, gdy temperatura reakcji osiąga co

najmniej 900°C. W niższych temperaturach produktem ubocznym redukcji tlenku wolframu azydkiem sodu jest azotek wolframu (W_2N), natomiast niskotemperaturowa redukcja WO_3 za pomocą borowodorku sodu skutkuje obecnością w produktach znacznych ilości wolframianów sodu (Na_2WO_4 i $NaWO_3$) [16].

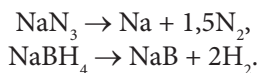
Na Rysunku 5 przedstawiono zdjęcia TEM oczyszczonych produktów reakcji WO_3 z różnymi reduktorami. Redukcja azydkiem sodu, w temperaturze ok. 1000°C, prowadzi do proszku zawierającego sferoidalne cząstki wolframu o rozmiarach z przedziału 100–200 nm (Rys. 5b), natomiast przebiegająca w niższej temperaturze (800°C) redukcja borowodorkiem sodu pozwala uzyskać proszki wolframu, którego cząstki mają rozmiary mniejsze od 50 nm (Rys. 5c).



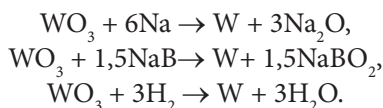
Rysunek 5. Zdjęcia TEM nanoproszków wolframu otrzymanych na drodze redukcji WO_3 : a) magnezem, b) azydkiem sodu, c) borowodorkiem sodu

Figure 5. TEM images of tungsten nanopowders produced in the reactions of WO_3 with: a) magnesium, b) sodium azide, c) sodium borohydride

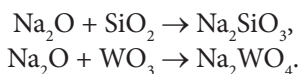
Specyficznymi cechami redukcji tlenku wolframu azydkiem i borowodorkiem sodu jest obecność dużej ilości niskotopliwych związków sodu w mieszaninie reakcyjnej i niska temperatura reakcji (850–1000°C). Są to czynniki sprzyjające syntezie czystych nanoproszków wolframu o sferoidalnych kształtach cząstek. Redukcja ma wieloetapowy charakter, a przemiany reagentów zachodzą w różnych strefach fali spalania. Najpierw, w strefie podgrzewania, dekompozycji ulegają azydek i borowodorek sodu:



W następnej, zasadniczej strefie fali spalania, powstałe reaktywne reduktory wchodzi w egzotermiczne reakcje z tlenkiem wolframu, których ostatecznym produktem jest metaliczny wolfram i produkty utlenienia reduktorów:



Reakcje te są także głównym źródłem energii niezbędnej do podtrzymania procesu. Podczas chłodzenia (strefa krzepnięcia produktów), produkty uboczne mogą reagować z dodatkami rozcieńczającymi lub substratami:



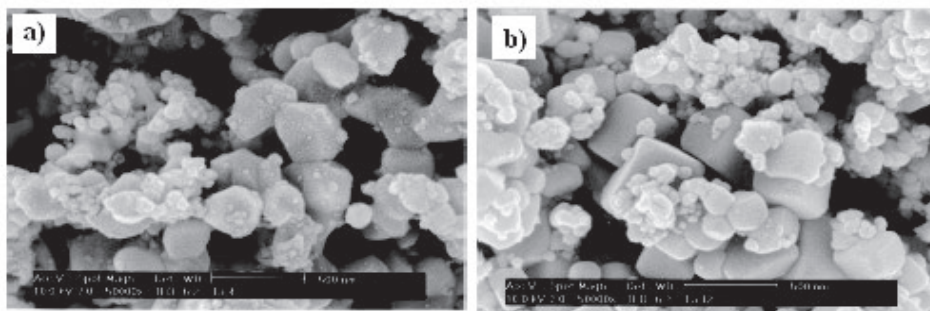
Przedstawione wyniki badań, pozwalają jednoznacznie stwierdzić, że redukcja tlenku wolframu w obecności halogenków alkalicznych jest efektywną metodą syntezy nanoskopijnych proszków wolframu. Powstawaniu nanocząstek sprzyjają niska temperatura spalania oraz obecność dużej ilości stopionych soli w mieszaninie reakcyjnej. Im niższa temperatura, tym ruchliwość fazy ciekłej jest mniejsza, a jej przeciwdziałanie wzrostowi i aglomeracji cząstek staje się efektywniejsze. Z tego powodu w wyniku redukcji tlenku wolframu magnezem i azydkiem sodu powstają większe cząstki wolframu niż w przypadku reakcji z cynkiem lub borowodorkiem sodu.

3. SPALENIOWA SYNTEZA NANOPROSKÓW TANTALU

Nanoproszki tantalum otrzymuje się najczęściej przez redukcję pentatlenku ditantalu (Ta_2O_5) lub pentachlorku tantalum (TaCl_5). W porównaniu z tlenkiem wolframu, Ta_2O_5 jest związkem bardzo trwałym ($\Delta H = -2046 \text{ kJ/mol}$) i spośród dotychczas omówionych reduktorów jedynie magnez może być użyty do jego redukcji.

3.1. REDUKCJA Ta_2O_5 MAGNEZEM W OBECNOŚCI CHLORKU SODU LUB TLENKU MAGNEZU

Ładunki zaprasowane ze stechiometrycznej mieszaniny tlenku tantalum i magnezu ($\text{Ta}_2\text{O}_5 + 5\text{Mg}$) spalają się w argonie, pod ciśnieniem 0,5 MPa, z prędkością ok. 24 mm/s, a temperatura spalania osiąga 2050°C [19]. W tych warunkach znaczna część wyjściowej mieszaniny jest rozpraszana w kierunku ścianek reaktora przez strumienie gazowego magnezu wydobywające się z wnętrza palącego się ładunku. Powoduje to niecałkowite przereagowanie substratów, co objawia się między innymi znacznie niższą wartością zmierzonej temperatury spalania od obliczonej, tzw. adiabatycznej temperatury spalania (2612°C). Rozcieńczanie mieszaniny reakcyjnej za pomocą MgO lub NaCl umożliwia obniżanie temperatury i prędkości spalania stwarzając warunki termiczne i dyfuzyjne sprzyjające powstawaniu nanoproszków tantalum z dużą wydajnością (Rys. 6).

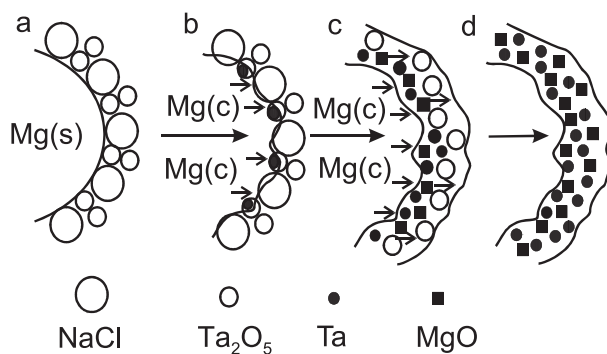


Rysunek 6. Zdjęcia SEM proszków tantalum otrzymanych w wyniku spalania mieszanin: (a) $Ta_2O_5 + 5Mg + 6MgO$ i (b) $Ta_2O_5 + 5Mg + 4NaCl$

Figure 6. SEM images of tantalum powders prepared by combustion of mixtures: a) $Ta_2O_5 + 5Mg + 6MgO$ and (b) $Ta_2O_5 + 5Mg + 4NaCl$

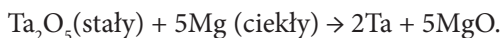
Lepszym dodatkiem okazał się NaCl, ponieważ efektywnie obniża temperaturę spalania, a po stopieniu się separuje cząstki reagentów, zapobiegając tym samym ich wzrostowi, aglomeracji oraz wzajemnym reakcjom tlenku tantalum z tlenkiem magnezu prowadzącym do złożonych tlenków magnezowo-tantalowych $Mg_xTa_yO_z$. Jeżeli czynnikiem chłodzącym jest MgO, tworzenie takich faz jest bardziej prawdopodobne, ponieważ MgO występuje w mieszaninie reakcyjnej w dużym nadmiarze. W dodatkowych eksperymentach wykazano, że produkty spalania binarnych mieszanin ubogich w magnez ($Ta_2O_5 + kMg$, gdzie $k = 0,85-2,0$) zawierają fazy $MgTa_2O_6$, $Mg_5Ta_4O_{15}$ oraz $Mg_4Ta_2O_9$. Jest to jednoznaczny dowód, że w fali spalania tlenek tantalum reaguje z tlenkiem magnezu. Ponadto synteza w obecności MgO daje produkt o mniej regularnych kształtach krystalitów i wysokim stopniu aglomeracji cząstek.

Autorzy cytowanej pracy [19] zaproponowali prosty schemat wyjaśniający korzystny wpływ NaCl na morfologię proszków tantalum z syntezy spaliwowej (Rys. 7).

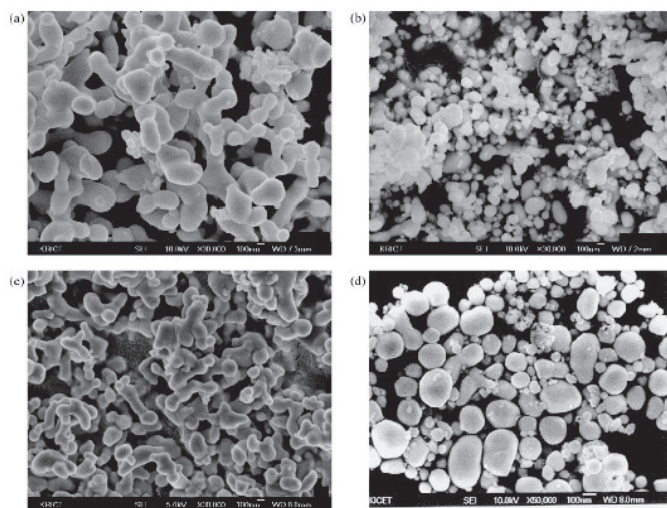


Rysunek 7. Schemat obrazujący tworzenie nanocząstek tantalum w stopionym chlorku sodu
Figure 7. A scheme for formation of tantalum nanoparticles in the liquid sodium chloride

Przed frontem fali spalania duże cząstki magnezu są wymieszane z mniejszymi cząstkami chlorku sodu i tlenku tantalum (Rys. 7a). W fali spalania, najpierw topi się magnez, inicjując tym samym reakcje redukcji tlenku tantalum (Rys. 7b):



Ciepło generowane w powyższej reakcji powoduje szybki wzrost temperatury a po osiągnięciu 810°C, NaCl ulega stopieniu (Rys. 7c). Od tego momentu stałe reagenty (Ta_2O_5 , Ta, MgO) są rozdzielone warstewkami ciekłego chlorku sodu i pozostają w tym stanie aż do zakończenia reakcji (Rys. 7d). Wraz ze wzrostem stężenia NaCl, reakcje ulegają spowolnieniu, ponieważ maleje temperatura i zwiększa się zasięg dyfuzji magnezu. W efekcie zmniejszeniu ulegają także rozmiary cząstek tantalum. Na przykład proszek Ta otrzymany w wyniku spalania mieszaniny $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 5\text{Mg} + 4\text{NaCl}$ zawiera sferoidalne cząstki o średnicach z przedziału 20–90 nm [19].



Rysunek 8. Zdjęcia SEM proszków tantalum uzyskanych w wyniku spalania mieszanin: (a) $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 7\text{Mg} + 1,5\text{NaCl}$, (b) $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 7\text{Mg} + 3,5\text{NaCl}$, (c) $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 6\text{Mg} + 2,5\text{NaCl}$ oraz (d) $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 9\text{Mg} + 2,5\text{NaCl}$

Figure 8. SEM images of tantalum powders produced by the combustion of mixtures: (a) $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 7\text{Mg} + 1.5 \text{NaCl}$, (b) $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 7\text{Mg} + 3.5\text{NaCl}$, (c) $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 6\text{Mg} + 2.5\text{NaCl}$, (d) $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 9\text{Mg} + 2.5\text{NaCl}$

Stosunkowo niska temperatura wrzenia magnezu (1090°C) sprawia, że opuszcza on fazę skondensowaną strefy reakcji chemicznej w fali spalania znacznie łatwiej niż pozostałe reagenty. Fakt ten skłonił autorów pracy [20] do zastosowania mieszanin reakcyjnych zawierających nadmiar magnezu. Zakładano, że zagwarantuje to pełniejsze wykorzystanie tlenku tantalum, a ponadto nadmiarowy magnez będzie pełnił rolę dodatku obniżającego temperaturę reakcji. Wciąż jednak trzecim składnikiem wyjściowej mieszaniny był chlorek sodu, ze względu na jego korzystne działanie polegające na separowaniu cząstek reagentów podczas spalania próbki. Zgodnie

z oczekiwaniami stwierdzono, że zarówno zwiększenie ilości moli NaCl, jak i ilości moli Mg w mieszaninie reakcyjnej powoduje obniżenie temperatury spalania oraz zmniejszenie rozmiarów cząstek tantalum (Rys. 8).

Rosnąca zawartość dodatków powoduje także zmniejszenie stopnia aglomeracji cząstek oraz nadaje im kształt kulisty. Proszki charakteryzują się, jednak, stosunkowo małą jednorodnością wymiarową.

Natomiast nie powiodła się próba syntezy nanoproszków tantalum na drodze redukcji pentachloru tantalum za pomocą azydku sodu. W pracy [21] stwierdzono, że w reakcji pentachloru tantalum z azydkiem sodu ($\text{TaCl}_5 + 5\text{NaN}_3$), przebiegającej spontanicznie w hermetycznie zamkniętym reaktorze, powstają obok amorficznego azotku tantalum, także jego odmiany krystaliczne: heksagonalny TaN, sześcienny TaN oraz trygonalny $\text{Ta}_2\text{N}_{0,86}$, których cząstki mają wymiary submikronowe. Rozcieńczenie mieszaniny reakcyjnej chlorkiem sodu obniża ciepło reakcji i sprawia, że cząstki azotków są mniejsze oraz bardziej jednorodne pod względem kształtu i wymiarów. Jednocześnie rośnie zawartość fazy $\text{Ta}_2\text{N}_{0,86}$ kosztem udziału odmiany sześciennego TaN.

Sekwencja procesów przebiegających w fali spalania jest prawdopodobnie następująca: gazyfikacja TaCl_5 , rozkład NaN_3 , redukcja TaCl_5 za pomocą sodu, azotowanie Ta, topienie NaCl, wzrost krystalitów TaN w stopionym NaCl. Duży molowy nadmiar azotu (na jeden mol tantalum przypada 15 moli azotu) i początkowo atomowa postać tantalum w mieszaninie reakcyjnej sprzyjają jego szybkiemu azotowaniu, a to w połączeniu z obecnością stopionego chlorku sodu w mieszaninie reakcyjnej ogranicza wzrost krystalitów TaN, korzystnie wpływa na kształt cząstek oraz zapobiega ich aglomeracji.

4. SPALENIOWA SYNTEZA NANOPROSKÓW MOLIBDENU

Tritlenek molibdenum MoO_3 z łatwością ulega redukcji do molibdenum w warunkach samopodtrzymującego się spalania jego mieszanin z reduktorami o średnim potencjale redox oraz w obecności substancji rozcieńczających. Dotychczas opisano spaleniowe syntezy proszków molibdenum wykorzystujące borowodorki metali alkalicznych, cynk oraz magnez i węgiel w roli reduktorów [22–24].

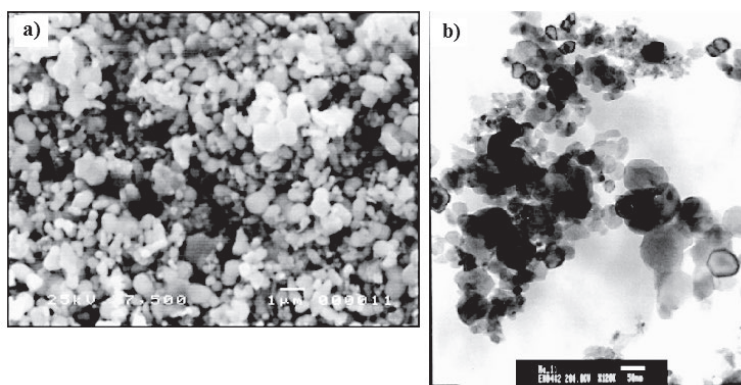
4.1. REDUKCJA MoO_3 BOROWODORKIEM SODU W OBECNOŚCI CHLORKU SODU

Podobnie jak w przypadku wolframu i tantalum, również nanoproszki molibdenum były po raz pierwszy otrzymane na drodze syntezy spaleniowej przez Nersissiana i in. [22]. Wykorzystując swoje wcześniejsze doświadczenia [16–20], autorzy ci wybrali tritlenek molibdenum (MoO_3), borowodorek sodu (NaBH_4) oraz chlorek sodu jako odpowiednio prekursor molibdenum, reduktor oraz dodatek modyfikujący kształty i rozmiary cząstek molibdenum.

Badania procesu spalania dwuskładnikowych mieszanin $\text{MoO}_3 + \alpha\text{NaBH}_4$ wykazały, że temperatura spalania osiąga wartość maksymalną ok. 1270°C , gdy $\alpha = 1,5$. Tylko ten skład mieszaniny reakcyjnej gwarantuje uzyskanie czystego proszku molibdenu (po rozpuszczeniu w wodzie produktów ubocznych, głównie NaBO_2). W przypadku niedoboru NaBH_4 ($\alpha = 1,25$) w produktach wykryto złożony tlenek sodu i molibdenu NaMo_2O_4 , natomiast nadmiar NaBH_4 ($\alpha = 1,75$) prowadzi do pojawienia się borków molibdenu (Mo_2B i MoB) w produktach reakcji.

Zaobserwowano także brak korelacji pomiędzy zmianami temperatury i prędkości spalania w funkcji zawartości NaBH_4 w mieszaninie reakcyjnej. W zakresie $\alpha = 1,2$ – $1,8$ fala spalania przemieszcza się ze stałą prędkością ok. 7 mm , natomiast gdy $\alpha = 2$ prędkość wzrasta do ok. 8 mm/s . Cytowani autorzy są zdania, że obserwowany brak korelacji jest wynikiem niekompletności redukcji MoO_3 w fali spalania, tzn. reakcje zachodzą także w stygnących stałych produktach spalania i ich efekt cieplny nie może wpływać na propagację fali spalania ze względów przestrzennych (tzw. anormalnie szeroka strefa reakcji chemicznych [22]).

Proszki molibdenu uzyskane w wyniku spalania stechiometrycznej mieszaniny $\text{MoO}_3 + 1,5\text{NaBH}_4$ mają submikronowe wymiary, ale kształty ich cząstek są bardzo nieregularne (Rys. 9a).



Rysunek 9. Zdjęcia SEM proszków Mo otrzymanych w wyniku spalania mieszanin: (a) $\text{MoO}_3 + 1,5\text{NaBH}_4$ i (b) $\text{MoO}_3 + 1,5\text{NaBH}_4 + 2\text{NaCl}$

Figure 9. SEM images of Mo powders obtained by the combustion of mixtures: a) $\text{MoO}_3 + 1,5\text{NaBH}_4$ and (b) $\text{MoO}_3 + 1,5\text{NaBH}_4 + 2\text{NaCl}$

Rozcieńczanie mieszaniny chlorkiem sodu powoduje monotoniczne obniżanie temperatury i liniowej prędkości spalania, odpowiednio do ok. 800°C i ok. 2 mm/s w przypadku $\text{MoO}_3 + 1,5\text{NaBH}_4 + 2\text{NaCl}$. Są to warunki sprzyjające powstawaniu nanoprozków Mo o regularnych, sferycznych kształtach i średnicach z przedziału 20 – 100 nm (Rys. 9b).

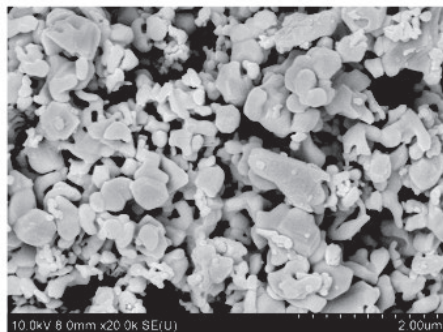
4.2. REDUKCJA MoO_3 CYNKIEM

Produkty spalania mieszaniny proszków tritlenku molibdenu i cynku ($\text{MoO}_3 + 3\text{Zn}$) zawierają głównie molibden i tlenek cynku, który z łatwością można rozpuścić w rozcieńczonych roztworach kwasów. Jeżeli spalanie przebiega pod ciśnieniem atmosferycznym, intensywne parowanie cynku ze strefy reakcji chemicznej powoduje lokalne zubożenie mieszaniny reakcyjnej w ten substrat i w efekcie w produktach pozostaje MoO_3 . Aby uniknąć takiej sytuacji, autorzy pracy [23] zalecają stosowanie mieszanin o składzie $\text{MoO}_3 + 3,5\text{Zn}$.

Całkowitą redukcję tritlenku molibdenu w fali spalania propagującej się w mieszaninie $\text{MoO}_3 + 3\text{Zn}$ można także zapewnić poprzez właściwy dobór gęstości i średnicy próbki oraz ciśnienia w reaktorze [24]. Wyniki obliczeń termochemicznych sugerowały, że pełne przereagowanie jest możliwe gdy temperatura spalania wynosi 1300–1600°C. Takie warunki są osiągalne podczas spalania mieszaniny stechiometrycznej pod ciśnieniem 1,5–2 MPa lub spalając próbkę zawierającą nadmiar cynku ($\text{MoO}_3 + 3,5\text{Zn}$) pod ciśnieniem atmosferycznym.

Badania eksperymentalne potwierdziły wyniki analiz teoretycznych. Wraz ze wzrostem ciśnienia w reaktorze od 0,1 do 2 MPa, temperatura spalania mieszaniny $\text{MoO}_3 + 3\text{Zn}$, zaprasowanej do gęstości 0,45 g/cm³, wzrasta od ok. 1000 do ok. 1400°C. Dalszy wzrost ciśnienia (do 5MPa) praktycznie nie wpływa na temperaturę spalania. Ponadto tylko spalanie przy ciśnieniu 1–1,5 MPa daje pożądane produkty (Mo i ZnO z niewielką domieszką Zn), natomiast zarówno zmniejszenie, jak i zwiększenie ciśnienia, prowadzi do pojawienia się w produktach znacznych ilości cynku (nawet do ok. 11%) oraz MoO_2 . Przy ciśnieniach niższych od 1 MPa reakcje nie są kompletne ze względu na zbyt niską temperaturę spalania, natomiast przy ciśnieniach przekraczających 1,5 MPa część cynku migruje ze strefy reakcji chemicznych do niespalonej, porowatej części ładunku. Wniosek ten jest konsekwencją spostrzeżenia, że stężenie cynku w produktach monotonicznie rośnie wraz z odległością od płaszczyzny zapłonu próbki. Dzieje się tak, ponieważ najbardziej odległe warstwy ładunku najdłużej adsorbują pary cynku. Stwierdzono na przykład, że w produktach spalania mieszaniny $\text{MoO}_3 + 3\text{Zn}$ o gęstości 0,45 g/cm³, pod ciśnieniem 5 MPa, stężenie cynku rośnie od 7,2% w warstwach pochodzących z początku ładunku do 14,5% w warstwach z końca ładunku [24].

Dalsze badania procesu spalania mieszaniny $\text{MoO}_3 + 3\text{Zn}$ wykonywano pod ciśnieniem 1,5 MPa. Obejmowały one wpływ gęstości i średnicy ładunku na skład fazowy i mikrostrukturę produktów. Zwiększenie gęstości początkowej z 0,45 do 0,65 g/cm³, powoduje obniżenie temperatury spalania o ok. 100°C i pojawienie się MoO_2 w produktach reakcji. Lepiej więc spalać ładunki o mniejszej gęstości.



Rysunek 10. Zdjęcie SEM proszku Mo uzyskanego w wyniku spalania mieszaniny $\text{MoO}_3 + 3\text{Zn}$ w optymalnych warunkach

Figure 10. SEM images of Mo powders prepared by the combustion of $\text{MoO}_3 + 3\text{Zn}$ mixture under the optimal conditions

W warunkach eksperymentu (gęstość próbki $0,45 \text{ g/cm}^3$, ciśnienie w reaktorze $1,5 \text{ MPa}$) kompletnemu spalaniu ulegają ładunki o średnicy ok. 25 mm . Jednak spalanie przebiega w reżimie oscylacyjnym, a maksymalna temperatura reakcji (ok. 1250°C) jest wciąż niższa od wymaganej (ok. 1300°C). Stacjonarnie spalają się ładunki o średnicy 55 mm . Temperatura w fali spalania osiąga wówczas 1400°C . Reakcje redukcji są niemal kompletne, ponieważ surowe produkty reakcji zawierają zaledwie $0,8\%$ metalicznego cynku. Po wymywaniu rozcieńczonym kwasem solnym i wodą uzyskano proszek Mo o powierzchni właściwej $2,5 \text{ m}^2/\text{g}$ i wymiarach cząstek z przedziału $0,1\text{--}1 \text{ }\mu\text{m}$ (Rys. 10). Zawartość tlenu w końcowym produkcie oszacowano na $0,18\%$ [24].

4.3. REDUKCJA MoO_3 MIESZANINĄ MAGNEZU I WĘGLA

Reakcje redukcji tritlenku molibdenu magnezem charakteryzują się wyjątkowo dużymi zmianami standardowej entalpii ($\Delta H_o = -1060 \text{ kJ/mol}$) oraz entalpii swobodnej ($\Delta G_o = -1040 \text{ kJ/mol}$) [25]. W efekcie proces spalania mieszanin $\text{MoO}_3 + 3\text{Mg}$ przebiega bardzo gwałtownie, a temperatura w fali spalania przekracza 3000°C . W tych warunkach znaczna część substratów ulega szybkiej gazyfikacji i opuszcza strefę reakcji chemicznych (temperatury wrzenia Mg i MoO_3 wynoszą odpowiednio 1090 i $1155 \text{ }^\circ\text{C}$). W celu obniżenia temperatury spalania i tym samym złagodzenia warunków redukcji MoO_3 , autorzy pracy [25] proponują zastąpienie części magnezu węglem (konkretnie sadzą), ponieważ standardowa entalpia swobodna reakcji $\text{MoO}_3 + 3\text{C} = \text{Mo} + 3\text{CO}$ ma wartość dodatnią i wynosi ok. 270 kJ/mol .

Obliczenia termochemiczne jednoznacznie potwierdziły możliwość realizacji samopodtrzymującego się, ale jednocześnie kontrolowanego procesu syntezy molibdenu w wyniku redukcji MoO_3 za pomocą magnezu i węgla. Analizowano mieszaniny o ogólnym składzie $\text{MoO}_3 + x\text{Mg} + y\text{C}$. Zakładano, że reakcje przebie-

gają pod ciśnieniem 2 MPa. Wyłącznie pożądane produkty reakcji, tzn. Mo, MgO i CO, powstają jeżeli temperatura spalania wynosi od 1700 do 2500°C, a współczynniki x i y mają wartości z przedziałów: $1,1 < x < 1,7$ oraz $1,3 < y < 1,9$. Jeżeli temperatura spalania jest mniejsza od 1600°C (mała ilość Mg w mieszaninie reakcyjnej), MoO₃ ulega tylko częściowej redukcji i w produktach reakcji występuje MoO₂, natomiast w nadmiernie wysokich temperaturach tworzą się węgliki molibdenu (Mo₂C i MoC).

Badania eksperymentalne pozwoliły uściślić warunki prowadzenia reakcji gwarantujące wysoki stopień przemiany i czystość produktów. Za optymalne uznano mieszaniny o składach: MoO₃ + (1,5–1,7)Mg + (1,25–1,35)C. Kompozycje te zaprasowane w ładunki o gęstości ok. 1,1 g/cm³ i średnicy 20 mm spalają się pod ciśnieniem 2 MPa z prędkością ok. 7 mm/s. Temperatura spalania osiąga w tych warunkach 2000–2200°C.

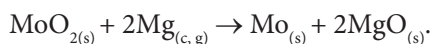
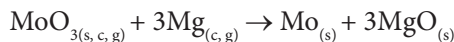
Proszki molibdenu zawierające dobrze rozseparowane, sferoidalne cząstki o średnicach z przedziału 1–3 μm otrzymano spalając mieszaniny o składach MoO₃ + 1,5Mg + 1,25C oraz MoO₃ + 1,67Mg + 1,33C pod ciśnieniem 2 MPa. Taka morfologia produktów sugeruje, że cząstki powstają wskutek krzepnięcia fazy ciekłej. W oczyszczonych produktach syntez stwierdzono obecność węgla w ilości 0,42%, z czego 0,15% w formie pierwiastkowej.

Zwiększenie ilości węgla do 1,5 mola, przy zachowaniu tej samej ilości magnezu, drastycznie zmienia strukturę produktów. Dominują wówczas wiskersy (przypuszczalnie węgliki molibdenu) o średnicy 1–2 μm i długości 20–30 μm. Wskazuje to na rosnący udział fazy gazowej w kształtowaniu struktury produktów. Z kolei przy mniejszej ilości Mg w mieszaninie reakcyjnej (1,25 lub 1,5 mola), zwiększanie zawartości węgla skutkuje zmniejszeniem wymiarów cząstek Mo.

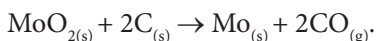
Wyniki badań procesu spalania mieszanin MoO₃ + x Mg + y C oraz składu fazowego i struktury produktów pozwoliły zaproponować mechanizm jednoczesnej, autotermicznej redukcji MoO₃ magnezem i węglem [25]. Reakcje rozpoczynają się już w temperaturze 400–650°C od redukcji MoO₃ do MoO₂ za pomocą węgla:



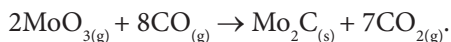
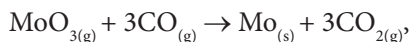
Po stopieniu magnezu (650°C) rozpoczynają się silnie egzotermiczne reakcje redukcji tlenków molibdenu:



Ciepło wydzielone w powyższych reakcjach powoduje szybki wzrost temperatury i umożliwia zachodzenie endotermicznej redukcji ditlenku molibdenu węglem:



Jednocześnie MoO_3 , w fazie gazowej, ulega redukcji i węglifikowaniu:



Wiskersy obecne w produktach spalania mieszanin zawierających duże ilości magnezu i węgla potwierdzają to założenie, ponieważ mogą one powstawać wyłącznie z fazy gazowej [25].

5. MAKROKINETYCZNE ASPEKTY REDUKCYJNEJ SYNTEZY PROSZKÓW METALI

Redukcja tlenków metali w fali spalania jest złożonym, wieloetapowym procesem przebiegającym w wielofazowej mieszaninie reagentów i w wysokiej temperaturze. Wiele użytecznych informacji o procesie spalania, takich jak struktura i szerokość fali spalania, temperatura początku reakcji chemicznych oraz temperatura spalania, a także temperatury i czasy trwania przemian fazowych reagentów, dostarczają eksperymentalnie wyznaczone rozkłady (przebiegi) temperatury w fali spalania. Najłatwiej i najdokładniej można zmierzyć i zarejestrować profile temperaturowe za pomocą możliwie cienkich i odpornych termicznie termopar sprzężonych z szybkimi rejestratorami sygnałów elektrycznych generowanych przez termopary [26].

Przyjmuje się, że reakcje w fali spalania rozpoczynają się w temperaturze topnienia lub rozkładu reduktora (Zn: 420°C, Mg: 660°C, NaBH_4 : 400°C). Płaszczyzna, w której panuje ta temperatura dzieli falę spalania na dwie strefy, a mianowicie strefę podgrzewania mieszaniny reakcyjnej i strefę reakcji chemicznych. Bezpośrednio za płaszczyzną, na której rozpoczynają się reakcje chemiczne, temperatura gwałtownie wzrasta, a następnie względnie powoli osiąga wartość maksymalną, nazywaną temperaturą spalania. Miejsce osiągnięcia maksimum na przebiegu temperatury wyznacza koniec strefy reakcji chemicznych. Szerokość strefy reakcji chemicznych jest dużo większa niż szerokość strefy podgrzewania reagentów, szczególnie w przypadku rozcieńczonych mieszanin reakcyjnych [13].

Jeżeli dominujące reagenty ulegają przemianom fazowym w temperaturach niższych od temperatury spalania, w fali spalania można wyróżnić obszary izotermiczne. Na przykład na rozkładzie temperatury w fali spalania mieszanin $\text{Ta}_2\text{O}_5 + 5\text{Mg} + (2-4)\text{NaCl}$, zarejestrowano odcinki plateau odpowiadające temperaturom ok. 1180 i 1430°C, które są wynikiem wrzenia odpowiednio magnezu (1107°C) i NaCl (1410°C) [19]. Z kolei za spowolnienie wzrostu temperatury w fali spalania

mieszaniny $\text{WO}_3 + 3\text{Zn} + 4\text{NaCl}$ przy 660–700°C odpowiada endotermiczny proces topnienia chlorku sodu [17].

Wykorzystując eksperymentalnie wyznaczone rozkłady temperatury w fali spalania $T(x)$ oraz parametry termofizyczne mieszanin reakcyjnych można obliczyć stopień przemiany $\eta(x)$ i szybkość uwalniania energii $\Phi(x)$ dla różnych wartości współrzędnej przestrzennej x [26]:

$$\eta = \frac{\rho u c (T - T_0) - \lambda_m \frac{dT}{dx}}{(\lambda_p - \lambda_m) \frac{dT}{dx} + Q \rho u}$$

$$\Phi = \rho u Q \frac{dT}{dx}$$

gdzie: ρ - gęstość mieszaniny, u - liniowa prędkość spalania, c - ciepło właściwe mieszaniny, Q - ciepło spalania, λ_m - przewodność cieplna mieszaniny, λ_p - przewodność cieplna produktów, T_0 - temperatura początkowa mieszaniny.

Po wyznaczeniu zależności $\eta(x)$ i $\Phi(x)$, można także obliczyć energię aktywacji E_a reakcji chemicznych w układach: stały tlenek metalu - ciekły reduktor - ciekły lub stały chlorek sodu. Dodatkowo wykorzystuje się do tego celu wyrażenie na szybkość uwalniania ciepła w postaci [27]:

$$\Phi = \eta Q K_0 e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

gdzie: K_0 - współczynnik częstości, R - uniwersalna stała gazowa.

Obliczone w ten sposób pozorne energie aktywacji redukcyjnej syntezy proszków wolframu, molibdenu i tantalu w obecności chlorku sodu wynoszą odpowiednio: 54±8, 188±21 i 85±8 kJ/mol [13].

PODSUMOWANIE

W ostatnich kilkunastu latach opracowano kilka metod wytwarzania nanoproszków wysokotopliwych i twardych metali. Obejmują one zarówno metody fizyczne jak i chemiczne. Wśród nich należy przede wszystkim wymienić kondensację z fazy gazowej (wytwarzanej w procesach chemicznych lub fizycznych), wysokoenergetyczne mielenie w młynach kulowych, metodę elektrowybuchową oraz syntezę spaleniwą. Metody fizyczne wymagają specjalistycznego oprzyrządowania i charakteryzują się małą zdolnością produkcyjną. W syntezie spaleniwowej problemem jest zwykle zapewnienie wysokiej czystości produktów.

Część tych problemów rozwiązuje autotermiczna, redukcyjna synteza proszków twardych metali w obecności chlorków metali alkalicznych. Niewątpliwie można ją uznać za wydajną i tanią metodę syntezy względnie czystych proszków wolframu,

tantalu i molibdenu. Prekursorami tych metali są ich tlenki. Reduktorami cynk, magnez lub borowodorek sodu. Stechiometryczną mieszaninę tych substratów rozcieńcza się chlorkiem sodu, który podczas spalania pochłania ciepło, obniża temperaturę reakcji i zapobiega procesom aglomeracji cząstek metalu. Ponadto tworzy warstewki chroniące cząstki metali przed ich utlenianiem. Zwykle dopiero podczas izolowania metalu z surowych produktów reakcji dochodzi do ich powierzchniowego utlenienia. W przypadku proszków wolframu, molibdenu i tantalu zawartość tlenu nie przekracza jednak 1% [13].

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] A.G. Merzhanov, *Ceramics International*, 1995, **21**, 371.
- [2] A. Varma, A.S. Rogachev, A.S. Mukasyan, S. Hwang, *Adv. Chem. Eng.*, 1998, **24**, 78.
- [3] K.C. Patil, S.T. Aruna, T. Mimani, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, 2002, **6**, 507.
- [4] P. Mossino, *Ceramics International*, 2004, **30**, 311.
- [5] A.S. Mukasyan, P. Epstein, P. Dinka, *Proc. Combust. Inst.*, 2007, **31**(2), 1789.
- [6] S.T. Aruna, A.S. Mukasyan, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, 2008, **12**, 44.
- [7] J.H. Lee, H.H. Nersisyan, C.W. Won, *J. Solid State Chem.*, 2004, **177**(1), 251.
- [8] C. Farley, T. Turnbull, M.L. Pantoya, E.M. Hunt, *Acta Materialia*, 2011, **59**, 2447.
- [9] B.C. Tappan, S.A. Steiner III, E.P. Luther, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, **49**, 4544.
- [10] B.C. Tappan, M.H. Huynh, M.A. Hiskey, D.E. Chavez, E.P. Luther, J.T. Mang, and S.F. Son, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 6589.
- [11] Ch.K. Gupta, *Chemical Metallurgy: Principles and Practice*, 2003, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- [12] H.H. Nersisyan, J.H. Lee, C.W. Won, *J. Mater. Res.*, 2002, **17**(11), 2859.
- [13] C.W. Won, H.H. Nersisyan, H.J. Won, J.H. Lee, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, 2010, **14**, 53.
- [14] J.H. Lee, D.H. Seo, C.W. Won, *J. Mater. Sci.*, 2001, **36**, 5311.
- [15] C.W. Won, J.C. Jung, S.G. Ko, J.H. Lee, *Mater. Research Bull.*, 1999, **34**(14/15), 2239.
- [16] H.H. Nersisyan, J. H. Lee, C.W. Won, *Comb. Flame*, 2005, **142**, 241.
- [17] H. Won, H.H. Nersisyan, C.W. Won, *Chemical Engineering Journal*, 2009, **153**, 193.
- [18] H.H. Nersisyan, H. Won, C.W. Won, K.C. Cho, *Powder Technology*, 2009, 189, 422.
- [19] H.H. Nersisyan, J.H. Lee, C.W. Won, *Comb. Flame*, 2003, **135**, 539.
- [20] H. Won, H.H. Nersisyan, C.W. Won, *J. Alloys Comp.*, 2009, **478**, 716.
- [21] S. Cudziło, W. Trzeciński, S. Dyjak, M. Czugała, *Biul. WAT*, 2008, **57**(3), 39.
- [22] H.H. Nersisyan, J.H. Lee, C.W. Won, *Mater. Chem. Phys.*, 2005, **89**, 283.
- [23] S.K. Ko, C.W. Won, S.S. Chun, B.S. Chun, *J. Mater. Sci.*, 2001, **36**, 5311.
- [24] D. Davtyan, K. Manukyan, R. Mnatsakanyan, S. Kharatyan, *Int. J. Refractory Metals&Hard Materials*, 2010, **28**, 601.
- [25] S.V. Aydinyan, Zh. Gumruyan, Kh.V. Manukyan, S.L. Kharatyan, *Mater. Sci. Eng. B*, 2010, **172**, 267.
- [26] A.A. Zenin, A.G. Mrezhanov, H.H. Nersisyan, *Dokl. Akad. Nauk USSR*, 1980, **250**, 880.
- [27] A.G. Merzhanov, *Russ. Chem. Bull.*, 1997, **46**, 1.

**ASYMETRYCZNE PRZENIESIENIE WODORU
DO KETONÓW KATALIZOWANE ZWIĄZKAMI
RUTENU(II) I RODU(III)**

**ASYMMETRIC TRANSFER HYDROGENATION OF
KETONES CATALYZED BY RUTHENIUM(II)
AND RHODIUM(III) COMPLEXES**

**Aleksandra Karczmarzka-Wódzka, Renata Kołodziejska,
Renata Studzińska, Marcin Wróblewski**

*Katedra i Zakład Chemii Ogólnej, Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK Toruń
ul. Dębowa 3, 85-626 Bydgoszcz
e-mail: akar@cm.umk.pl*

Abstract

Wstęp

1. Mechanizm przeniesienia wodoru
2. Wydajność i stereoselektywność reakcji ATH
3. Woda jako medium reakcji. Mechanizm reakcji ATH w wodzie
4. Asymetryczny transfer wodoru wobec związków kompleksowych Ru(II)
5. Asymetryczny transfer wodoru wobec związków kompleksowych Rh(III)

Podsumowanie

Mgr Aleksandra Karczmarzka-Wódzka, ukończyła chemię na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu. Pracę magisterską wykonała w Zakładzie Chemii Organicznej. Obecnie pracuje w Katedrze i Zakładzie Chemii Ogólnej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. W ramach pracy doktorskiej zajmuje się enancjoselektywną redukcją analogów nukleozydowych.

Dr Renata Kołodziejska, pracownik Katedry i Zakładu Chemii Ogólnej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Zainteresowania naukowe Autorki związane są z badaniami nad regio- i stereoselektywnymi właściwościami biokatalizatorów oraz modyfikacją analogów nukleozydów pirymidynowych.

Dr Renata Studzińska, pracownik Katedry i Zakładu Chemii Ogólnej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Zainteresowania naukowe Autorki związane są z badaniami nad syntezą zmodyfikowanych analogów nukleozydów pirymidynowych.

Dr Marcin Wróblewski, pracownik Katedry i Zakładu Chemii Ogólnej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Zainteresowania naukowe Autora obejmują syntezę organiczną z wykorzystaniem enzymów jak również syntezę modyfikowanych nukleozydów pirymidynowych.

ABSTRACT

Asymmetric hydrogen transfer (ATH) is one of the methods of stereoselective reduction of prochiral carbonyl compounds (Scheme 6). Complexes of the platinum group metals (Noyori catalysts) are the most common catalysts for ATH reactions. The specific structure of the Noyori catalyst allows to activate two hydrogen atoms. These atoms are transferred from donor to acceptor in the form of hydride ion and proton (Scheme 1). Depending on the used catalyst the transfer hydrogenation of ketons can proceed by direct and indirect transfer mechanism. The direct hydride transfer from a donor to an acceptor proceeds via a six-membered transition state (3) (Scheme 2). The indirect hydride transfer proceeds through the formation of an intermediate metal hydride. A monohydride (HL_nMH) and or a dihydride (L_nMH_2) can be formed depending on the catalyst that is used (Scheme 3). In the monohydride route, the reduction proceeds in the inner sphere of the metal (four-membered transition state (4)) or in the outer sphere of the metal (six-membered transition state (5)) (Scheme 4). The proposed reduction of carbonyl compounds in the ATH reaction by Noyori catalysts uses the mechanism of the hydride ion and proton transfer from the donor to the catalyst and the formation of the monohydride. In the indirect transfer hydrogenation the hydride ion and proton are transferred from the monohydride to the acceptor (Scheme 5, 7).

ATH reactions that lead to chiral alcohols are conducted in organic solvents or in water. Hydrogen donors most often used in organic solvent reactions are propan-2-ol or an azeotropic mixture of formic acid and triethylamine (Tab. 1, 6). Sodium formate is usually used as hydrogen donor in the reactions conducted in water. Yield and enantioselectivity of the reaction depend on many factors the most important of which are: the structure of a substrate, hydrogen donor and solvent that were used, the reaction time, substrate concentration, and the S/C ratio [2]. In the case of asymmetric reduction conducted in water the solvent pH is also of great importance [3, 7, 8]. An optimal pH range depends on the type of a catalyst [7, 8]. ATH reactions conducted in water are distinguished by a shorter reaction time and higher enantioselectivity than the reactions conducted in organic solvents. In addition, catalysts used in the ATH reactions are more stable in water allowing reuse of the catalyst without loss of its activity. This paper presented examples of the use of specific catalysts in asymmetric reactions of hydrogen transfer. In particular, I drew attention to the reactions running in the aquatic environment due to the above-mentioned advantages of this solvent. The authors focused specifically on bifunctional catalysts based on Ru(II) and Rh(III) on the account of wide usage of the catalysts of that type in ATH reactions in water and their good performance [8, 9, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22]. *p*-Cymene is the most common aromatic ligand in catalysts based on Ru(II) while in the case of catalysts with Rh(III) the most common is anionic pentamethylcyclopentadienyl ligand. In both cases the second most common ligands are diamines or amino alcohols (Scheme 8). There are better performance and enantioselectivity when diamines are used as ligands. Attempts to replace diamines and amino alcohols by Schiff bases (Scheme 13) in the catalysts containing Rh(III) proved poor results due to a very low enantioselectivity of conducted reactions (Tab. 7).

Keywords: asymmetric transfer hydrogenation, Ru(II), Rh(III) complexes, chiral ligands, prochiral carbonyl compounds

Słowa kluczowe: asymetryczny transfer wodoru, związki kompleksowe Ru(II) i Rh(III), chiralne ligandy, prochiralne związki karbonylowe

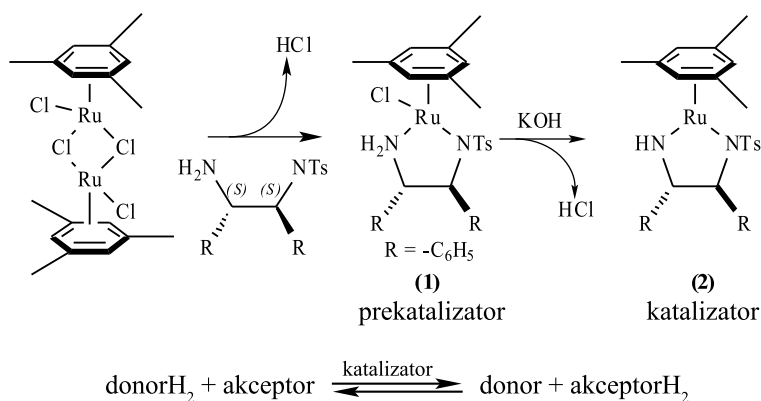
WSTĘP

Jedną z metod stereoselektywnej reakcji redukcji prochiralnych związków karbonylowych jest asymetryczny transfer wodoru (ATH). Przeniesienie wodoru, czyli jonu wodorkowego i protonu z cząsteczki donora na akceptor umożliwia otrzymanie chiralnych alkoholi, które są często używane jako produkty pośrednie w syntezie związków biologicznie czynnych [1–3].

Transfer wodoru jest możliwy tylko wtedy, gdy w układzie reakcyjnym znajdują się chiralne katalizatory, na przykład związki metaloorganiczne. Katalizator indukuje chiralność poprzez selektywne przeniesienie wodoru zapewniając wysoką czystość enancjomeryczną produktów. Reakcje z przeniesieniem wodoru w obecności metaloorganicznych związków kompleksowych są analogią reakcji redukcji katalizowanej naturalnie występującymi białkami. Enzymy, na przykład dehydrogenaza alkoholowa, w odpowiednich warunkach umożliwiają selektywną redukcję karbonylowych związków pro-*S* lub pro-*R*, poprzez transfer wodoru z kofaktora (donora H_2) NADH lub NADPH. Chiralne związki kompleksowe, syntetyzowane chemicznie, wykazują zbliżoną selektywność do naturalnych katalizatorów, dlatego z powodzeniem są stosowane w reakcjach ATH. Katalizatorami w reakcjach ATH są głównie kompleksy metali z grupy platynowców.

Najczęściej stosowanymi donorami są alkohole (szczególne zastosowanie znalazł propan-2-ol), mieszanina azeotropowa kwasu mrówkowego i trietyloaminy oraz mrówczan sodu.

Pomimo, iż już od trzech dekad prowadzone są prace dotyczące selektywnej redukcji z przeniesieniem wodoru, to dopiero od roku 1995 można mówić o lawinowym postępie w tej dziedzinie. W 1995 roku Noyori i jego współpracownicy zastosowali po raz pierwszy dwufunkcyjny związek kompleksowy Ru(II) w reakcji redukcji z przeniesieniem wodoru, który w zależności od zastosowanych warunków umożliwia przeprowadzenie reakcji hydrogenacji i dehydrogenacji [1]. Związek kompleksowy Ru(II) otrzymano poprzez zmieszanie dostępnego w handlu dimeru $[RuCl_2/\eta^6\text{-mezytylen}]_2$ z (1*S*,2*S*)-*N*-(*p*-toluenosulfonylo)-1,2-difenyloetylenodiaminą (TsDPEN) w stosunku 1:2 w 80°C w atmosferze gazu obojętnego (Schemat 1). Tak uzyskany prekatalizator (1) przekształcono w aktywną postać katalizatora (2) pod wpływem mocnej zasady. Uzyskany ostatecznie katalizator Noyoriego (2) jest związkiem kompleksowym zbudowanym z metalu i ligandów: arenu (mezytylen) i chiralnej cząsteczki TsDPEN. Specyficzna struktura katalizatora umożliwia aktywację dwóch atomów wodoru. Atomy te w postaci jonu wodorkowego i protonu zostają przeniesione z donora na akceptor.



Schemat 1. Schemat reakcji ATH z użyciem katalizatora Noyoriego [1, 3, 4].

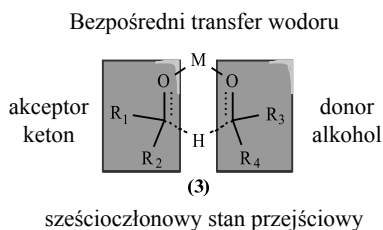
Scheme 1. Scheme of Noyori Catalytic Asymmetric Hydrogenation [1, 3, 4].

Reakcję redukcji przeprowadzono w propan-2-olu, który pełnił rolę rozpuszczalnika i donora H_2 . Obecność katalizatora Noyoriego umożliwiła selektywne przeniesienie wodoru z propan-2-olu na alifatyczno-aromatyczne ketony. W wyniku przeprowadzonej reakcji otrzymano czyste enancjomerycznie alkohole [1].

Od momentu zastosowania dwufunkcyjnego katalizatora Ru(II) przez Noyoriego i współpracowników kontynuuje się poszukiwania wysoce aktywnych i selektywnych katalizatorów.

1. MECHANIZM PRZENIESIENIA WODORU

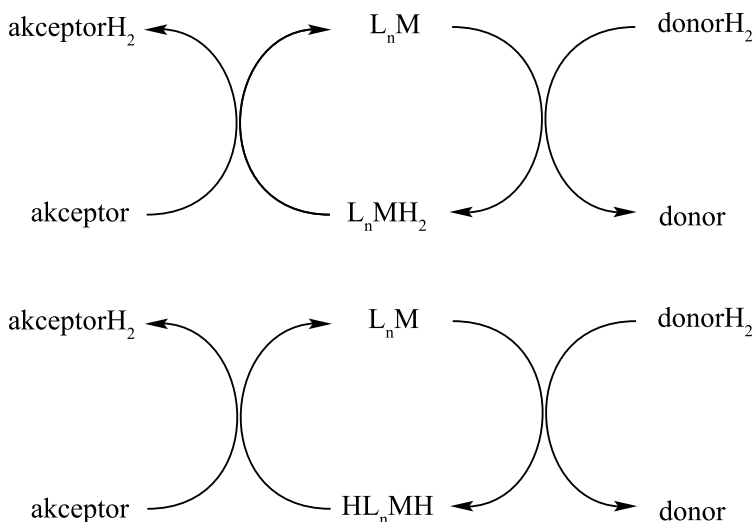
W zależności od użytego katalizatora mechanizm przeniesienia wodoru z donora na akceptor według Schematu 1 może odbywać się na dwa sposoby: bezpośredni i pośredni. Bezpośredni transfer wodoru z sześcioczłonowym stanem przejściowym (3) ma miejsce, jeśli jon wodorkowy jest przeniesiony bezpośrednio z donora na akceptor (Schemat 2). W tym przypadku w stanie przejściowym zarówno cząsteczka akceptora jak i donora tworzy wiązanie koordynacyjne z atomem metalu. Ten typ mechanizmu dominuje w przypadku diastereoselektywnych reakcji redukcji z przeniesieniem wodoru Meerweina-Ponndorfa-Verleya.



Schemat 2. Sześcioczłonowy stan przejściowy biorący udział w bezpośrednim transferze wodoru [3].

Scheme 2. A six-membered transition state in a direct transfer mechanism [3].

W pośrednim transferze wodoru jon wodorkowy nie jest bezpośrednio przeniesiony z donora na akceptor. Najpierw tworzy się produkt pośredni wodorek metalu. W zależności od zastosowanego katalizatora można mówić o dwóch rodzajach związków pośrednich: monowodorkach (HL_nMH – H-ligandy-metal-H) i diwodorkach (L_nMH_2 – ligandy-metal- H_2) metalu (Schemat 3).



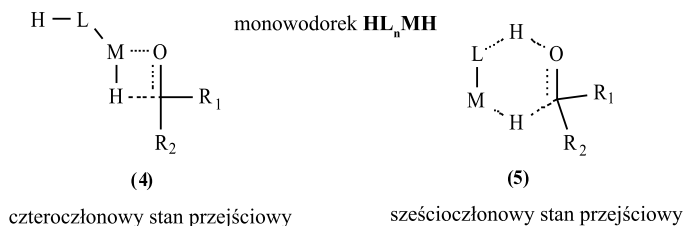
Schemat 3. Monowodorek i diwodorek metalu w pośrednim transferze wodoru [3, 5].

Scheme 3. Monohydride and dihydride of metal in a indirect transfer mechanism [3, 5].

W przypadku tworzenia diwodorków oba atomy wodoru z donora zostają przeniesione na atom metalu katalizatora. Atomy te są równocenne, dlatego ich dalsze przeniesienie na atomy węgla i tlenu akceptora jest przypadkowe.

W monowodorkach tylko jeden atom wodoru w postaci jonu wodorkowego koordynuje do atomu metalu katalizatora (Schemat 4). Ze względu na formę tworzącego się stanu przejściowego rozróżnia się dwa sposoby łączenia się katalizatora z akceptorem. W pierwszym przypadku powstaje czterocząłkowy stan przejściowy (4), w którym atom metalu tworzy wiązanie koordynacyjne z atomem tlenu grupy karbonylowej w efekcie czego anion wodorowy jest przenoszony na atom węgla. Redukcja odbywa się w wewnętrznej strefie koordynacyjnej metalu. W drugim przypadku w sześciocząłkowym stanie przejściowym (5) przeniesienie wodoru odbywa się w zewnętrznej sferze koordynacyjnej bez kontaktu cząsteczki akceptora z atomem metalu. Podobnie jak w pierwszym przypadku jon wodorkowy jest przenoszony na atom węgla, natomiast karbonylowy atom tlenu akceptora nie tworzy bezpośrednio wiązania koordynacyjnego z atomu metalu. W obu przypadkach proton przeniesiony z donora na chiralny ligand katalizatora ostatecznie ulega przeniesieniu na karbonylowy atom tlenu akceptora [3–5].

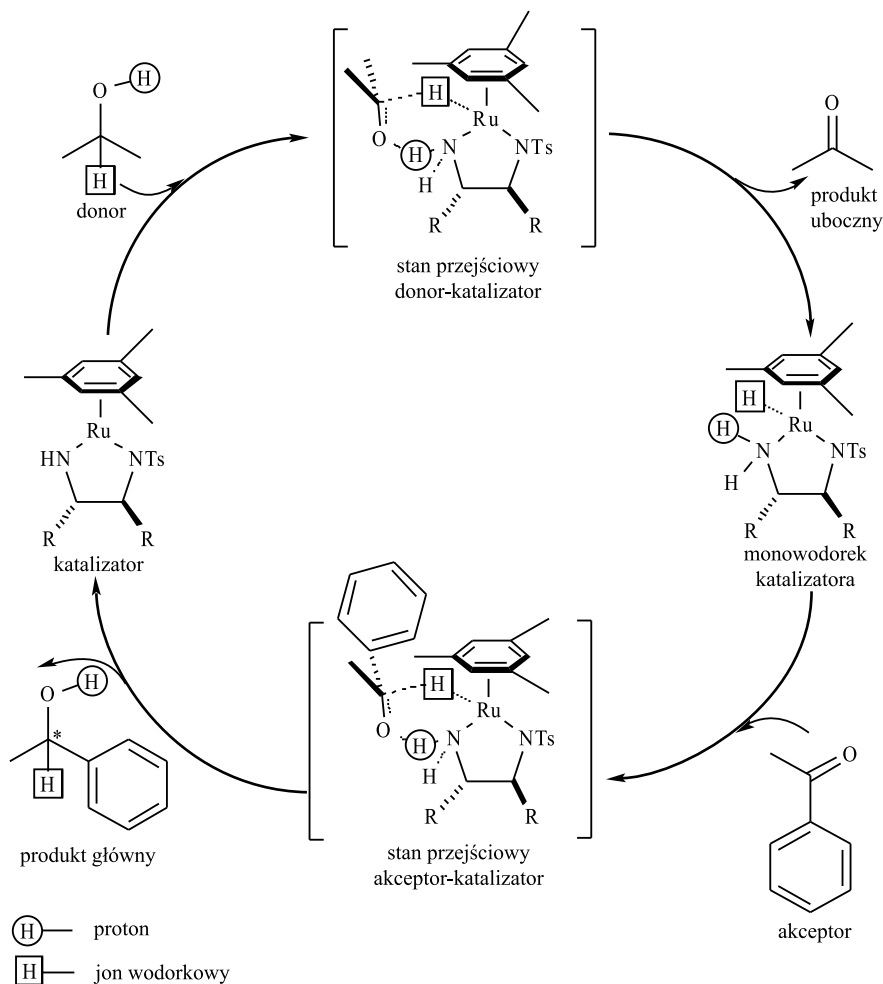
Pośredni transfer wodoru



Schemat 4. Stany przejściowe biorące udział w pośrednim transferze wodoru [3, 5].

Scheme 4. A transition state in an indirect transfer mechanism [3, 5].

Proponowany mechanizm redukcji związków karbonylowych w reakcji ATH z zastosowaniem katalizatorów typu Noyoriego polega na przeniesieniu jonu wodorkowego i protonu z donora na katalizator i utworzeniu monowodorku metalu. Na Schemacie 5 [4] został przedstawiony mechanizm reakcji ATH na przykładzie redukcji acetofenonu w rozpuszczalniku organicznym katalizowanej chiralnym związkiem kompleksowym Ru(II). Wstępnie prekatalizator ulega konwersji do katalizatora pod wpływem mocnej zasady poprzez eliminację chlorowodoru. Następnie jon wodorkowy z donora zostaje przeniesiony na atom metalu katalizatora. W wyniku koordynacji jonu wodorkowego do metalu powstaje monowodorek. Proton zostaje przeniesiony z donora na chiralny ligand związku kompleksowego. W pierwszym etapie poprzez sześcioczłonowy stan przejściowy transfer wodoru odbywa się pomiędzy donorem a katalizatorem. Następnie w wyniku przeniesienia jonu wodorkowego i protonu z katalizatora na akceptor, również poprzez sześcioczłonowy stan przejściowy, powstaje produkt redukcji i zregenerowany katalizator. Grupa -NH liganda pełni kluczową rolę w stabilizacji sześcioczłonowego stanu przejściowego poprzez utworzenie wiązania wodorowego z karbonylowym atomem tlenu akceptora [2–4, 6].



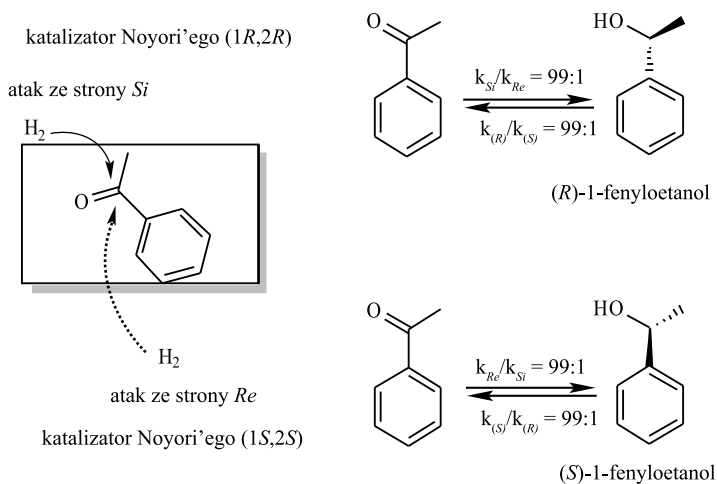
Schemat 5. Mechanizm redukcji acetofenonu w obecności $\text{Ru(II)/}\eta^6\text{-mezytylen/TsDPEN}$ w propan-2-olu [4].

Scheme 5. Mechanism of acetophenone reduction catalyzed by the $\text{Ru(II)/}\eta^6\text{-mesitylene/TsDPEN}$ complex in propan-2-ol [4].

2. WYDAJNOŚĆ I STEREOSELEKTYWNOŚĆ REAKCJI ATH

Redukcja z przeniesieniem wodoru z donora na cząsteczkę ketonu jest reakcją odwracalną. Na wydajność i enancjoselektywność reakcji ATH ma przede wszystkim wpływ struktura substratu, jego potencjał redoks, właściwości użytego nośnika wodoru, katalizator jak również zastosowane warunki reakcji. Reakcja redukcji substratów z niskim potencjałem oksydacyjno-redukcyjnym, na przykład dla *p*-metoksyacetofenonu, przebiega z niewielką wydajnością i niezbyt satysfakcjonującym nadmiarem enancjomerycznym [2].

Zastosowany katalizator w reakcji z przeniesieniem wodoru, zapewnia różnicowanie stron grupy prochiralnej, umożliwiając otrzymanie alkoholu o ściśle określonej konfiguracji absolutnej (Schemat 6). Jest to możliwe, gdy stosunek stałych szybkości reakcji k_{Re}/k_{Si} lub k_{Si}/k_{Re} jest równy około 100 (100-krotnie większe prawdopodobieństwo ataku od strony *Re* lub *Si*). Katalizator umożliwia przeprowadzenie reakcji w kierunku przeciwnym. Enancjomer, który jest otrzymany preferencyjnie w reakcji uwodornienia, ulega reakcji dehydrogenacji szybciej niż enancjomer o konfiguracji przeciwnej, uzyskany nadmiar enancjomeryczny jest wynikiem różnicy w szybkości reakcji dehydrogenacji i hydrogenacji. Z tego powodu należy skrócić czas ekspozycji katalizatora na mieszaninę reakcyjną, ponieważ wydłużenie czasu reakcji niekorzystnie wpływa na enancjoselektywność. Generalnie szybkość reakcji odwodornienia jest mniejsza niż reakcji uwodornienia i dlatego zastosowanie katalizatora Noyoriego Ru(II) (1*S*,2*S*)-TsDPEN w odpowiednio krótkim czasie umożliwia otrzymanie czystego optycznie produktu: (*S*)-1-fenyletanolu, pomimo, iż szybkość reakcji dehydrogenacji (*S*)-1-fenyletanolu jest około 100 razy większa niż *R*-enancjomeru $k_S/k_R = 99:1$ [2].



Schemat 6. Selektowna redukcja w obecności katalizatora Noyoriego [2].

Scheme 6. Selective reduction in the presence of Noyori catalyst [2].

Konkurencyjna reakcja dehydrogenacji prowadzi do racemizacji. W celu zminimalizowania racemizacji należy zmniejszyć stężenie substratu np.: stężenie acetonofenu w rozpuszczalniku organicznym powinno być nie większe niż 0,1 mol/l. Wraz ze wzrostem stężenia substratu spada stopień konwersji, odpowiednio w 0,1 M, 1 M, 2 M i 10 M roztworach acetonofenu w propan-2-olu stosunek molowy 1-fenyletanolu do acetonofenu po ustaleniu się równowagi wynosi odpowiednio 98:2, 80:20, 70:30 i 37:63 [1, 2]. Korzystne jest również usuwanie produktu ubocznego, acetonu, z mieszaniny reakcyjnej, jest to jednak trudne ze względów technicznych. Najlepsze wyniki reakcji redukcji alkilowo-arylowych ketonów w obecność

katalizatora Noyoriego miała miejsce, gdy stosunek molowy substratu do katalizatora S/C wynosił 200–500 [1, 2].

W reakcji ATH stosuje się również jako donor wodoru mieszaninę azeotropową kwasu mrówkowego i trietyloaminy w stosunku 5:2. Kwas mrówkowy jest nośnikiem wodoru. W przeciwieństwie do reakcji prowadzonej w propan-2-olu nie ma niekorzystnego odwrócenia reakcji i redukcja zachodzi ilościowo. W pierwszym etapie anion mrówczanowy koordynuje do atomu metalu katalizatora. Powstaje sześciocząłonowy stan przejściowy. Następnie dekarboksylacja związku przejściowego prowadzi do utworzenia monowodoru metalu. Przeniesienie jonu wodorkowego i protonu z monowodoru metalu na cząsteczkę akceptora prowadzi do powstania produktu redukcji. Jeśli jednak w układzie reakcyjnym znajduje się ditlenek węgla, wodorek metalu szybko z nim reaguje umożliwiając regenerację kwasu mrówkowego. Aby nie dopuścić do regeneracji kwasu mrówkowego z mieszaniny usuwa się CO_2 [2, 3, 6]. W reakcji redukcji z katalizatorem Noyoriego 2 M roztworu acetofenonu w mieszaninie azeotropowej kwasu mrówkowego i trietyloaminy otrzymano 1-fenyletanol z całkowitą konwersją a stosunek S:R enancjomerów wynosił 99:1 [2].

Podsumowując, na wydajność i stereoselektywność reakcji asymetrycznej redukcji z przeniesieniem wodoru ma wpływ:

- zastosowany dwufunkcyjny chiralny katalizator,
- struktura substratu,
- zastosowany donor wodoru,
- stosunek molowy substratu do katalizatora (S/C),
- stężenie substratu,
- czas reakcji,
- rozpuszczalnik.

3. WODA JAKO MEDIUM REAKCJI. MECHANIZM REAKCJI ATH W WODZIE

Na początku reakcje z przeniesieniem wodoru przeprowadzano w rozpuszczalnikach organicznych, wody jako rozpuszczalnika nie brano pod uwagę ze względu na słabą rozpuszczalność zarówno większości substratów jak również katalizatora. Okazało się, że to właśnie ten tani i nietoksyczny rozpuszczalnik znalazł szczególne zastosowanie w reakcjach ATH. W wodzie nie tylko udało się zredukować związki karbonylowe, ale w porównaniu do rozpuszczalników organicznych znacznie skrócił się czas reakcji i poprawiła enancjoselektywność. Dodatkowo katalizator w wodzie jest bardziej stabilny, usunięcie wody znacznie obniża aktywność katalizatora. Na przykład w eterze dietylowym katalizator rozkłada się w pół godziny, podczas gdy w wodzie jest stabilny kilka miesięcy. Zastosowanie wody jako medium reakcji umożliwia wykorzystanie katalitycznych właściwości dwufunkcyjnych związków kompleksowych metali wielokrotnie, bez utraty ich aktywności. Atutem prowadze-

nia reakcji ATH w wodzie jest również łatwość separacji produktów reakcji z mieszaniny poreakcyjnej [3, 7, 8].

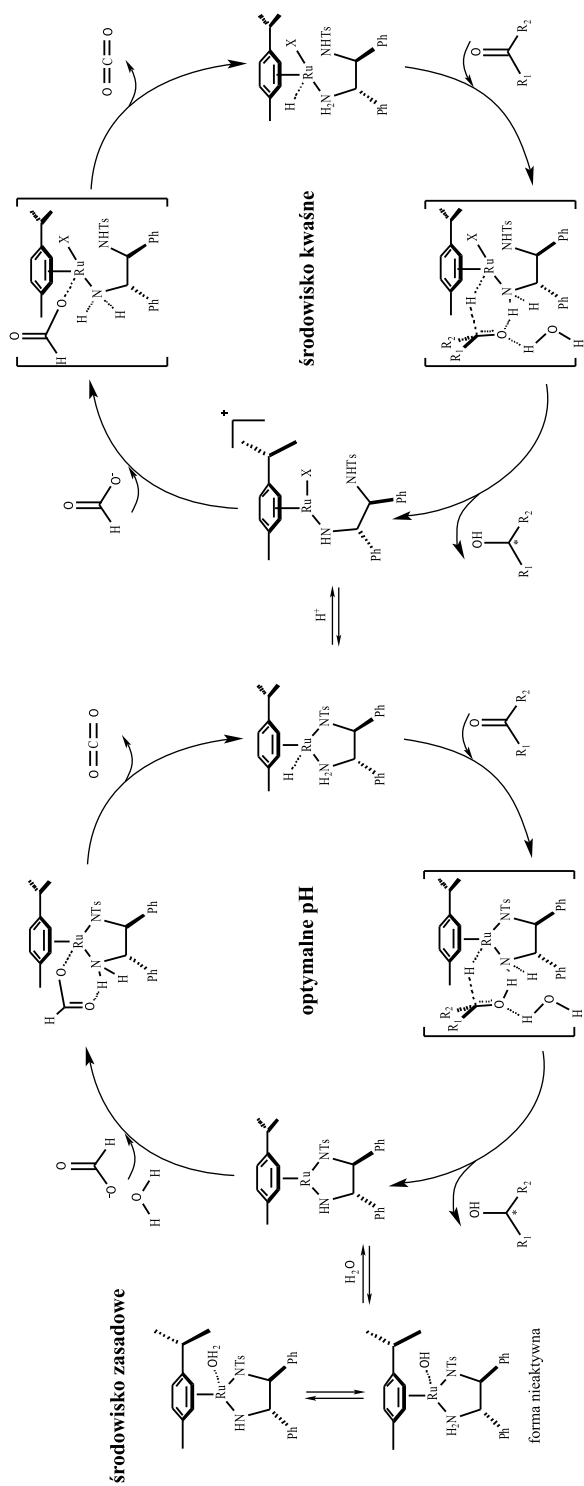
Na szybkość i enancjoselektywność reakcji ATH w wodzie ma wpływ pH roztworu [3, 7, 8]. Reakcje ATH z wykorzystaniem katalitycznych właściwości dwufunkcyjnych katalizatorów przebiegają zazwyczaj w słabo kwaśnym lub słabo zasadowym roztworze, a optymalna wartość pH jest uzależniona od zastosowanego katalizatora. Na przykład aktywność katalityczna katalizatora Ru(II) z ligandem TsDPEN jest największa w pH 3,9–4,8, a Rh(III)-TsDPEN pH 5,5–10 [7, 8].

Mechanizm asymetrycznej redukcji z przeniesieniem wodoru w wodzie przebiega podobnie jak w rozpuszczalnikach organicznych z utworzeniem monowodorku metalu. Monowodorek tworzy się w wyniku dekarboksylacji sześciocząłowego stanu przejściowego, w którym atom metalu skoordynowany jest z jonem mrówczanowym. Transfer jonu wodorkowego i protonu na akceptor przebiega również poprzez sześciocząłowy stan przejściowy. W reakcji ATH woda pełni kluczową rolę stabilizując stan przejściowy o około 4 kcal/mol (17 kJ/mol) – w odniesieniu do reakcji w rozpuszczalniku organicznym – w wyniku utworzenia wiązania wodorkowego z karbonylowym atomem tlenu akceptora. Na Schemacie 7 przedstawiono mechanizm redukcji związków karbonylowych katalizatorem Ru(II)/*p*-cymen/TsDPEN w wodnym roztworze mrówczanu sodu przy optymalnej wartości pH. Te warunki zapewniają wysoką enancjoselektywność [7, 9].

W silnie kwaśnym pH protonowaniu ulega atom azotu grupy amidowej, prowadząc do obniżenia aktywności katalitycznej katalizatora. Transfer wodoru odbywa się w sposób pośredni i identycznie jak w optymalnym dla katalizatora pH tworzy się sześciocząłowy stan przejściowy. Wydajność i stereoselektywność reakcji w takich warunkach jest jednak znacznie obniżona.

W silnie alkalicznym pH katalizator ulega przekształceniu w nieaktywny wodorotlenek. Sukcesywnie zmniejsza się stężenie aktywnej formy katalizatora, a tym samym zmniejsza się szybkość reakcji. W roztworach silnie zasadowych redukcja z przeniesieniem wodoru zachodzi wolniej, ale selektywnie, podobnie jak w warunkach optymalnych [3, 7–10].

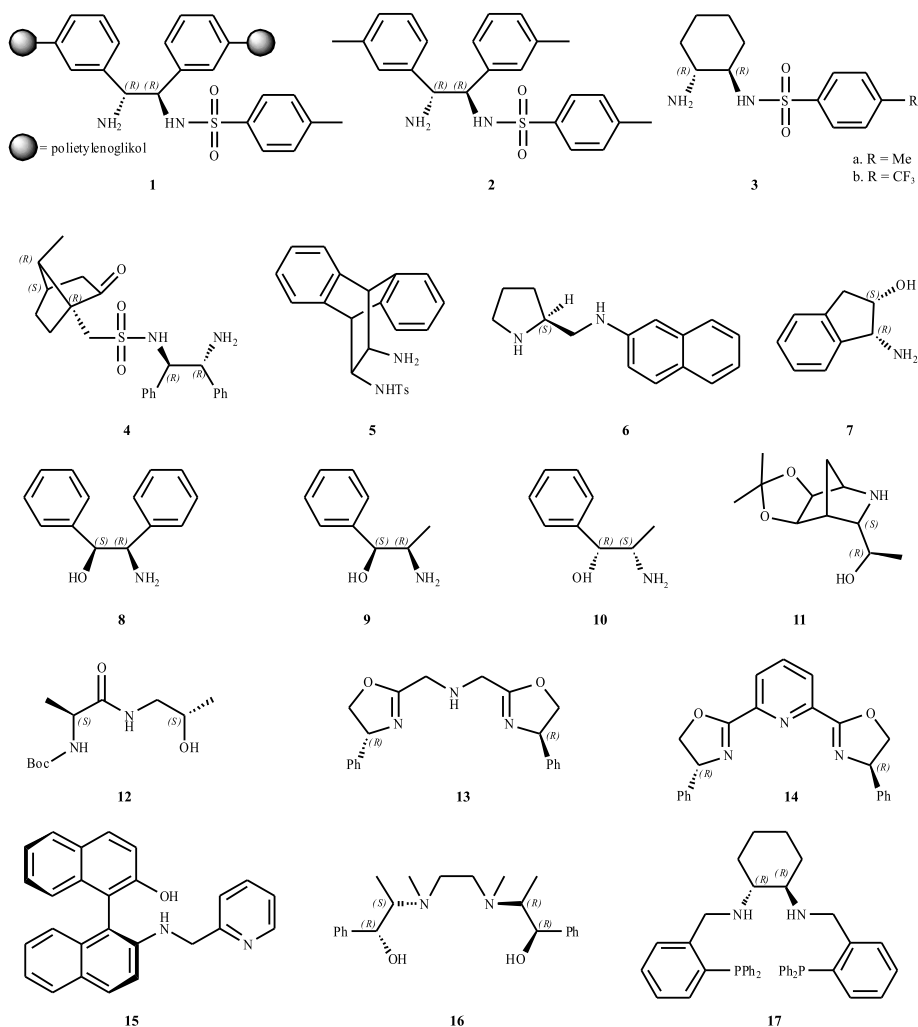
W dalszej części pracy zostały omówione przykłady zastosowania katalizatorów Ru(II) i Rh(III) typu Noyoriego w asymetrycznej redukcji z przeniesieniem wodoru, ze szczególnym uwzględnieniem reakcji prowadzonych w wodzie.



Schemat 7. Mechanizm reakcji ATH w wodzie [7, 9].
Scheme 7. ATH mechanism of ketones in water [7, 9].

4. ASYMETRYCZNY TRANSFER WODORU WOBEC ZWIĄZKÓW KOMPLEKSOWYCH Ru(II)

Aktywność katalityczna metaloorganicznych związków kompleksowych generowana jest przez metal centralny, a stereoselektywność reakcji kontrolowana przez skoordynowane chiralne ligandy. Dokładne dobranie pary metal-ligand stanowi klucz do sukcesu, gdyż dopiero taki układ zapewnia wysoką reaktywność oraz pożądaną stereoselektywność reakcji. Na Schemacie 8 przedstawiono przykłady ligandów stosowanych w reakcji ATH. Mogą to być dwukleszczowe ligandy takie jak diaminy **1–6**, aminoalkohole **7–10**, ligandy trójkleszczowe **11–15** oraz ligandy czterokleszczowe **16–17** [11–13].



Schemat 8. Ligandy stosowane w reakcji ATH [12].

Scheme 8. Chiral ligands used in the ATH reaction [12].

Większość publikowanych prac dotyczących asymetrycznego transferu wodoru dotyczy komercyjnie dostępnych prekursorów $[\text{Ru}(\text{aren})\text{Cl}_2]_2$. Podstawniki w pierścieniu arylowym w kompleksie Ru-aren odgrywają istotną rolę w działaniu katalizatora. Wprowadzenie grup alkilowych do pierścienia arenowego powodowało znaczne spowolnienie szybkości reakcji, co jest prawdopodobnie związane z zawadą przestrzenną [14]. Reaktywność ta maleje w szeregu benzen > *p*-cymen i mezytylen > heksametylobenzen [2]. Reaktywność prekursorów Ru(II)(aren) zależy od rodzaju zredukowanego ketonu oraz chiralnego liganda. W przypadku reakcji redukcji ATH acetofenonu najczęściej używany jest katalizator Ru(II), w którym jako aren występuje *p*-cymen w połączeniu z chiralnymi pochodnymi diamin.

Enzymatyczne reakcje ATH zazwyczaj odbywają się w wodzie, prowadzone metodami chemicznymi, najczęściej w rozpuszczalnikach organicznych. Ponieważ jednak reakcje redukcji ATH katalizatorami Ru(II) w wodzie dają porównywalne wyniki, dlatego podobnie jak w układach fizjologicznych woda staje się preferowanym medium reakcji. Wyniki redukcji acetofenonu w wodzie jak i w rozpuszczalnikach organicznych prowadzone wobec Ru-2 i Ru-7 jako katalizatorów zostały przedstawione w Tabeli 1 [3, 7].

Tabela 1. Reakcja ATH dla acetofenonu w środowisku wodnym i organicznym
Table 1. ATH of acetophenone in aqueous and organic media

Środowisko wodne				
Katalizator	S/C ^a	DonorH ₂	ee (%)	Literatura
Ru-2	100	HCO ₂ Na	95	[9, 15]
Ru-2	100	HCO ₂ H/NEt ₃	97	[8, 15]
Ru-7	100	HCO ₂ Na	71	[16]
Środowisko organiczne				
Ru-2	200	HCO ₂ H/NEt ₃	98	[17]
Ru-2	200	iPrOH/KOH	97	[2, 9]
Ru-7	200	iPrOH/KOH	91	[18]

^a S/C = stosunek substratu do katalizatora

Ze względów ekonomicznych oraz ekologicznych w ciągu ostatnich kilku lat odnotowano znaczny postęp w kierunku stosowania wody jako rozpuszczalnika w reakcjach ATH.

W Tabeli 2 zaprezentowane zostały wyniki reakcji redukcji acetofenonu do (*R*)-1-fenyletanolu z zastosowaniem różnych katalizatorów Ru(II). Reakcje prowadzono w wodzie (na granicy faz), jako źródło wodoru użyto roztwór mrówczanu sodu. Stosunek substrat/katalizator był równy 100:1 lub 1000:1. Najlepszą enancjoselektywność uzyskano stosując monotosylowane diaminy **1–4** (92–97% ee). Natomiast przy zastosowaniu ligandów β-aminoalkoholowych **7–10**, enancjoselektywność w porównaniu z ligandami diamin **1–4** była znacznie mniejsza. W reakcji ATH stosuje się również katalizatory immobilizowane np. Ru-1. Immobilizacja na nośniku

stałym ułatwia oddzielenie katalizatora od produktów oraz umożliwia wielokrotne użycie katalizatora [7, 16].

Zmniejszenie stężenia katalizatora w układzie reakcyjnym wpływa na wydłużenie czasu reakcji. Na przykład zastosowanie katalizatora Ru-4 w reakcji redukcji acetofenonu przy stosunku molowym S/C równym 100 umożliwia całkowitą konwersję po 2 godzinach, podczas gdy zmieszanie substratu z katalizatorem w stosunku molowym 1000:1 wydłuża czas reakcji do 20 godzin [10].

Tabela 2. Asymetryczny transfer wodoru do acetofenonu
Table 2. Asymmetric transfer hydrogenation of acetophenone



Katalizator	S/C ^a	Czas (h)	ee (%)	Literatura
Ru-1	100	1	92	[17]
Ru-1	1000	12	89	[17]
Ru-2	100	1	95	[9, 15]
Ru-3a	100	2	85	[19]
Ru-3b	100	2,5	81	[19]
Ru-4	100	2	97	[7]
Ru-4	1000	20	96	[7]
Ru-7	100	12	71	[16]
Ru-8	100	10	50	[16]
Ru-9	100	5	60	[16]
Ru-10	100	3,5	73	[16]

^a S/C = stosunek substratu do katalizatora

Generalnie w reakcjach ATH w wodzie jako donor wodoru stosuje się mrówczan sodu. Zastosowanie mieszaniny azeotropowej HCOOH:NEt₃ (5:2) znacznie wydłuża czas reakcji. Na przykład dla katalizatora Ru-2 w reakcji redukcji acetofenonu w mieszaninie azeotropowej pełną konwersję odnotowano dopiero po 10 godzinach. Natomiast całkowita konwersja z zastosowaniem mrówczanu sodu jest możliwa już po godzinie [15]. Dopiero zmiana stosunku molowego kwasu mrówkowego do trietyloaminy na 1,2:1 znacznie skraca czas reakcji (Tab. 3). Jest to spowodowane podwyższeniem początkowej wartości pH w układzie reakcyjnym (pH ≈ 5), które ma decydujący wpływ na aktywność zastosowanego katalizatora. Zmiana stosunku molowego S/C z 100:1 na 1000:1 w mieszaninie HCOOH/NEt₃ 1,2:1, podobnie jak w przypadku reakcji prowadzonej wobec mrówczanu sodu, wpływa na wydłużenie czasu reakcji bez istotnego obniżenia enancjoselektywności [8, 15].

Tabela 3. Reakcja ATH w wodzie dla acetofenonu wobec Ru-2
Table 3. ATH of acetophenone catalyzed by Ru-2 complexes in water

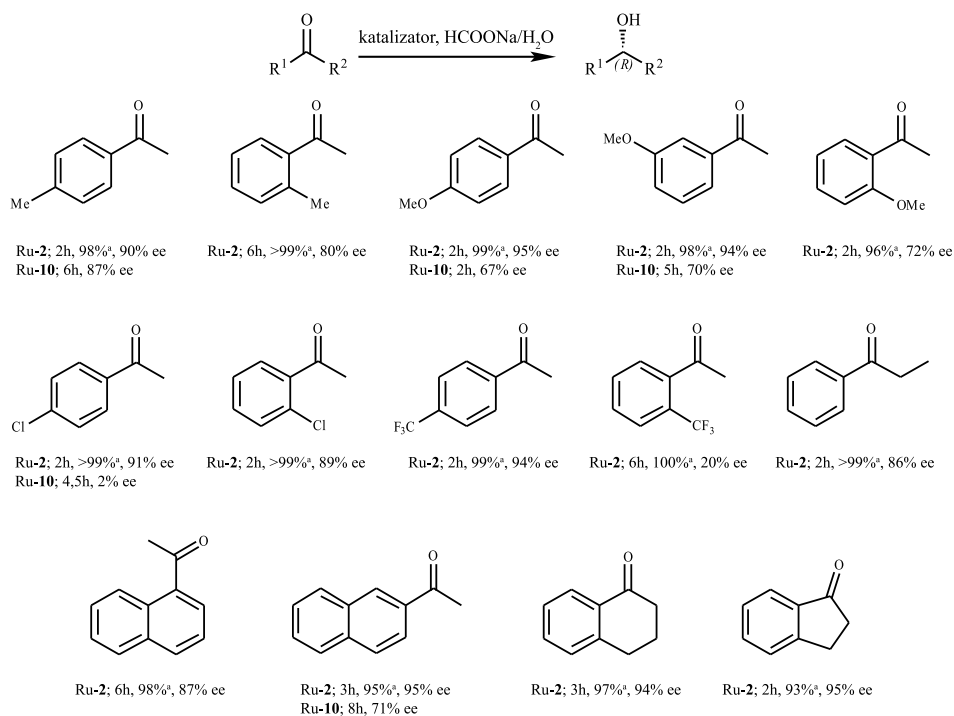
DonorH ₂	S/C ^a	Czas (h)	Konwersja (%)	ee (%)
F/T ^b	100	12	98	97
F/T ^c	100	1,5	>99	97
F/T ^c	1000	9	>99	96
F/T ^c	5000	57	98	96
F/T ^c	10000	110	98	94

^a S/C = stosunek substratu do katalizatora

^b mieszanina kwas mrówkowy/trietyloamina w stos. mol. 5:2

^c mieszanina kwas mrówkowy/trietyloamina w stos. mol. 1,2:1

Kompleksy Ru(II) z powodziem stosowano do redukcji szerokiego zakresu ketonów aromatycznych (Schemat 9) [15].



^a konwersja

Schemat 9. Reakcja ATH ketonów arylowych w wodnym roztworze HCOONa [15].

Scheme 9. Asymmetric hydrogen transfer of aryl ketones by HCOONa in water [15].

Dla większości użytych substratów uzyskano chiralne alkohole z dużym nadmiarem enancjomerycznym w krótkim czasie. Otrzymane alkohole miały konfigurację R. Naj-

lepsze wyniki uzyskano dla katalizatora Ru-2. Enancjoselektywność reakcji redukcji pochodnych acetofenonu w obecności Ru-10 była niższa niż przy użyciu Ru-2, a czas reakcji wydłużał się. Charakter podstawników pierścieni aromatycznych substratów nie miał istotnego wpływu na enancjoselektywność. Na przykład w reakcji ATH z Ru-2, *p*-metyloacetofenon redukował się z 90% ee, a *p*-trifluorometyloacetofenon z 94% nadmiarem enancjomerycznym. Uzyskane nadmiary enancjomeryczne zależały od położenia podstawnika w pierścieniu aromatycznym. Enancjoselektywność zmniejszała się w szeregu *p*- > *m*- > *o*-. Pochodne acetofenonu podstawione w pozycji *para* w ciągu 2 godzin ulegały całkowitej konwersji z wysoką, w porównaniu do pozycji *meta* i *orto*, enancjoselektywnością (95% ee).

5. ASYMETRYCZNY TRANSFER WODORU WOBEC ZWIĄZKÓW KOMPLEKSOWYCH Rh(III)

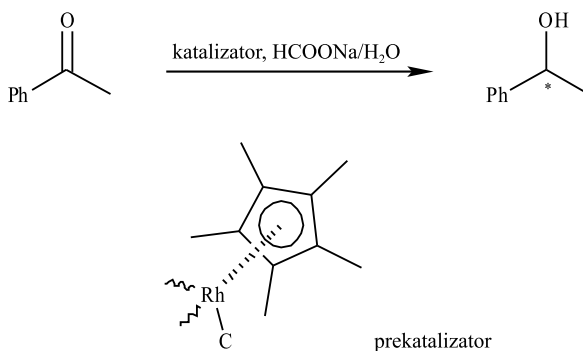
Reakcje asymetrycznej redukcji z zastosowaniem dwufunkcyjnych kompleksów rodu(III) jako katalizatorów prowadzone były w różnych rozpuszczalnikach. Najlepsze efekty zaobserwowano dla reakcji przebiegających w wodzie. Ligandami są zazwyczaj anion pentametylocyklopentadienylowy (aromatyczny ligand) oraz monotosylowane diaminy lub β -aminoalkohole (Schemat 8). Związki Rh(III) stosowane były do redukcji różnego rodzaju ketonów.

Szybkość i enancjoselektywność reakcji asymetrycznej redukcji acetofenonu zależy od rodzaju użytego liganda. Najlepsze wyniki uzyskuje się stosując mrówczan sodu jako donor H_2 (Tab. 4).

Reakcje redukcji acetofenonu w obecności związków kompleksowych Rh(III) dla większości katalizatorów prowadzone były w atmosferze gazu obojętnego. Katalizatory są bardziej stabilne w wodzie niż w rozpuszczalnikach organicznych i dlatego niektóre z nich na przykład Rh-2, Rh-3a i Rh-3b nie wymagają dodatkowej ochrony. Co istotne, zmiana warunków reakcji nie ma wpływu na wydajność i enancjoselektywność. Dla porównania zastosowanie Ru-3a jako katalizatora w tych samych warunkach powodowało wydłużenie czasu reakcji z 15 minut do 2 godzin i spadek enancjoselektywności do 85% ee [19].

W reakcji redukcji acetofenonu najlepszą enancjoselektywność i wydajność uzyskano dla katalizatorów zawierających diaminy jako ligandy (2-4). Na przykład zastosowanie jako katalizatora Rh-4 (Rh-(*R,R,R*)-CsDPEN) umożliwia ilościową redukcję już po 40 minutach do czystego enancjomerycznie (*R*)-1-fenyletanolu (99% ee). Użycie katalizatora Rh-4 o konfiguracji przeciwnej prowadzi do otrzymania enancjomeru *S* z równie wysoką wydajnością (97% ee) i enancjoselektywnością (98% ee). Natomiast zmniejszenie ilości katalizatora (*S/C* = 1000) wydłuża czas reakcji do 20 godzin i znacznie pogarsza enancjoselektywność (89% ee) [22].

Tabela 4. Redukcja acetofenonu w środowisku wodnym
Table 4. Reduction of acetophenone in water



Katalizator	S/C ^a	Czas (h)	Wydajność (%)	ee (%)	Literatura
Rh-2	100	0,5	99	97	[20]
Rh-2	1000	3	87	97	[20]
Rh-3a	100	0,25	>99	95	[19]
Rh-3b	100	0,25	>99	94	[21]
Rh-4	100	0,7	99	99	[10]
Rh-4	1000	20	89	99	[22]
(S,S,S)-Rh-4	100	0,7	97	98	[22]
Rh-7	100	20	92	54	[22]
Rh-8	100	20	85	41	[16]
Rh-9	100	5	63	31	[16]
Rh-10	100	22	77	68	[16]

^a S/C = stosunek substratu do katalizatora

Asymetryczny transfer wodoru przy zastosowaniu związków rodu(III) zawierających skoordynowaną cząsteczkę aminoalkoholu (**7–10**) przebiegał ze zmniejszoną wydajnością i znacznie mniejszą enancjoselektywnością, w porównaniu do reakcji prowadzonych w obecności katalizatorów zawierających jako ligandy monotosylowane diaminy (**2–4**) [16].

Reakcje ATH w środowisku wodnym, katalizowane kompleksami Rh(III) prowadzono również, stosując jako donor wodoru mieszaninę kwasu mrówkowego i trietyloaminy w różnym stosunku molowym. Jednak zarówno wydajność jak i enancjoselektywność jest zdecydowanie gorsza w tych warunkach, w porównaniu z reakcją ATH z zastosowaniem mrówczanu sodu (Tab. 5).

Tabela 5. Reakcja redukcji acetofenonu w środowisku wodnym
Table 5. Reduction reaction of acetophenone in water

Środowisko wodne						
Katalizator	S/C ^a	DonorH ₂	Czas (h)	Wydajność (%)	ee (%)	Literatura
Rh-2	100	HCO ₂ H/NEt ₃ ^b	24	18	64(R)	[20, 21]
Rh-7	100	HCO ₂ H/NEt ₃ ^c	48	60	14(S)	[16]
Rh-7	100	HCO ₂ H/NEt ₃ ^d	150	90	87(S)	[16]
Rh-8	100	HCO ₂ H/NEt ₃ ^c	20	3	37(R)	[16]
Rh-8	100	HCO ₂ H/NEt ₃ ^d	20	51	56(R)	[16]
Rh-9	100	HCO ₂ H/NEt ₃ ^c	48	65	4(S)	[16]
Rh-9	100	HCO ₂ H/NEt ₃ ^d	48	24	17(S)	[16]
Rh-10	100	HCO ₂ H/NEt ₃ ^c	20	5	53(R)	[16]
Rh-10	100	HCO ₂ H/NEt ₃ ^d	20	40	52(R)	[16]

^a S/C = stosunek substratu do katalizatora

^b HCO₂H/NEt₃ 5:2

^c HCO₂H/NEt₃ 1,8:1

^d HCO₂H/NEt₃ 1:1,7

Katalizatory zawierające Rh(III) były także stosowane w reakcjach redukcji acetofenonu prowadzonych w rozpuszczalnikach organicznych. Wyniki tych reakcji przedstawiono w Tabeli 6.

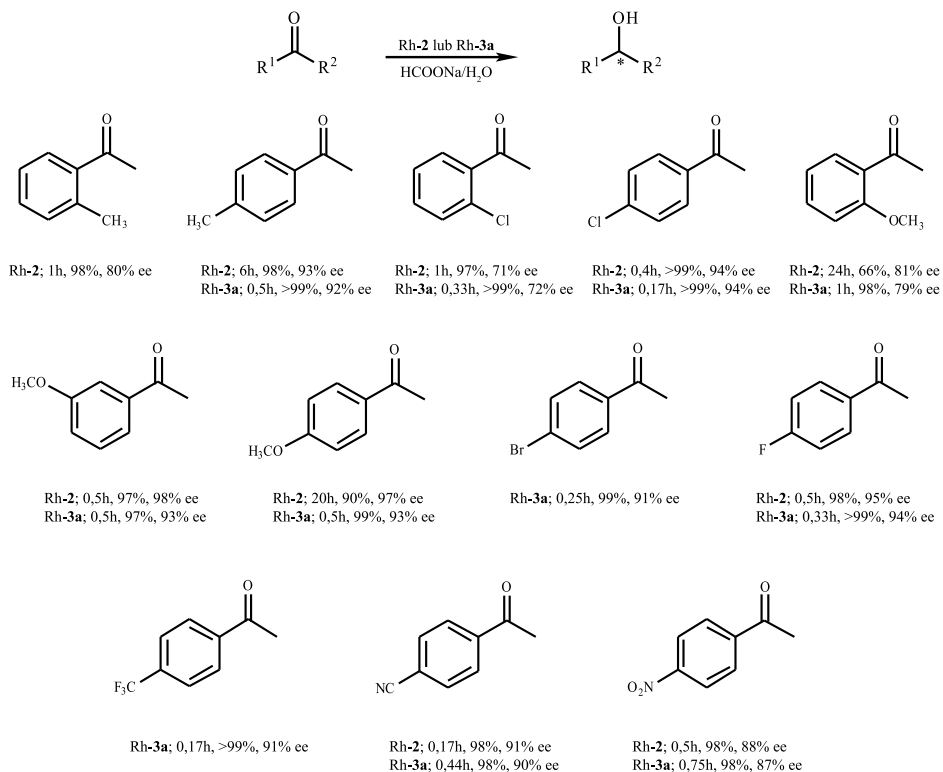
Tabela 6. Asymetryczna redukcja acetofenonu w różnych rozpuszczalnikach
Table 6. Asymmetric reduction of acetophenone in various solvents

Środowisko organiczne						
Katalizator	S/C ^a	DonorH ₂	Czas (h)	Wydajność (%)	ee (%)	Literatura
Rh-2	100	iPrOH/KOH	24	45	89	[20]
(S,S)-Rh-2	100	iPrOH/KOH	48	95	84	[23]
Rh-2	200	iPrOH/ <i>t</i> -BuOK	12	14	90	[24]
Rh-2	100	HCO ₂ H/NEt ₃	16	<1	–	[20]
Rh-3a	200	iPrOH/ <i>t</i> -BuOK	12	85	97	[24]

^a S/C = stosunek substratu do katalizatora

Niezależnie od użytego nośnika wodoru jak i katalizatora, zastosowanie rozpuszczalników organicznych w reakcjach ATH jest mniej korzystne (dużo mniejsza wydajność i niższe wartości ee) w porównaniu z wodą. Jedynie w przypadku reakcji z udziałem (S,S)-Rh-2 uzyskano (S)-1-fenyletanol z dużą wydajnością (95%), z mniejszym jednak niż dla pozostałych katalizatorów nadmiarem enancjomerycznym (84% ee). Zwiększenie ilości KOH w tej reakcji pozwoliło na podwyższenie czystości enancjomerycznej (90% ee) kosztem wydajności (80%) [23].

W środowisku wodnym w obecności kompleksów Rh(III) z powodzeniem redukowane były również pochodne acetofenonu (Schemat 10). Reakcje te prowadzono, używając HCOONa jako donora wodoru. Wszystkie otrzymane alkohole miały konfigurację *R* [19, 20].



Schemat 10. Asymetryczna redukcja pochodnych acetofenonu w wodzie [20].

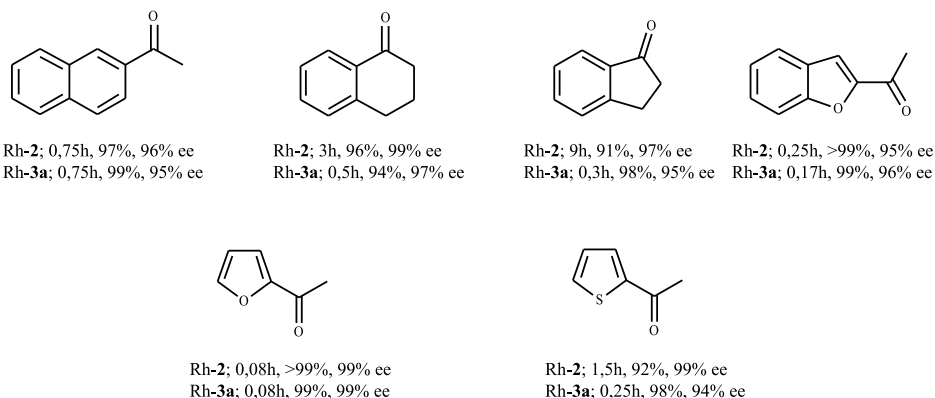
Scheme 10. Asymmetric reduction of alkyl aryl ketones in water [20].

Pochodne acetofenonu w obecności katalizatorów Rh-2 i Rh-3a były redukowane w wodzie z nieco mniejszą wydajnością i enancjoselektywnością niż acetofenon.

Redukcja *o*-podstawionych pochodnych zachodzi z mniejszą enancjoselektywnością w porównaniu z pochodnymi zawierającymi podstawnik w położeniu *meta* i *para*. Jest to prawdopodobnie spowodowane efektem sterycznym i potencjalnym działaniem chelatującym tych podstawników [20].

Dla porównania w reakcjach prowadzonych w rozpuszczalnikach organicznych obecność podstawników elektronoakceptorowych powodowała wzrost zarówno szybkości, jaki i enancjoselektywności [24].

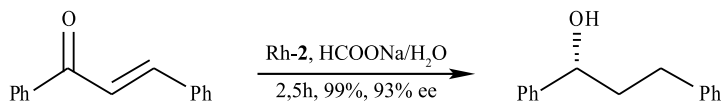
Związki kompleksowe Rh(III) są stosowane do redukcji innych ketonów (Schemat 11). W krótkim czasie otrzymuje się alkohole o dużej czystości enancjomerycznej (ponad 95% ee) z wysoką wydajnością [19, 20].



Schemat 11. Asymetryczna redukcja różnych ketonów w wodzie (S/C = 100:1) [20].

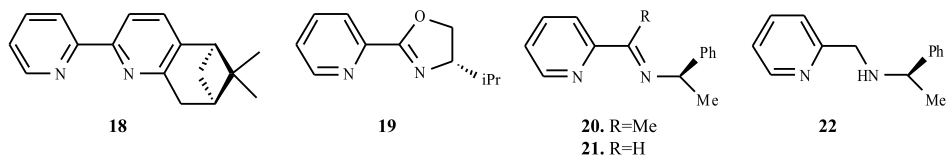
Scheme 11. Asymmetric reduction of various ketones in water (S/C = 100:1) [20].

Zastosowanie katalizatora Rh-2 do redukcji α,β -nienasyconych ketonów umożliwia uwodornienie zarówno grupy karbonylowej jak i wiązania podwójnego (Schemat 12) [20].

Schemat 12. Reakcja redukcji α,β -nienasyconych ketonów w obecności katalizatora Rh-2 [20].Scheme 12. Reduction reaction of α,β -unsaturated ketones in the presence of Rh-2 catalyst [20].

Analiza GC wykazała, że jako pierwsze redukowane jest wiązanie C=C i rzeczywiście, skrócenie czasu reakcji z 3 godzin do godziny dało możliwość wyizolowania nasyconego ketonu z wydajnością 35%. Łatwość nasycenia wiązania C=C wynika prawdopodobnie z polaryzacji tego wiązania przez obecność elektroakceptorowej grupy karbonylowej, która ułatwia addycję wodoru w położeniu 3. Opisany kierunek reakcji nie jest jednak regułą. Reakcja ATH α,β -nienasyconych ketonów w środowisku organicznym z użyciem mieszaniny azeotropowej HCOOH/NEt₃, w obecności katalizatorów Ru-2 prowadzi do mieszaniny produktów, z przewagą α,β -nienasyconego alkoholu [25, 26].

Do asymetrycznej redukcji ketonów próbowano również stosować katalizatory Rh(III) zawierające zasady Shiffa jako ligandy (Schemat 13).



Schemat 13. Zasady Shiffa używane jako ligandy w reakcjach ATH [27].

Scheme 13. Schiff bases used as ligands in ATH reactions [27].

Reakcje prowadzono w wodzie, używając jako nośnika wodoru mieszaninę kwasu mrówkowego i mrówczanu sodu (pH = 3,5). Pomimo uzyskania w większości syntez, bardzo dobrej wydajności (Tab. 7), katalizatory zawierające zasady Shiffa nie są skuteczne w reakcji ATH w wodzie, ze względu na bardzo małą enancjoselektywność reakcji. Zastosowanie katalizatora Rh-18 prowadzi do otrzymania mieszaniny racemicznej, w pozostałych przypadkach obserwuje się nieznaczną przewagę jednego z enancjomerów [27].

Tabela 7. Asymetryczna redukcja acetofenonu z zastosowaniem katalizatorów Rh(III) 18–22
Table 7. ATH of acetophenone in the presence of various Rh(III) catalysts (18–22)

Katalizator	Wydajność (%)	ee (%)
Rh-18	>99	rac.
Rh-19	28	12
Rh-20	60	34
Rh-21	>99	51
Rh-22	>99	50

Podobne wyniki uzyskano w reakcji redukcji pochodnych acetofenonu. Jedynie w przypadku *o*-chloroacetofenonu redukcja z zastosowaniem Rh-21 dała zadowalającą czystość enancjomeryczną produktu (84% ee), w pozostałych przypadkach, niezależnie od położenia podstawnika i jego charakteru, obserwowano małą wydajność i enancjoselektywność.

PODSUMOWANIE

Asymetryczny transfer wodoru jest skuteczną metodą selektywnej redukcji związków prochiralnych. Dwufunkcyjne metaloorganiczne związki kompleksowe głównie Ru(II) i Rh(III) indukują chiralność poprzez enancjofacjalne różnicowanie stron karbonylowych substratów. Szczególnie skuteczne w reakcji ATH są związki kompleksowe Ru(II) i Rh(III). Katalizatory te zapewniają wysoką wydajność i enancjoselektywność reakcji.

Preferowanym rozpuszczalnikiem w reakcjach ATH, podobnie jak w układach fizjologicznych, jest woda. Woda pełni kluczową rolę stabilizując sześciocząłowy stan przejściowy, pośrednio wpływa na wydajność i stereoselektywność reakcji redukcji. Reakcje redukcji związków karbonylowych w wodzie w porównaniu z reakcjami ATH prowadzonymi w rozpuszczalnikach organicznych, szczególnie w obecności Rh(III), przebiegają ze znacznie lepszymi wydajnościami i enancjoselektywnością.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 7562.
- [2] R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem.*, 1997, **30**, 97.
- [3] G.A. Molander Ed., G. Thieme, *Science of Synthesis Stereoselective Synthesis 2*, Stuttgart – New York, 2011, **2.2**, 59.
- [4] J.S.M. Samec, J.-E. Bäckvall, P.G. Andersson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.*, 2006, **35**, 237.
- [5] R. Noyori, M. Yamakawa, S. Hashiguchi, *J. Org. Chem.*, 2001, **66**, 7931.
- [6] T. Ikariya, A.J. Blacker, *Acc. Chem. Res.*, 2007, **40**, 1300.
- [7] X. Wu, Ch. Wang, J. Xiao, *Platinum Metals Rev.*, 2010, **54**, 3.
- [8] X. Wu, X. Li, F. King, J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, **44**, 3407.
- [9] X. Wu, J. Liu, D. Di Tommaso, J.A. Iggo, C. Richard, A. Catlow, J. Bacsá, J. Xiao, *Chem. Eur. J.*, 2008, **14**, 7699.
- [10] Ch. Wang, X. Wu, J. Xiao, *Chem. Asian J.*, 2008, **3**, 1750.
- [11] S. Gladiali, E. Alberico, *Chem. Soc. Rev.*, 2006, **35**, 226.
- [12] X. Wu, J. Xiao, *Chem. Commun.*, 2007, **24**, 2449.
- [13] C. Bubert, J. Blacker, S.M. Brown, J. Crosby, S. Fitzjohn, J.P. Muxworthy, T. Thorpe, J.M.J. Williams, *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42**, 4037.
- [14] K. Everaere, A. Mortreux, J.-F. Carpentier, *Adv. Synth. Catal.*, 2003, **345**, 6777.
- [15] X. Wu, X. Li, W. Hems, F. King, J. Xiao, *Org. Biomol. Chem.*, 2004, **2**, 1818.
- [16] X. Wu, X. Li, M. McConville, O. Saidi, J. Xiao, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **247**, 153.
- [17] X. Li, X. Wu, W. Chen, F.E. Hancock, F. King, J. Xiao, *Org. Lett.*, 2004, **6**, 3321.
- [18] J. Li, Y. Zhang, D. Han, Q. Gao, C. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2009, **298**, 31.
- [19] X. Wu, D. Vinci, T. Ikariya, J. Xiao, *Chem. Commun.*, 2005, **35**, 4447.
- [20] X. Wu, X. Li, A. Zanolli-Gerosa, A. Pettman, J. Liu, A. J. Mills, J.L. Xiao, *Chem. Eur. J.*, 2008, **14**, 2209.
- [21] X. Wu, *Asymmetric Transfer Hydrogenation and Transfer Hydrogenation in Water*, PhD Thesis, Department of Chemistry, The University of Liverpool, UK, 2007.
- [22] X. Li, J. Blacker, I. Houson, X. Wu, J. Xiao, *Synlett*, 2006, **8**, 1155.
- [23] K. Mashima, T. Abe, K. Tani, *Chem. Lett.*, 1998, **12**, 1199.
- [24] K. Murata, T. Ikariya, *J. Org. Chem.*, 1999, **64**, 2186.
- [25] D. Xue, Y. Chen, X. Cui, Q. Wang, J. Zhu, J. Deng, *J. Org. Chem.*, 2005, **70**, 3584.
- [26] P. Peach, D.J. Cross, J.A. Kenny, I. Mann, I. Houson, L. Campbell, T. Walsgrove, M. Wills, *Tetrahedron*, 2006, **62**, 1864.
- [27] Y. Himeda, N. Onozawa-Komatsuzaki, H. Sugihara, H. Arakawa, K. Kasuga, *J. Mol. Catal.*, 2003, **195**, 95.

Praca wpłynęła do Redakcji 5 grudnia 2011

SYNTEZA I AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA POCHODNYCH 2,6-NAFTYRYDINY

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 2,6-NAPHTHYRIDINE DERIVATIVES

Anna Wójcicka, Edwin Wagner

*Katedra i Zakład Technologii Leków,
Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,
pl. Nankiera 1, 50-140 Wrocław
e-mail: annaw@ktl.am.wroc.pl*

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Pochodne 2,6-naftyrydiny wyizolowane z roślin
2. Syntezy układu 2,6-naftyrydiny
 - 2.1. z pochodnych pirydyny
 - 2.1.1. z pirydynokarbonitryli
 - 2.1.2. z pochodnych kwasu pirydynokarboksylogowego
 - 2.1.3. z innych pirydynopochodnych
 - 2.2. z pochodnych triazyny
 - 2.3. z pochodnych pirolo i furopirydyny
 - 2.4. z pochodnych chinoliny
 - 2.5. z innych substratów

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

Dr inż. Anna Wójcicka ukończyła biotechnologię na Wydziale Chemii Politechniki Wrocławskiej. Od 1999 roku jest asystentem w Katedrze i Zakładzie Technologii Leków Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Stopień doktora nauk farmaceutycznych uzyskała w 2009 roku na Wydziale Farmaceutycznym AM we Wrocławiu. Zajmuje się syntezą nowych pochodnych 2,7-naftyrydyny o potencjalnej aktywności biologicznej.

Dr hab. Edwin Wagner jest absolwentem Akademii Medycznej we Wrocławiu, gdzie uzyskał również stopień naukowy dr n. farmaceutycznych – 1967 r., a tytuł naukowy dr habilitowanego w 1984 r. W latach 1989–2009 był kierownikiem Katedry i Zakładu Technologii Leków A.M. we Wrocławiu. Główne kierunki badań naukowych: synteza i izomeryzacja pochodnych kwasu barbiturowego, synteza i hydratacja pochodnych benzodiazepin, synteza pochodnych izoksazolopirymidyny.

ABSTRACT

2,6-Naphthyridine is one of the six structural isomers of pyridopyridines. This review presents most of the literature data about natural and synthetic 2,6-naphthyridine derivatives and their biological activity.

The main goal of this paper is to present various methods for the preparation of 2,6-naphthyridine analogues. Compounds containing 2,6-naphthyridine moiety can be synthesized from different substrates. Most of them have been obtained by cyclocondensation of various pyridine derivatives. During the past twenty years the biological activity of 2,6-naphthyridines have been studied. Presented compounds exhibit anticancer [21, 41], antihypertension [10], and antidepressant [25] activity. Some of them can be used in the treatment of heart diseases [22], appetite disturbance, and obsessive states [43, 44]. 2,6-Naphthyridine derivatives with different molecular targets, e.g. topoisomerase [41], SERT [27], and protein kinases [21, 22] inhibitors have also been reported. Many of the 2,6-naphthyridine analogues are histamine H₃ [27] and serotonin 5-HT₂ [42–44] receptor antagonists.

Keywords: 2,6-naphthyridine derivatives, synthesis, biological activity

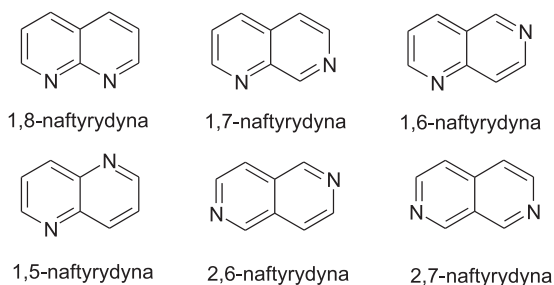
Słowa kluczowe: pochodne 2,6-naftyrydyny, synteza, aktywność biologiczna

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

DMF	- <i>N,N</i> -dimetyloformamid (ang. <i>N,N</i> -dimethylformamide)
CK2	- kinaza proteinowa CK2 (ang. <i>caseinkinase II</i>)
SERT	- nośnik serotoniny (ang. <i>serotonin transporter</i>)
THF	- tetrahydrofuran (ang. <i>tetrahydrofuran</i>)
iPr	- izopropyl (ang. <i>isopropyl</i>)
Et	- etyl (ang. <i>ethyl</i>)
Bu	- butyl (ang. <i>butyl</i>)
Ph	- fenyl (ang. <i>phenyl</i>)
PPA	- kwas polifosforowy (ang. <i>polyphosphoric acid</i>)
Boc	- tertbutoksykarbonylo (ang. <i>tertbutoxycarbonyl</i>)
TFA	- kwas trifluorooctowy (ang. <i>trifluoroacetic acid</i>)
DBU	- 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-en
NK1	- receptor neurokininowy typu 1 (abg. <i>neurokinin 1</i>)
IC50	- stężenie powodujące 50% zahamowanie wzrostu (ang. <i>half maximal inhibitory concentration</i>)

WPROWADZENIE

Grupę naftyrydyn tworzy sześć izomerów pirydopirydyny.

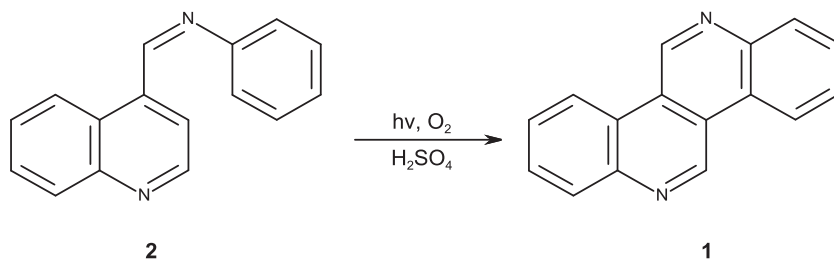


Rysunek 1
Figure 1

Najwięcej publikacji dotyczy układu 1,8-naftyrydyny, które w większości wykazują aktywność przeciwbakteryjną i dotychczas, jako jedyne izomery naftyrydyny znalazły zastosowanie w lecznictwie [1]. Najmniej poznanymi i opisanymi są pochodne 2,6 i 2,7-naftyrydyny. Nasz poprzedni artykuł [2] dotyczył właściwości połączeń 2,7-naftyrydyny. W niniejszej pracy przedstawiamy metody syntez oraz aktywność biologiczną pochodnych 2,6-naftyrydyny.

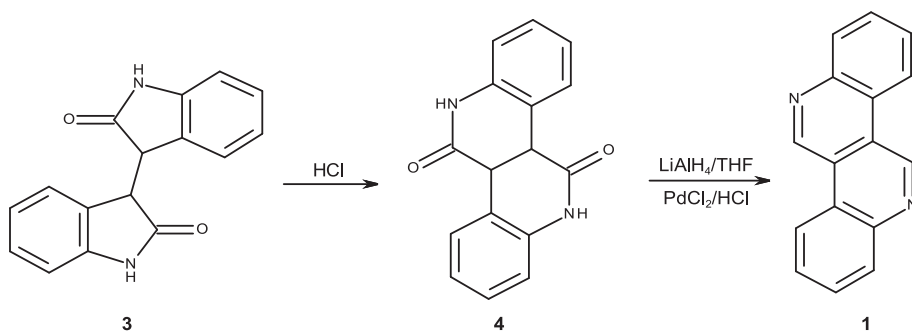
1. POCHODNE 2,6-NAFTYRYDINY WYIZOLOWANE Z ROŚLIN

W wyniku pirolizy trującego alkaloidu wyizolowanego m.in. z Lwiej Paszczy (*Antirrhinum majus*) – kalikantyny uzyskano kalikaninę – dibenzo[*c,h*][2,6]naftyrydynę (1) [4]. Pochodną 1 otrzymano następnie w procesie fotocyklizacji pochodnej chinoliny 2 [5].



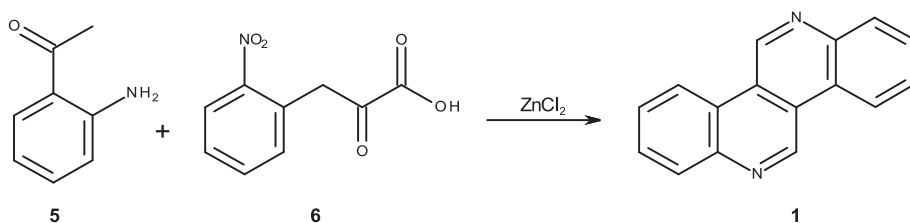
Schemat 1
Scheme 1

Kalikaninę (1) syntezowano również z 3-(2-oksoindolin-3-yl)indolin-2-onu (3) poprzez izomeryzację do δ -laktamu 4 a następnie redukcję i dehydrogenację [6].



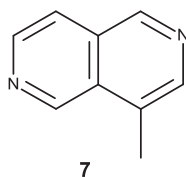
Schemat 2
Scheme 2

Substratami w syntezie dibenzo[*c,h*][2,6]naftyrydyny (**1**) mogą być również 2-aminoacetofenon (**5**) i kwas 2-nitrofenylopirogronowy (**6**) [7].



Schemat 3
Scheme 3

Z różnych gatunków wyżłina m.in. *A. majus* i *A. orontum* wyizolowano 4-metylo-2,6-naftyrydynę (**7**) [8, 9].



Rysunek 2
Figure 2

W patencie niemieckim [10] wykazano, że wyizolowana z nasion afrykańskiego drzewa *Erythrinamelanacantha* 2-metoksy-12-metoksykarbonylo-2,6,8,9-tetrahydro-1H-indolo[7*a*,1*a*][2,6]naftyrydyna hamuje aglutynację trombocytów oraz może znaleźć zastosowanie w leczeniu nadciśnienia.

2. SYNTEZY UKŁADU 2,6-NAFTYRYDYN

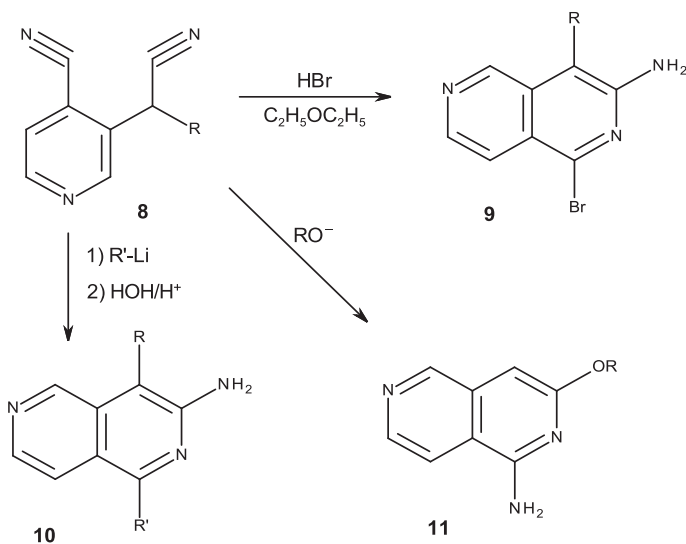
W piśmiennictwie chemicznym przedstawiono kilkadziesiąt metod syntezy układu 2,6-naftyrydyny. W zależności od zastosowanych substratów można je podzielić na kilka grup.

2.1. Z POCHODNYCH PIRYDYN

Najprostszymi, i w związku z tym najczęściej opisywanymi metodami syntezy układu 2,6-naftyrydyny są reakcje, w których substratami są pochodne pirydyny.

2.1.1. z pirydynokarbonitryli

W wyniku cyklizacji 3-(1-cyanoalkilo)pirydyno-4-karbonitryli **8** wobec HBr/eter w fazie gazowej otrzymano odpowiednie 4-alkilo-3-amino-1-bromo-2,6-naftyrydyny **9** [11, 12]. W reakcjach tych samych substratów **8** z różnymi związkami litoorganicznymi otrzymano odpowiednie pochodne 3-amino-2,6-naftyrydyny **10** [13, 14]. 3-Cyjanometylo-pirydyno-4-karbonitryl (**8**) wobec alkoholanów sodu cyklizowano do odpowiednich 3-alkoksy-2,6-naftyrydyno-1-amin **11** [15].



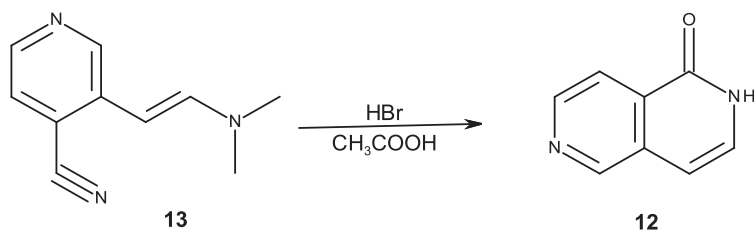
R = alkil, H

R' = piperidyn-1-yl, piperidyn-1-yl, morfolin-4-yl, *i*PrNH, BuNH, PhNH, CH_3

Schemat 4

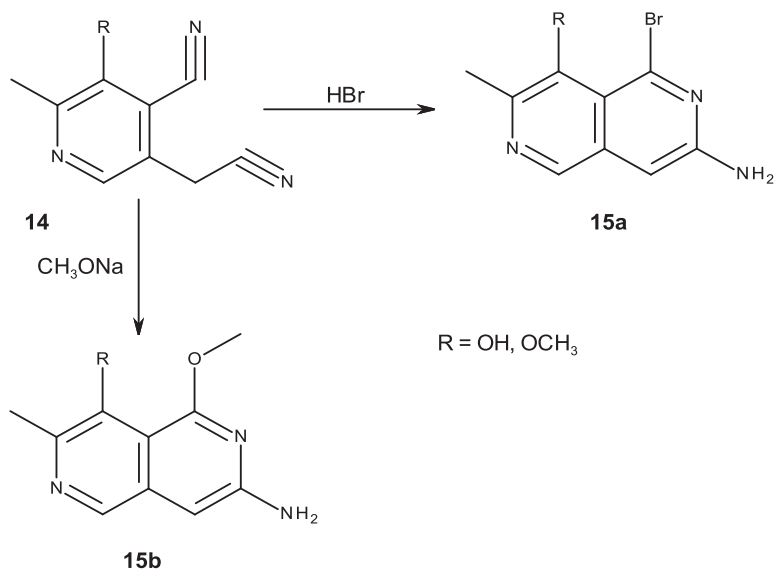
Scheme 4

2,6-Naftirydyn-1(2H)-on (**12**) uzyskano w reakcji cyklizacji 3-[2-(dimetyloamino)winylo]pirydyno-4-karbonitrylu (**13**) wobec bromowodoru w kwasie octowym [16].



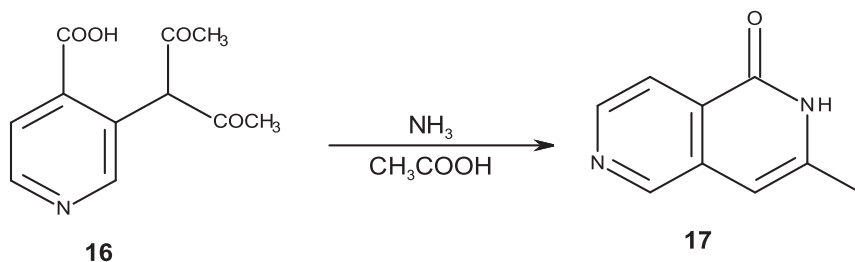
Schemat 5

Pochodne 6-metylo-pirydyno-3,4-dikarbonitrylu **14** w zależności od zastosowanych reagentów cyklizowano do odpowiednich pochodnych 7-metylo-2,6-naftyrydino-3-aminy **15a-b** [17].

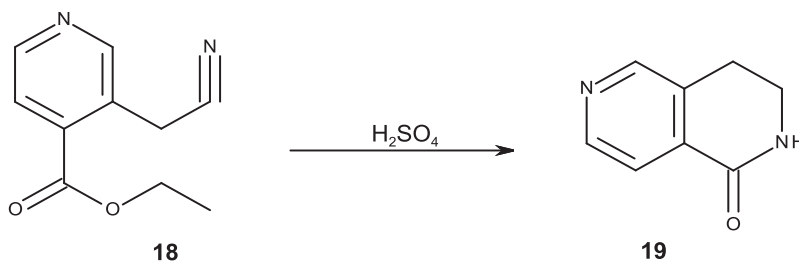
Schemat 6
Scheme 6

2.1.2. z pochodnych kwasu pirydynokarboksyłowego

Cyklokondensacja kwasu 3-(1-acetylo-2-okso-propylo)pirydyno-4-karboksyłowego (**16**) z amoniakiem w kwasie octowym dała 3-metylo-2,6-naftyrydyn-1(2H)-on (**17**) [18].

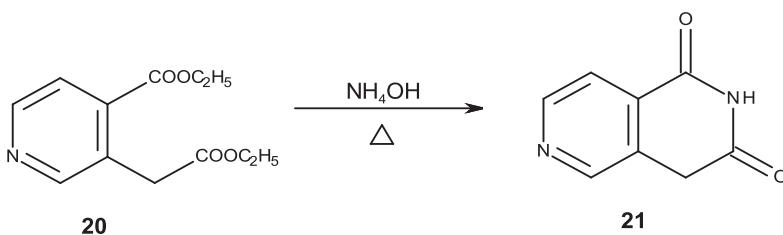
Schemat 7
Scheme 7

Ester etylowy kwasu 3-cyjanometylo-pirydyno-4-karboksylowego (18) cyklizowano w kwasie siarkowym do 3,4-dihydro-2H-2,6-naftyrydyn-1-onu (19) [19].



Schemat 8

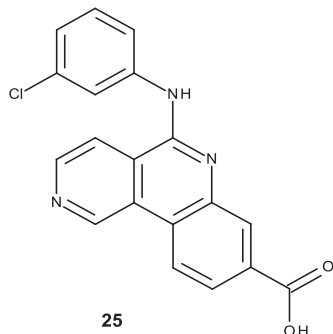
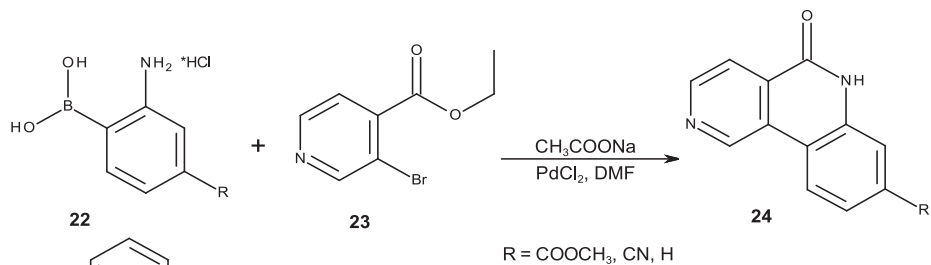
Ester etylowy kwasu 3-(2-etoksy-2-okso-etylo)pirydyno-4-karboksylowy (20) poddano amonolizie wodorotlenkiem amonu do odpowiedniego diamidu, który następnie w wysokiej temperaturze cyklizował do 4H-2,6-naftyrydino-1,3-dionu (21) [20].



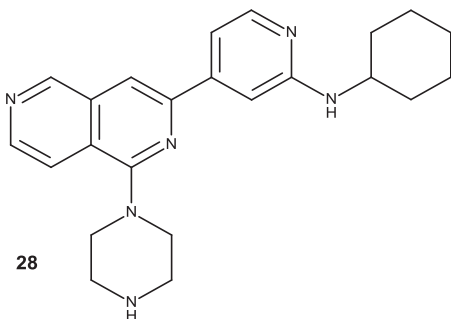
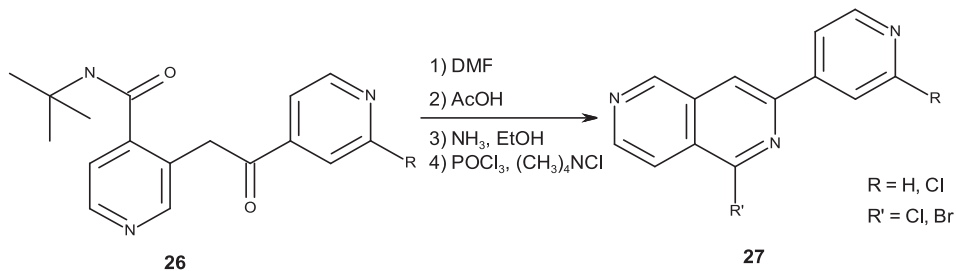
Schemat 9

W reakcji kondensacji pochodnych kwasu 3-aminofenyloborowego 22 z estrem etylowym kwasu 3-bromopirydyno-4-karboksylowego (23) otrzymano odpowiednie pochodne 6H-benzo[c][2,6]naftyrydyn-5-onu 24 [19]. Aminowe pochodne związków 24 są inhibitorami kinazy białkowej CK2. Największą aktywność wykazały pochodne zawierające grupę karboksylową w pozycji 8, z których kwas 5-(3-chloroanilino)benzo[c][2,6]naftyrydino-8-karboksylowy (25), jako wysoce

selektywny i o doustnej biodostępności został przeznaczony na badania kliniczne w terapii przeciwnowotworowej [21].



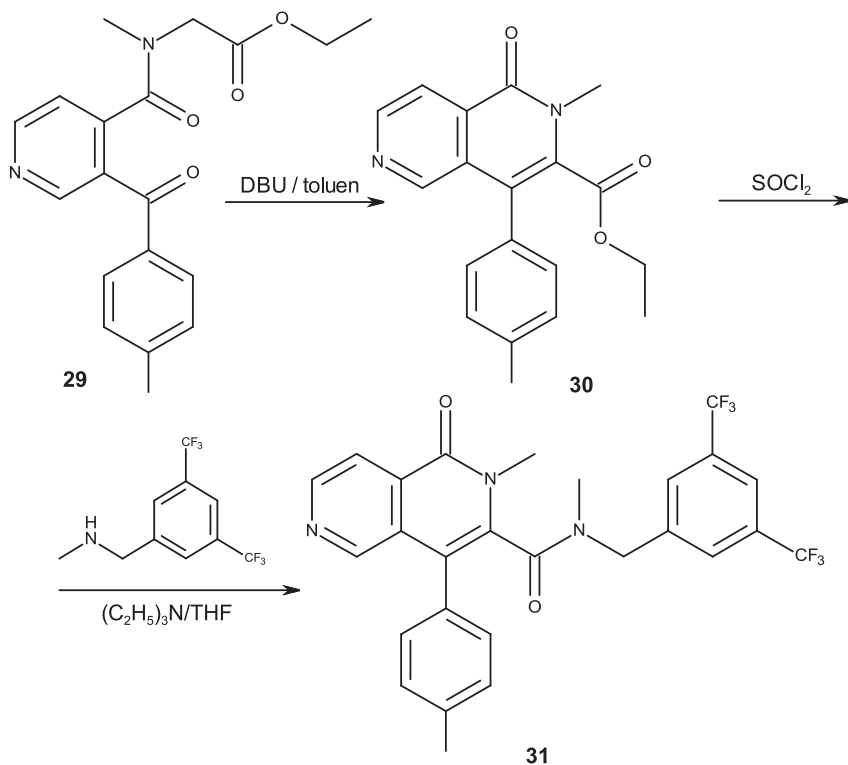
Schemat 10
Scheme 10



Schemat 11
Scheme 11

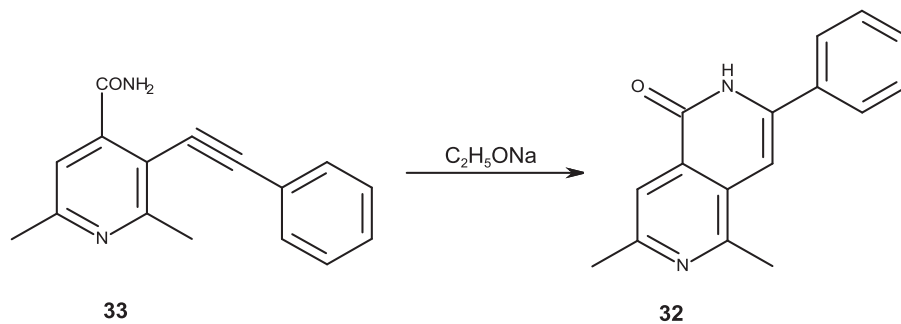
Tert-butyloamidy kwasu 3-[2-okso-2-(4-pirydylo)etylo]pirydyno-4-karboksylowego **26** ogrzewając w DMF przekształcono w odpowiednie piranony, z których wobec etanolowego roztworu amoniaku otrzymano 2,6-naftyrydynony, a z nich odpowiednie halogenopochodne 3-(4-pirydylo)-2,6-naftyrydyny **27**. Aminowe pochodne związków **27** okazały się być inhibitorami kinazy białkowej D. Największą aktywność i selektywność wykazała amina **28**, która w badaniach na szczurach okazała się być dobrze tolerowana po podaniu doustnym i może mieć zastosowanie w leczeniu chorób serca [22].

Ester etylowy kwasu 2-[[3-(4-fluorobenzoilo)pirydyno-4-karbonylo]-metylo-amino]octowego (**29**) w reakcji cyklizacji i dehydratacji wobec 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-enu dał ester etylowy kwasu 4-(4-fluorofenilo)-2-metylo-1-okso-2,6-naftyrydino-3-karboksylowego (**30**). Otrzymany amid **31** przebadany *in vitro* jako potencjalny antagonist receptoru NK₁ wykazał nieznaczną aktywność [23].



Schemat 12
Scheme 12

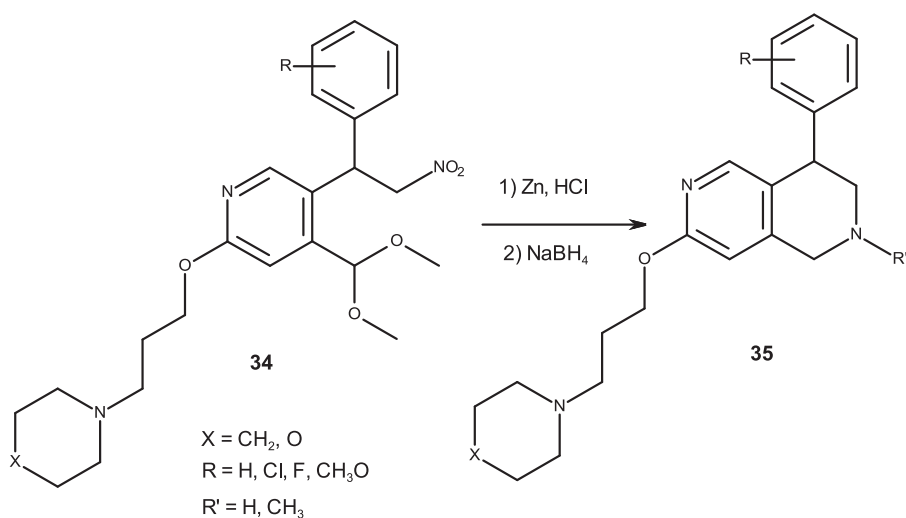
3-Fenyl-5,7-dimetylo-2,6-naftyrydyn-1(2H)-on (**32**) został otrzymany poprzez cyklizację 3-fenyletynylo-2,6-dimetylo-pirydyno-4-karboksylamidu (**33**) w etoksy-lanie sodu [24].



Schemat 13
Scheme 13

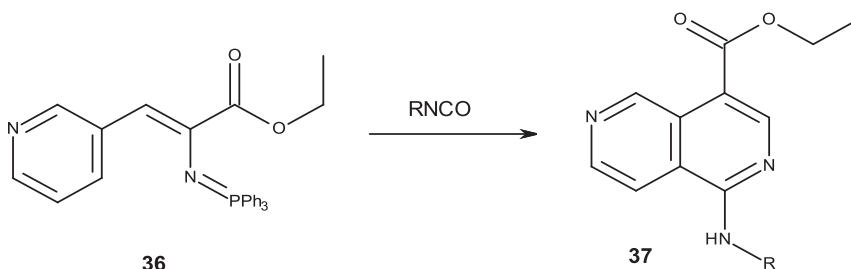
2.1.3. z innych pirydynopochodnych

Morfolino- lub piperdylo-propoksy pochodne 4-dimetoksymetylo-5-(2-nitro-1-fenyl-etylo)pirydyny **34** po reakcjach cyklizacji i redukcji dały odpowiednie 7-morfolino- lub 7-piperdylo-propoksy pochodne 4-fenyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,6-naftyrydyny **35**. Pochodne te okazały się być inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i antagonistami receptora histaminowego H_3 . Wybrane związki w przedklinicznych badaniach *in vivo* wykazały potencjalną skuteczność w terapii depresji i bezsenności [25].



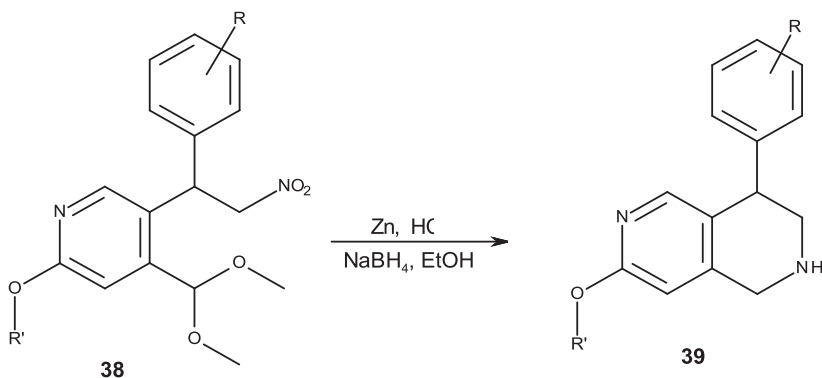
Schemat 14
Scheme 14

W reakcji Aza-Wittiga iminofosforanu **36** z izocyjanianami w bezwodnym toluenie uzyskano 1-aminopochodne estru kwasu 2,6-naftyrydyno-4-karboxyowego **37** [26].



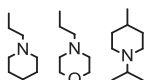
Schemat 15

Pochodne 4-(dimetoksymetylo)-5-(2-nitro-1-fenyl-etylo)pirydyny **38** podane reakcji cyklizacji w Zn/HCl a następnie redukcji, utworzyły odpowiednie pochodne 1,2,3,4-tetrahydro-2,6-naftyrydyny **39**. Otrzymane związki okazały się być antagonistami receptora histaminowego H_3 oraz inhibitorami SERT [27].

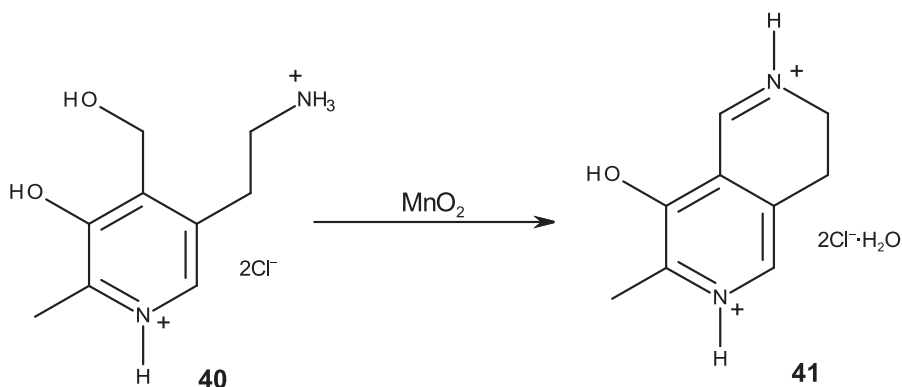


$\text{R} = \text{H, Cl, F, OCH}_3$

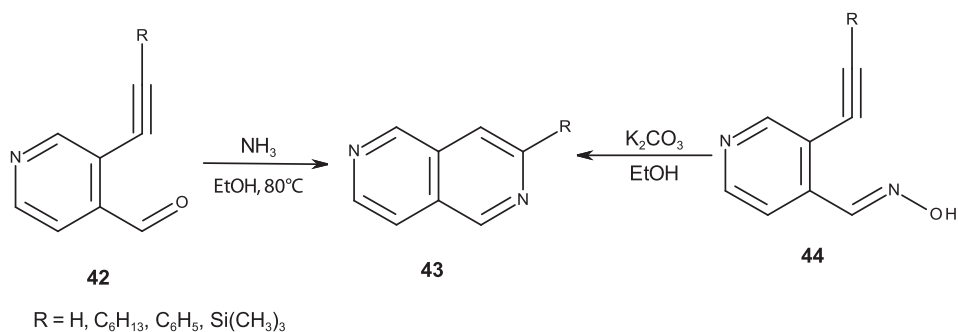
$\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5\text{NC}_3\text{H}_6,$

Schemat 16
Scheme 16

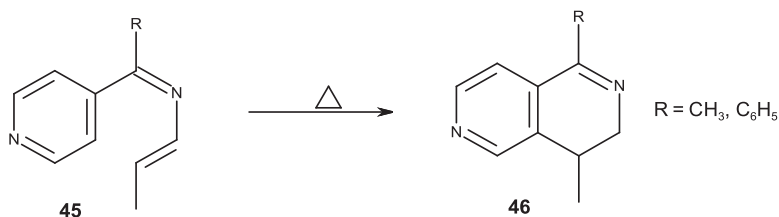
W wyniku cyklizacji chlorowodoru 5-(2-aminoetylo)-4-hydroksymetylo-2-metylo-pirydyn-3-olu (**40**) wobec dwutlenku manganu otrzymano chlorowodorek 3-metylo-7,8-dihydro-2,6-naftyrydyn-4-olu (**41**) [28].



3-Etynylo-pirydynokarbalddehydy **42** w etanowym roztworze amoniaku cyklizowano do 3-podstawionych pochodnych 2,6-naftyrydyny **43**, które otrzymano również z odpowiednich oksymów **44** wobec K_2CO_3 [29].

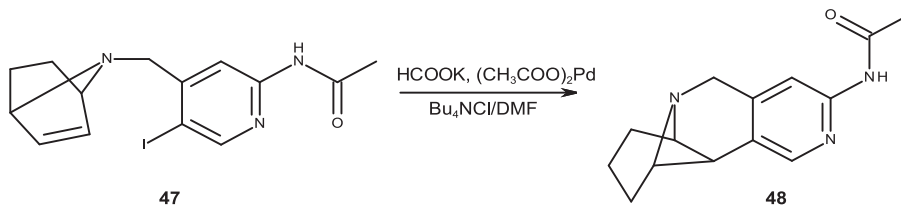


W wyniku pirolizy pirydyno-azadienów **45** następuje zamknięcie pierścienia do 1-metylo lub 1-fenyl-4-metylo-3,4-dihydro-2,6-naftyrydyny (**46**) [30].



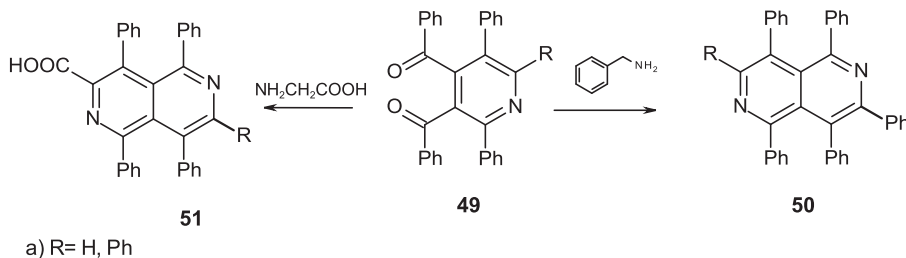
Zastosowanie wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji (reakcja Hecka) azabicyklicznej pochodnej metyloamidu kwasu 5-jodopirydyno-2-karboxylowego **47** dopro-

wadziło do powstania metyloamidu kwasu 5,7,8,9,9a,10-heksahydro-7,10-metano-pirola[1,2-*b*][2,6]naftyrydino-3-karboksyłowego (**48**) [31].



Schemat 20
Scheme 20

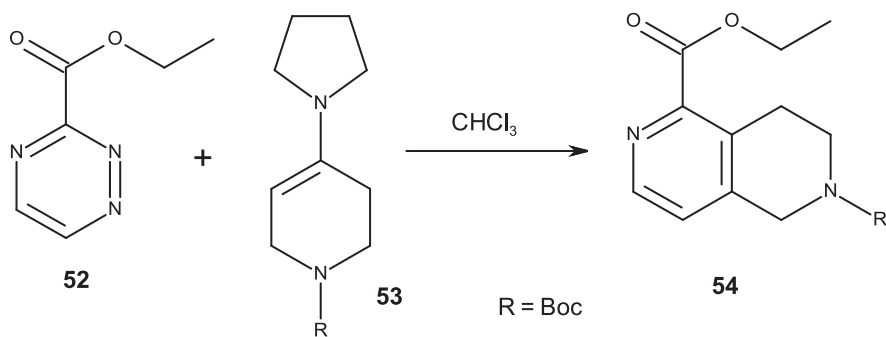
W reakcji kondensacji difenilo lub trifenilo pochodnych 3,4-dibenzylpirydyny **49** z benzyloaminą lub kwasem aminoctowym otrzymano odpowiednio-fenilopochodne 2,6-naftyrydyny **50** i fenilopochodne kwasu 2,6-naftyrydino-3-karboksyłowego **51** [32].



Schemat 21
Scheme 21

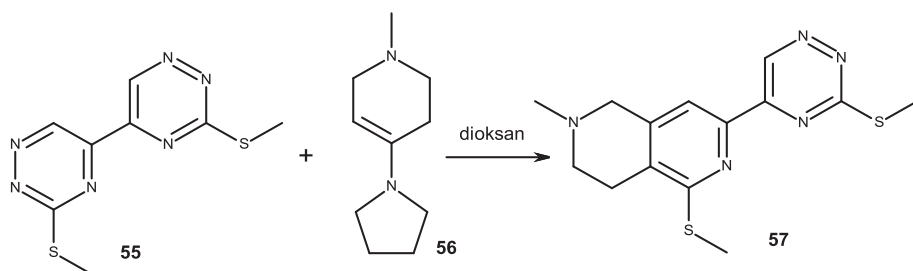
2.2. Z POCHODNYCH TRIAZYNY

W reakcji Dielsa-Aldera estru etylowego kwasu 1,2,4-triazyno-3-karboksyłowego (**52**) z pirolidynoaminą *N*-*t*-butoksykarbonylopiperidonu (**53**) w chloroformie uzyskano z małą wydajnością pochodną estru etylowego kwasu 5,6,7,8-tetrahydro-2,6-naftyrydino-1-karboksyłowego **54** [33].



Schemat 22
Scheme 22

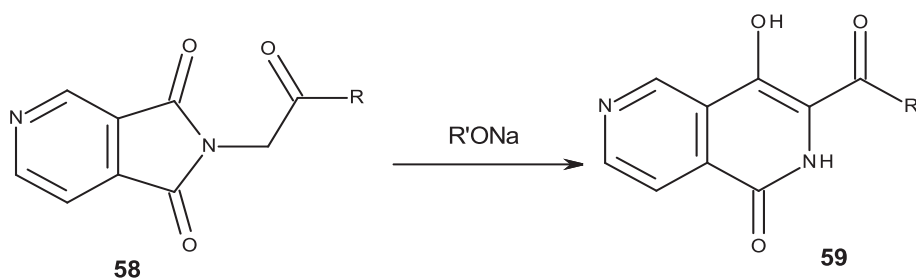
W podobnej reakcji 3,3'-bis(metylosulfanylo)-5,5'-bi-1,2,4-triazyny (**55**) z 1-metylo-4-pirolidyn-1-ylo-1,2,3,6-tetrahydropirydyną (**56**) w bezwodnym dioksanie otrzymano 2-metylo-5-metylosulfanylo-7-(3-metylosulfanylo-1,2,4-triazyn-5-ylo)-1,2,3,4-tetrahydro-2,6-naftyrydynę (**57**) [34].



Schemat 23
Scheme 23

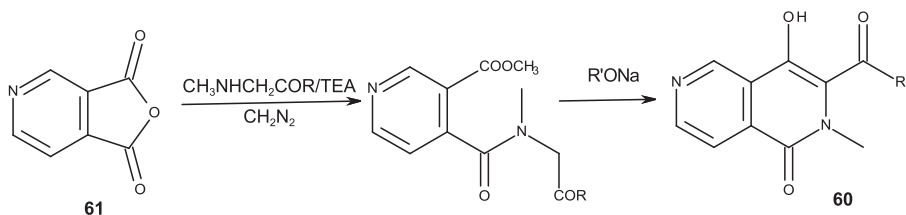
2.3. Z POCHODNYCH PIROLO I FUROPIRYDINY

W reakcji przegrupowania pochodnych pirolo[3,4-*c*]pirydyny **58** wobec alkoholanów sodu otrzymano 7-karboksypochodne 8-hydroksy-5-okso-5,6-dihydro-2,6-naftyrydyny **59** [35].



Schemat 24
Scheme 24

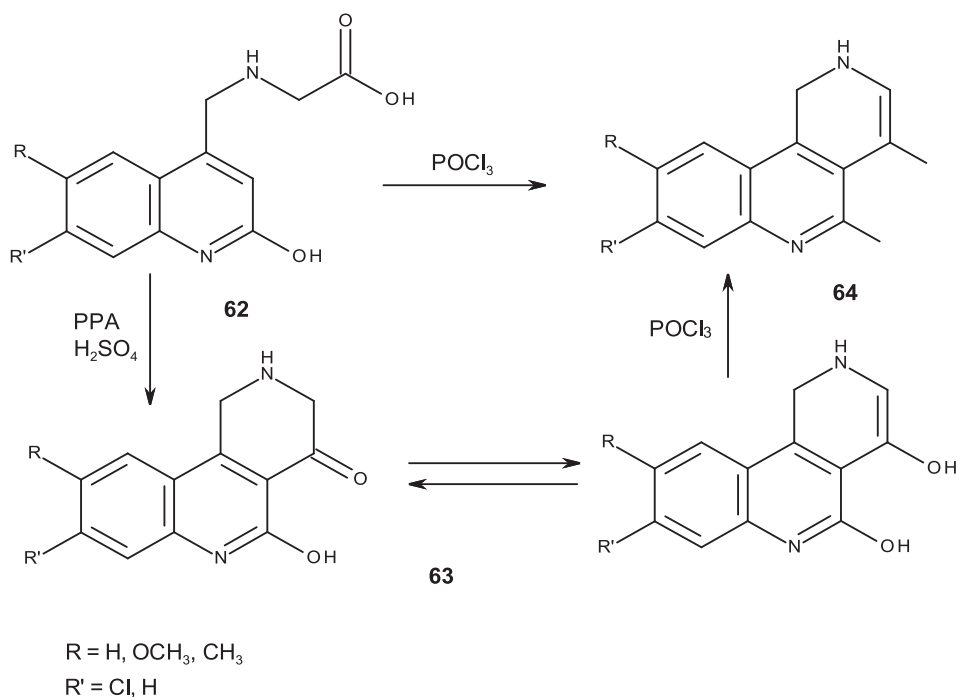
Otrzymano 7-karboksypochodne 8-hydroksy-6-metylo-5-okso-5,6-dihydro-2,6-naftyrydyny **60** w wyniku reakcji furo[3,4-*c*]pirydyny (**61**) z odpowiednimi pochodnymi kwasu *N*-metyloaminooctowego wobec trietyloaminy, a następnie cyklizacji w alkoholanie sodu [35].



Schemat 25
Scheme 25

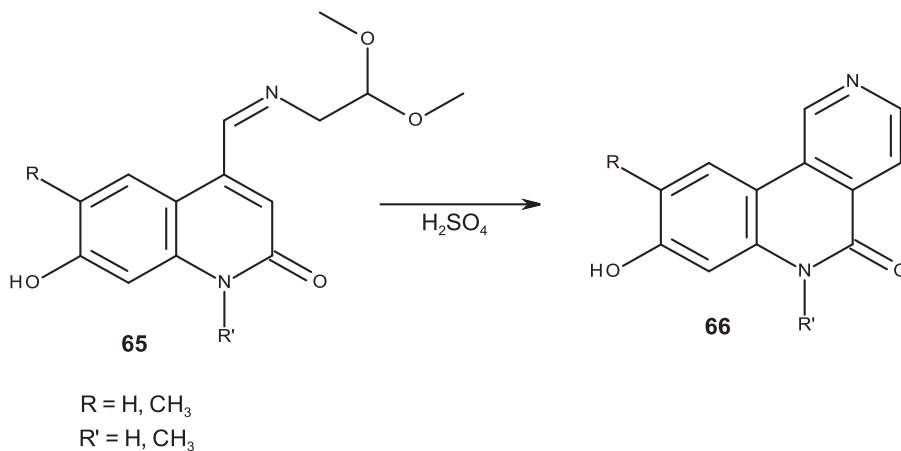
2.4. Z POCHODNYCH CHINOLINY

W wyniku cyklizacji pochodnych chinolinometyloglicyny **62** w stężonym kwasie siarkowym lub polifosforowym otrzymano pochodne 5-hydroksy-2,3-dihydrobenzo[*c*][2,6]naftyrydyn-4(1H)-onu **63**. Chlorowanie zarówno pochodnych **62** jak i **63** doprowadziło do syntezy odpowiednich dichloropochodnych benzo[*c*][2,6]naftyrydyny **64** [36].



Schemat 26
Scheme 26

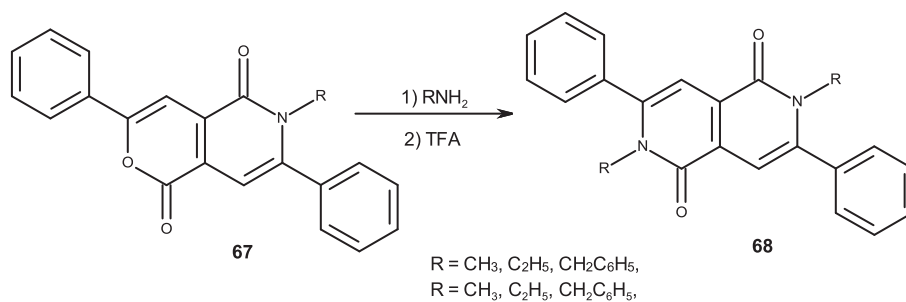
Pochodne zasad Schiffa 7-hydroksy-chinolin-2-onu **65** poddano cyklizacji w stężonym kwasie siarkowym do odpowiednich pochodnych benzo[*c*][2,6]naftyrydyn-5-onu **66** [37].



Schemat 27
Scheme 27

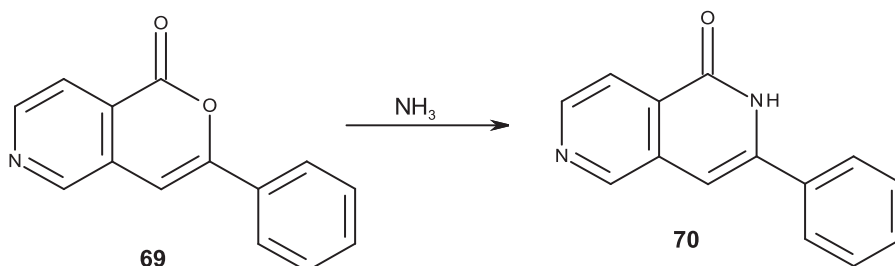
2.5. Z INNYCH SUBSTRATÓW

W reakcji 6-alkilo pochodnych 3,7-difenylo-pirano[4,3-*c*]pirydyno-1,5-dionu **67** z aminami otrzymano 2,6-dialkilo pochodne 3,7-difenylo-2,6-naftyrydyno-1,5-dionu **68** [38].



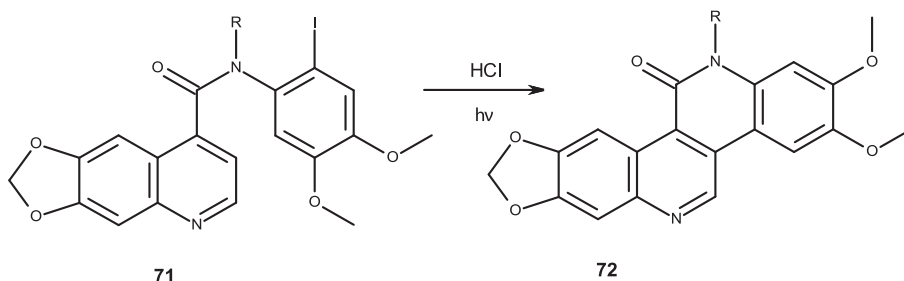
Schemat 28
Scheme 28

W podobnej reakcji, poddając amonolizie 3-fenyl-pirano[4,3-*c*]pirydyn-1-on (**69**) uzyskano 3-fenyl-2,6-naftyrydyn-1(2H)-on (**70**) [39].



Schemat 29
Scheme 29

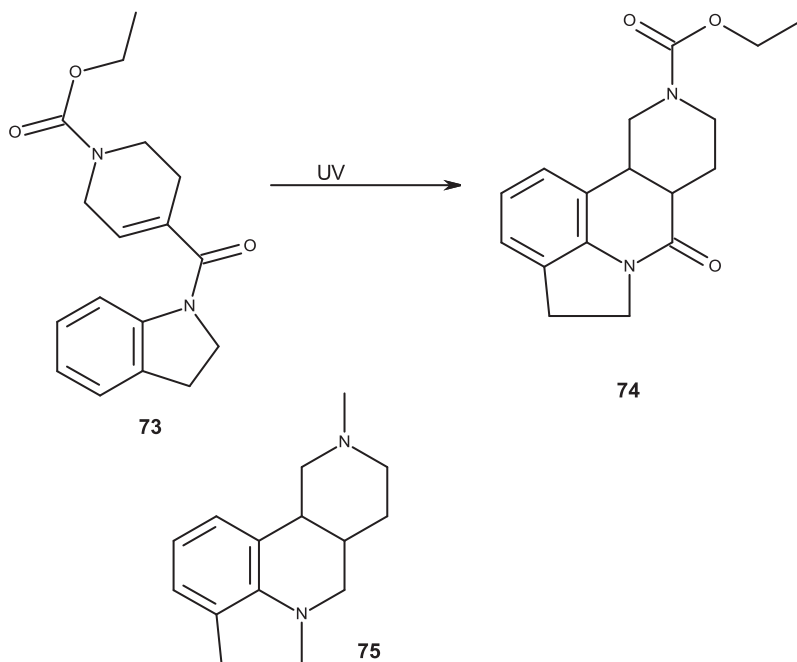
W reakcji fotocyklizacji pochodnych [1,3]diokso[4,5-g]chinoliny **71** w obec 2% HCl syntezowano pochodne dibenzo[*c,h*][2,6]naftyrydyny **72** [40]. Otrzymane pochodne **72** jako inhibitory topoizomerazy I w badaniach *in vitro* wykazały wysoką cytotoksyczność ($IC_{50} = 0,5-3,0$ nM). Wybrane związki o wyższej aktywności antyproliferacyjnej *in vitro* od stosowanych w chemioterapii topotekanu i kamptotecyny, przeznaczono na badania przeciwnowotworowe *in vivo* w podawaniu doustnym i dożylnym [41].



R = alkiloaminy

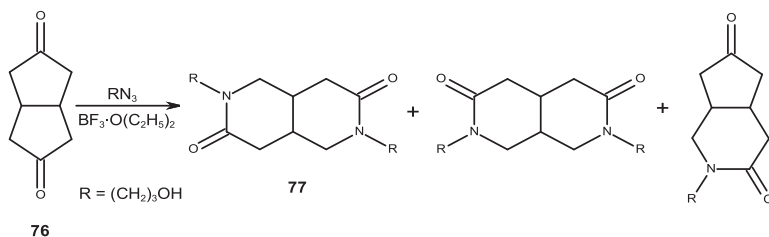
Schemat 30
Scheme 30

Również w reakcji fotocyklizacji po raz pierwszy zsyntetyzowano układ indolo[2,6]naftyrydyny. Ester etylowy kwasu 4-(indolino-1-karbonylo)-3,6-dihydro-2H-pirydino-1-karboksylowego (**73**) cyklizował do estru etylowego kwasu 4,5,7a,8,9,10,11,11a-oktahydroindolo[1,7-*bc*][2,6]naftyrydynokarboksylowego (**74**). Otrzymana w reakcji redukcji *cis*-4,5,7a,8,9,10,11,11a-oktahydro-7H-10-metylo indolo[1,7-*bc*][2,6]naftyrydyna (**75**) okazała się być silnym i selektywnym antagonistą receptora 5-HT_{2C/2B} serotoniny [42]. Mogłaby być wykorzystana w leczeniu zaburzeń łaknienia, w depresji i fobiach [43, 44].



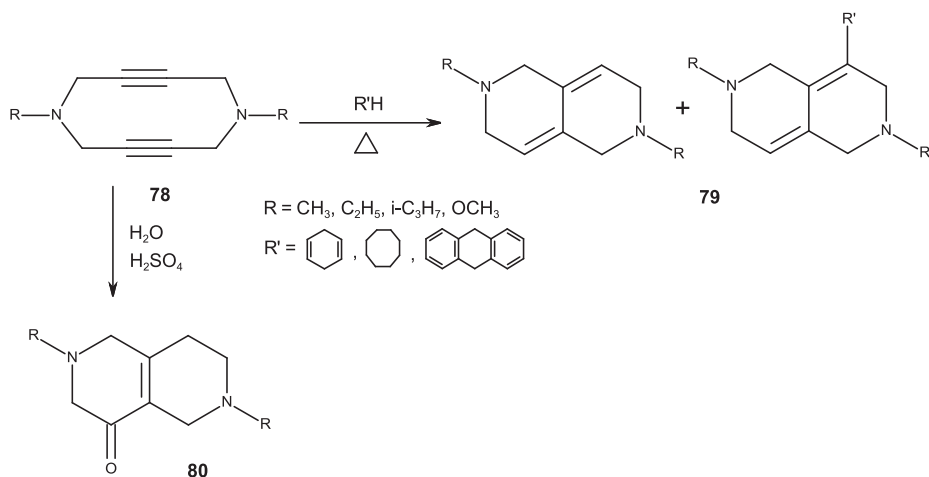
Schemat 31
Scheme 31

W wyniku wewnątrz cząsteczkowej addycji 2-azydopropanolu do *cis*-bicyklo-[3.3.0]oktnodionu (**76**) wobec kwasu Lewisa, otrzymano jako jeden z produktów 2,6-bis-(3-hydroksypropylo)-1,4,4a,5,8,8a-heksahydro-2,6-naftyrydino-3,7-dion (**77**) [45].



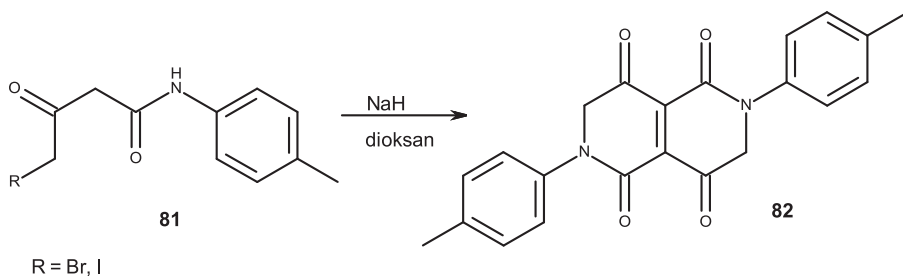
Schemat 32
Scheme 32

Układ 2,6-naftyrydyny zsyntezowano również w wyniku przegrupowania pierścienia diazacyklodekadiynowego. W reakcji 1,6-dialkilo-1,6-diazacyklodeka-3,8-dionów **78** z różnymi węglowodorami cyklicznymi otrzymano pochodne 1,2,3,5,6,7-heksahydro-2,6-naftyrydyny **79**, a wobec kwasu siarkowego pochodne 3,5,7,8-tetrahydro-2,6-naftyrydyn-4-onu **80** [46, 47].



Schemat 33
Scheme 33

W reakcji cyklokondensacji dwóch cząsteczek 4-bromo/jodo-3-okso-*N*-(*p*-tolueno)butanamidu (**81**) wobec NaH otrzymano 2,6-bis-(*p*-tolueno)-3,7-dihydro-2,6-naftyrydino-1,4,5,8-tetraon (**82**) [48].



Schemat 34
Scheme 34

PODSUMOWANIE

Spośród wszystkich izomerów pirydopyrydyny najmniej uwagi poświęcono do tej pory pochodnym 2,6-naftyrydyny. Wyraźny wzrost zainteresowania tymi połączeniami obserwuje się w ostatnim dwudziestolecu, od kiedy po raz pierwszy udowodniono ich biologiczną aktywność. Mogą znaleźć zastosowanie w kardiologii, jako inhibitory kinazy białkowej D [22] oraz hamując aglutynację trombocytów [10]. Pochodne benzo[*c*][2,6]naftyrydyny jako inhibitory kinazy CK2 [21] i topoizome-razy II [41] wykazują właściwości przeciwnowotworowe. Najszerze zastosowanie pochodne 2,6-naftyrydyny mogłyby znaleźć w psychiatrii, zwłaszcza w leczeniu

zaburzeń łaknienia, depresji i bezsenności [25, 27, 42–44]. Do dnia dzisiejszego nie wprowadzono do leczenia żadnej pochodnej 2,6-naftyrydyny, jednakże niektóre z przedstawionych w niniejszej pracy związków są obecnie w fazie badań na zwierzętach. Dlatego też, wydaje się być uzasadnionym podejmowanie przez naukowców coraz częstszych prób syntezy nowych pochodnych 2,6-naftyrydyny o potencjalnej aktywności biologicznej.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] G.Y. Leshner, E.J. Froelich, M.D. Gruett, J.H. Bailery, R.P. Brundage, *J. Med. Pharm. Chem.*, 1962, **91**, 1063.
- [2] A. Wójcicka, E. Wagner, *Wiad. Chem.*, 2011, **65**, 235.
- [3] S. Gabriel, J. Colman, *Chem. Ber.*, 1902, **35**, 1358.
- [4] G. Barger, J. Madaniveitia, P. Streuli, *J. Chem. Soc.*, 1939, 510.
- [5] W. Carruthers, *Some modern methods of organic synthesis*, Syndics of the Cambridge University Press, 1971, 65.
- [6] R.H. Menske, H.L. Holmes, R.G. Rodrigo, *The Alkaloids. Chemistry and Physiology*, 1971, **7**, 149.
- [7] T. Kobayashi, R. Kikumoto, *Tetrahedron*, 1962, **18**, 813.
- [8] K.J. Harkiss, D. Swift, *Tetrahedron Lett.*, 1970, **55**, 4773.
- [9] K.J. Harkiss, *Phytochemistry*, 1971, **10**, 2849.
- [10] Ger. Pat. 3 336 194, *Ref. Zh. Khim.*, 1986, **10** (O) 13P.
- [11] A. Taurins, R. Tan, *Can. J. Chem.*, 1974, **52**, 843.
- [12] R. Tan, A. Taurins, *Tetrahedron Lett.*, 1965, **31**, 2737.
- [13] U.N. Rao, X. Han, E.R. Biehl, *Arkivoc*, 2002, **10**, 61.
- [14] X. Han, E.R. Biehl, *Arkivoc*, 2002, **10**, 40.
- [15] F. Alhaique, F.M. Ricciari, E. Santucci, *Tetrahedron Lett.*, 1975, **3**, 173.
- [16] H.J.W. van den Haak, H.C. van der Plas, B. van Veldhuizen, *J. Heterocyclic Chem.*, 1981, **18**, 1349.
- [17] F. Alhaique, F.M. Ricciari, E. Santucci, *Il Farmaco*, 1983, **38**, 242.
- [18] D.E. Ames, W.W. Dodds, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1972, **5**, 705.
- [19] F. Alhaique, F.M. Ricciari, E. Santucci, *Gazz. Chim. Ital.*, 1975, **105**, 1001.
- [20] G. Giacomello, F. Gualtieri, F.M. Ricciari, M.L. Stein, *Tetrahedron Lett.*, 1965, **16**, 1117.
- [21] F. Pierre, P.C. Chua, S.E. O'Brien, A. Siddiqui-Jain, P. Bourbon, M. Haddach, J. Michaux, J. Nagasawa, M.K. Schwaebe, E. Stefan, A. Vialettes, J.P. Whitten, T.K. Chen, L. Darjania, R. Stansfield, K. Anderes, J. Bliesath, D. Drygin, C. Ho, M. Omori, C. Proffitt, N. Streiner, K. Trent, W.G. Rice, D.M. Ryckman, *J. Med. Chem.*, 2011, **54**, 635.
- [22] E.L. Meredith, O. Ardayfio, K. Beattie, M.R. Dobler, I. Enyedy, C. Gaul, V. Hosagrahara, C. Jewell, K. Koch, W. Lee, H.J. Lehmann, T.A. McKinsey, K. Miranda, N. Pagratis, M. Pancost, A. Patnaik, D. Phan, C. Plato, M. Qian, V. Rajaraman, C. Rao, O. Rozhitskaya, T. Ruppen, J. Shi, S. J. Siska, C. Springer, M van Eis, R.B. Vega, A von Matt, L. Yang, T. Yoon, J. Zhang, N. Zhu, L.G. Monovich, *J. Med. Chem.*, 2010, **53**, 5400.
- [23] Y. Ikeura, T. Tanaka, Y. Kiyota, S. Morimoto, M. Ogino, T. Ishimaru, I. Kamo, T. Doi, H. Natsugari, *Chem. Pharm. Bull.*, 1997, **45**, 1642.
- [24] T. Sakamoto, Y. Kondo, H. Yamanaka, *Chem. Pharm. Bull.*, 1985, **33**, 626.

- [25] E.M. Stocking, M.A. Letavic, P. Bonaventure, N.I. Carruthers, *Curr. Top. Med. Chem.*, 2010, **5**, 596.
- [26] P. Molin, A. Lorenzo, E. Aller, *Tetrahedron*, 1992, **48**, 4601.
- [27] M.A. Letavic, J.M. Keith, K.S. Ly, A.J. Barbier, J.D. Boggs, S.J. Wilson, B. Lord, T.W. Lovenberg, N.I. Carruthers, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2007, **17**, 2566.
- [28] T.L. Fisher, D.E. Metzler, *J. Am. Chem. Soc.*, 1969, **10**, 5323.
- [29] A. Numata, Y. Kondo, T. Sakamoto, *Synthesis*, 1999, **2**, 306.
- [30] C.K. Govindan, G. Taylor, *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 5348.
- [31] L.E. Brieaddy, S.W. Mascarella, H.A. Navarro, R.N. Atkinson, M.I. Damaj, B.R. Martin, F.I. Carroll, *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42**, 3795.
- [32] S. Mataka, K. Takahashi, M. Tashiro, *J. Heterocyclic Chem.*, 1983, **20**, 971.
- [33] J.E. Macor, W. Kuipers, R.J. Lachicotte, *Chem. Commun.*, 1998, **9**, 983.
- [34] D. Baranowska, *Molecules*, 2005, **10**, 265.
- [35] I.A. Perillo, L.D. Kremenchuzky, M.M. Blanco, *J. Mol. Structure*, 2009, **921**, 307.
- [36] M. Nasr, H.H. Zoorb, A. Zayed, M.T. El-Wassimi, *Monatsh. Chem.*, 1979, **110**, 913.
- [37] A. Chilin, P. Manzini, A. Confente, G. Pastorini, A. Guiotto, *Tetrahedron*, 2002, **58**, 9959.
- [38] H. Irikawa, N. Adachi, H. Muraoka, *Heterocycles*, 1998, **48**, 1415.
- [39] F. Tjosas, N.M. Pettersen, A. Fiksdahl, *Tetrahedron*, 2007, **63**, 11893.
- [40] A.I. Ruchelman, S. Zhu, N. Zhou, A. Liu, L. F. Liu, E.J. LaVoie, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2004, **14**, 5585.
- [41] S. Zhu, A.I. Ruchelman, N. Zhou, A. Liu, L.F. Liu, E.J. LaVoie, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2006, **16**, 3131.
- [42] J. Nozulak, H.O. Kalkman, P. Floersheim, D. Hoyer, P. Schoeffter, H.R. Buerki, *J. Med. Chem.*, 1995, **38**, 28.
- [43] BRD P. 473 550, *Chem. Abstr.*, 1992, **117**, 111 583.
- [44] BRD P. 4 027 018, *Ref. Zh. Khim.*, 1993, **2 O 76P**.
- [45] V. Gracias, K.E. Frank, G.L. Milligan, J. Aube, *Tetrahedron*, 1997, **53**, 16241.
- [46] J. Ritter, R. Gleiter, *Liebigs Ann. Chem./Recl.*, 1997, 1179.
- [47] G. Haberhauer, R. Gleiter, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 4664.
- [48] N.S. Ibrahim, K.U. Sadek, S.I. Aziz, M.H. Elnagdi, *Z. Naturforsch. B*, 1985, **40b**, 129.

Praca wpłynęła do Redakcji 10 listopada 2011

SYNTEZA ANALOGÓW ADENOZYNY
SYNTHESIS OF ADENOSINE ANALOGUES

Monika Samsel^{1*}, Krystyna Dzierzbicka¹

¹*Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska,
ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk*

**e-mail: s.monika@wp.pl*

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. *N*⁶- *Endo*-norbornylo analogi adenozyiny
2. *N*⁶- Lipofilowe analogi adenozyiny
3. *N*⁶-Hydroksycyklopentylo analogi adenozyiny
4. 2-(Cykloheksyloetylotio)-AMP
5. 2-*Podstawione* analogi adenozyiny
6. Cyklopropylospirokarbocykliczna pochodna adenozyiny
7. 2'-Deoksyhydroksymetyloadenozyina
8. *N*⁶-Alkilowe analogi adenozyiny
9. Cykliczne analogi adenozyiny

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

Dr hab. inż. Krystyna Dzierzbicka, prof. nadzw. PG w roku 1985 ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Gdańskiej, w specjalności Chemia i Technologia Organiczna. W tym samym roku podjęła pracę w Katedrze Chemii Organicznej PG, gdzie pracuje do chwili obecnej. W 1994 roku obroniła pracę doktorską, a w 2005 r. otrzymała tytuł doktora habilitowanego nauk chemicznych. Jest współautorem kilkunastu prac dotyczących syntezy i projektowania koniugatów muramylopeptydów i desmuramylopeptydów ze związkami o stwierdzonej lub domniemanej aktywności biologicznej, pochodnych akrydyny, akrydonu, batracyliny, antrachinonów oraz tuftsyny. Obecnie zajmuje się projektowaniem i syntezą inhibitorów angiogenezy oraz związków immunosupresyjnych.

Mgr Monika Samsel w roku 2009 ukończyła studia na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Gdańsku na kierunku farmacja. W marcu 2009 podjęła pracę zawodową w aptece otwartej, a od października 2009 rozpoczęła studia doktoranckie na Wydziale Chemicznym Politechniki Gdańskiej w Katedrze Chemii Organicznej, pod kierunkiem dr hab. inż. Krystyny Dzierzbickiej.

ABSTRACT

Adenosine (Rys. 1) is a purine nucleoside playing an important role in human body. It is involved in key pathways such as purinergic nucleic acid base synthesis, amino acid metabolism and modulation of cellular metabolic status [1,2]. Adenosine acts through the four types of adenosine receptors: A_1 , A_{2A} , A_{2B} and A_3 belonging to the G protein-coupled receptor family [3]. In physiological conditions this nucleoside is present in a micromolar range [5]. However, when metabolic stress occurs extracellular level of adenosine raises revealing its protective properties. Depending on an activated receptor subtype, adenosine demonstrates cardioprotective and neuroprotective activity during hypoxia or ischemia, it stimulates the immunological system [6, 7].

Besides many potential applications, adenosine is used mainly for the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. Limitations are linked to a very short blood half-time and no receptor specificity [8].

This review is focused on novel literature data about synthesis of adenosine analogues with interesting biological activities. In order to influence adenosine receptor selectivity and pharmacokinetic properties a nucleoside structure can be modified in purine [14, 15, 17, 22, 26, 27, 35] or sugar ring [29, 32]. New interesting compounds are also synthesized by cyclisation of adenosine [36]. Modification of adenosine structure allowed obtaining compounds with targeted action: antiarrhythmic [11, 12], antinociceptive [9], antilipolytic [13], antiviral [29] or anticancer [35].

Keywords: adenosine, adenosine receptors, synthesis, adenosine analogues, biological activity

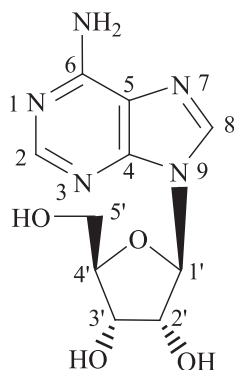
Słowa kluczowe: adenozyzna, receptory dla adenozyiny, analogi adenozyiny, aktywność biologiczna

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

Ac	– acetyl
ACN	– acetonitryl
Apadenoson	– ester metylowy kwasu 4-{3-[6-amino-9-(5-etylokarbamoilo-3,4-dihydroksytetrahydrofuran-2-ylo)-9H-puryn-2-ylo]-prop-2-ynylo}-cykloheksanokarboksylowego
AR	– receptor dla adenozyiny
Bn	– benzyl
Bz	– benzoil
cAMP	– cykliczny 3',5'-adenozynomonofosforan
CVT-3619	– (2-{6-[(1R,2R)-2-hydroksycyklopentyl]amino}puryn-9-ylo)(4S,5S,2R,3R)-5-[(2-fluorofenylio)metylo]oksolano-3,4-diol)
DEA	– dietyloamina
DMF	– <i>N,N</i> -dimetyloformamid
DMSO	– dimetylosulfotlenek
DPPA	– azydek difenylofosforylowy
ENBA	– <i>N</i> ⁶ - <i>endo</i> -norborn-2-yloadenozyina
Et	– etyl
FDA	– Federalny Urząd Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
GR79236	– <i>N</i> -[(1S,2S)-2-hydroksycyklopentyl] adenozyina
HCV	– wirusowe zapalenie wątroby typu C
HIV	– ludzki wirus upośledzenia odporności
IBX	– kwas 2-jodoksybenzoesowy
JTC	– komórki limfocytów T linii Jurkat
Me	– metyl
NECA	– 5'-deoksy-5'-etylokarboksamidoadenozyina
Regadenoson	– 2-[4-(metylokarbamoilo)-1 <i>H</i> -pirazol-1-ylo]adenozyina
RSV	– wirus syncytium nabłonka oddechowego
Selodenason	– <i>N</i> ⁶ -(cyklopentyl)-5'-deoksy-5'-etylokarboksamidoadenozyina
SUH	– homogenat jaj jeżowca
TBDMS	– grupa <i>tert</i> -butylodimetylosililowa
TEA	– trietyloamina
TEAB	– bufor wodorowęglano trietyloamoniowy
Tecadenoson	– <i>N</i> ⁶ -[(3R)-tetrahydrofuran-3-ylo]adenozyina
TIPSCI	– chlorek triizopropylsililu
TMS	– grupa trimetylosililowa
Tos	– grupa <i>p</i> -toluenosulfonowa

WPROWADZENIE

Adenozyina (**1**) (Rys. 1) jest endogennym nukleozydem purynowym, który nie tylko stanowi prekursor nukleotydów adeninowych, ale jest także neuromodulatorem odgrywającym istotną rolę w funkcjonowaniu wielu komórek [1, 2]. Swoje działanie ujawnia poprzez wiązanie z receptorami dla adenozyiny, których zidentyfikowano do tej pory cztery podtypy: A_{1} , A_{2A} , A_{2B} oraz A_{3} . Należą one do rodziny receptorów sprzężonych z białkami G [3]. Aktywacja receptorów A_{1} oraz A_{3} powoduje inhibicję cykazy adenyłowej, natomiast stymulacja receptorów A_{2A} i A_{2B} prowadzi do spadku stężenia cAMP [4]. Wpływ adenozyiny na organizm wiąże się ściśle z jej stężeniem w przestrzeni pozakomórkowej. W warunkach fizjologicznych jest ona stale obecna w małym stężeniu ($<1 \mu\text{M}$), ale jej poziom może szybko wzrosnąć w odpowiedzi na stres metaboliczny spowodowany np. hipoksją, ischemią, infekcją czy stanem zapalnym [5]. Uwolniona adenozyina stanowi czynnik protekcyjny w stanach niedokrwienia i niedotlenienia serca oraz innych tkanek, a także, w zależności od pobudzonego AR, wpływa m.in. na pracę serca, agregację płytek, napięcie mięśni gładkich czy układ immunologiczny [6, 7]. Adenozyina znalazła zastosowanie jako lek przeciwarrytmiczny w napadowym częstoskurczu nadkomorowym, ale z powodu jej krótkiego czasu półtrwania we krwi istnieją ograniczenia w szerszym stosowaniu tego nukleozydu [8]. Aby poprawić właściwości farmakokinetyczne oraz ukierunkować działanie na konkretny podtyp AR zsyntetyzowano i przebadano wiele pochodnych i koniugatów adenozyiny. Duża część jest w trakcie badań klinicznych, a niektóre z nich zostały zarejestrowane jako leki.



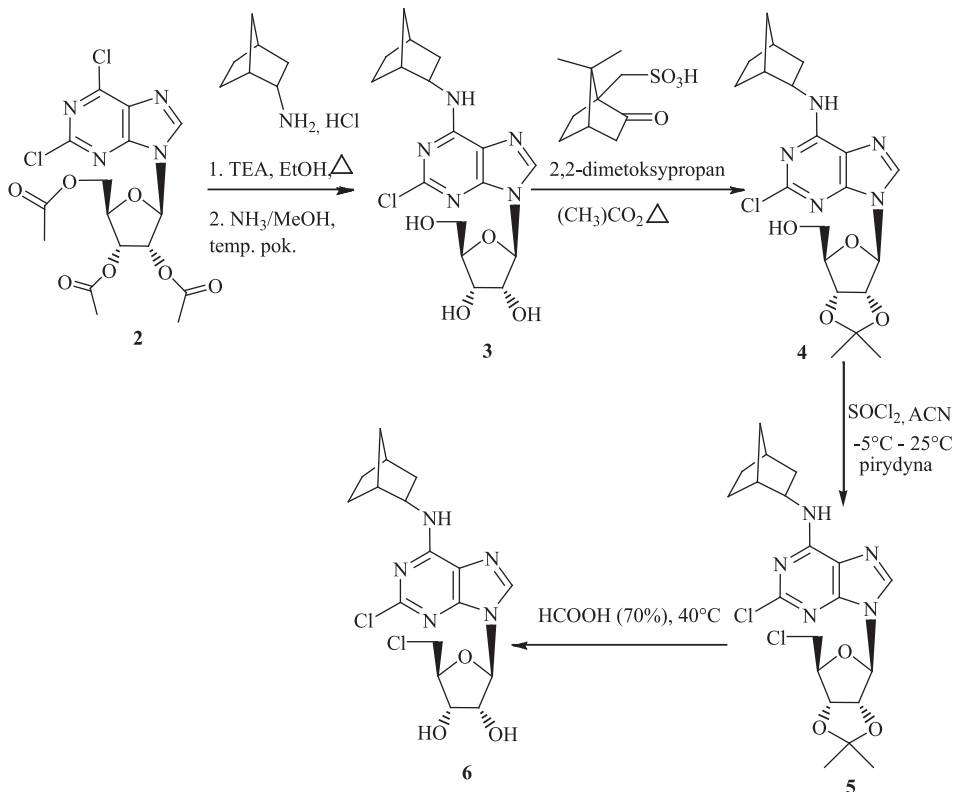
Rysunek 1. Struktura adenozyiny (**1**)
Figure 1. Structure of adenosine (**1**)

AKTYWNOŚĆ I SYNTEZA WYBRANYCH ANALOGÓW ADENOZYNY

W ostatnim czasie popularne stało się projektowanie oraz synteza analogów i koniugatów adenozyiny, które stanowią grupę związków o bardzo interesujących właściwościach terapeutycznych.

1. *N*⁶-ENDO-NORBORNULO ANALOGI ADENOZYNY

Agoniści receptora A_1 wykazują m.in. działanie przeciwbólowe [9]. W trakcie poszukiwania związków działających selektywnie na ten receptor o wyżej wymienionym profilu działania, a jednocześnie bardziej odpornych na aktywność deaminazy adenozyiny i fosforylasy nukleozydów purynowych od adenozyiny, zsyntetyzowano 5'-chloro-5'-deoksyochodne (*2R,S*)-ENBA [10]. Najwyższe powinowactwo i selektywność dla receptora A_1 względem pozostałych podtypów ludzkich AR wykazał 5'-chloro-5'-deoksy-(*2R,S*)-ENBA.



Schemat 1. Synteza *N*⁶-endo-norbornulo analogu adenozyiny (6) opisana przez Franchetti i in. [10]

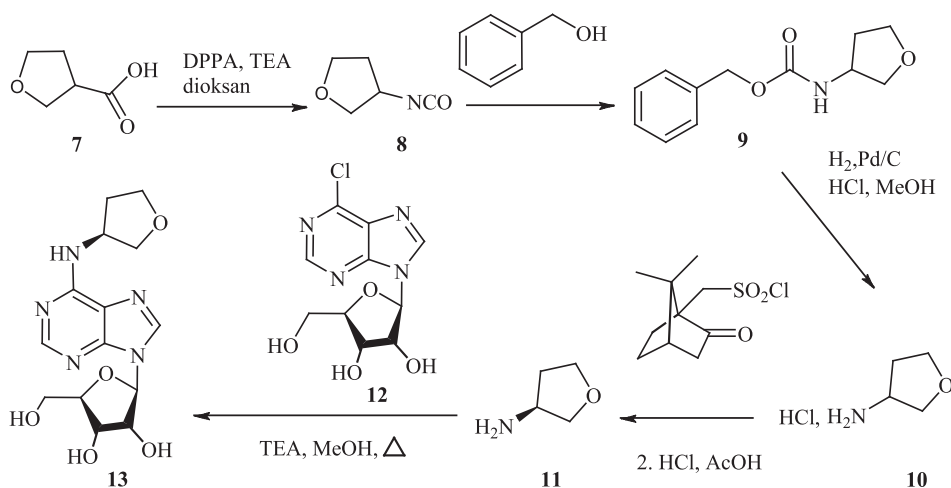
Scheme 1. Synthesis of *N*⁶-endo-norbornyl adenosine (6) analogue described by Franchetti et al. [10]

Jednym z otrzymanych związków była 2-chloro-5'-chloro-5'-deoksy- N^6 -(2*R,S*)-ENBA (**6**) (Schemat 1). Synteza tego analogu rozpoczyna się od podstawienia chloru w pozycji 6 związku **2** (2*R,S*)-*endo*-norborn-2-ylaminą w obecności TEA i etanolu. W kolejnym etapie otrzymuje się 2-chloro-(2*R,S*)-ENBA (**3**) poprzez zdjęcie osłon z grup hydroksylowych rybozy przy pomocy metanolowego roztworu amoniaku. Następnie w reakcji z 2,2-dimetoksypropanem i kwasem kamforosulfonowym powstaje pochodna 2',3'-izopropylidenowa (**4**). Przekształcenie do 5'-chloropochodnej (**5**) osiąga się poprzez działanie mieszaniną SOCl_2 , pirydyny i ACN. Deprotekcja grup hydroksylowych 70% kwasem mrówkowym daje oczekiwany produkt **6** z wydajnością 60%.

2. N^6 -LIPOFILOWE ANALOGI ADENOZYNY

Tecadenoson (**13**) oraz Selodenoson (**19**) są analogami adenozyiny wykazującymi działanie przeciwartymiczne [11, 12]. Działają one poprzez aktywację receptora A_1 . Ich przewaga nad adenozyiną przejawia się w wysokiej selektywności względem A_1 AR oraz wydłużonym czasem półtrwania we krwi [13, 12].

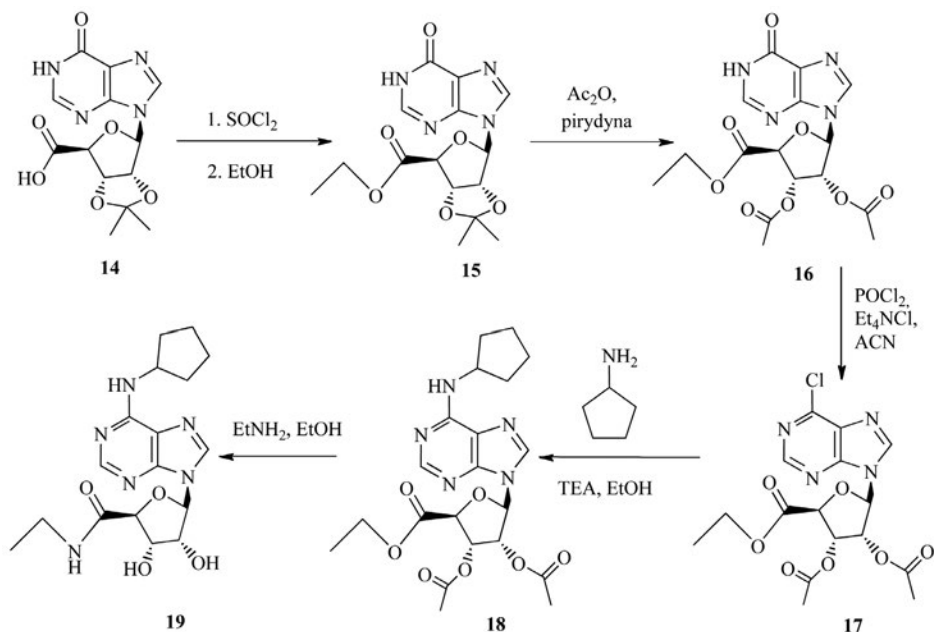
Metodę syntezy Tecadenosonu podał w 1998 roku Lum i in. (Schemat 2) [14]. W pierwszym etapie reakcji kwas 3-tetrahydrofurylokarboksylowy (**7**) reaguje z DPPA dając izocyjanian (**8**). Następnie do mieszaniny reakcyjnej dodawany jest alkohol benzylowy, wskutek czego otrzymywany jest karbaminian (**9**). Poprzez katalityczną hydrogenizację usuwana jest grupa benzyloksykarbonylowa uwalniając wolną racemiczną aminę (**10**). *S*-amina (**11**) otrzymywana jest w wyniku hydrolyzy związku uzyskanego w reakcji racemicznej aminy (**10**) z chlorkiem *S*-(+)-10-kamforosulfonylowym. Ostatnim etapem syntezy Tecadenosonu (**13**) jest kondensacja aminy (**11**) z rybozydem 6-chloropuryny (**12**) w obecności TEA.



Schemat 2. Synteza Tecadenosonu (**13**) opisana przez Luma i in. [14]

Scheme 2. Synthesis of Tecadenoson (**13**) described by Lum et al. [14]

Synteza Selodenosonu (**19**) opisana w 1985 roku przez Hamiltona i in. (Schemat 3) [15] zaczyna się od przekształcenia kwasu 2',3'-*O*-izopropylidenoizozynouronowego (**14**) do estru etylowego (**15**). W kolejnym etapie, w wyniku działania bezwodnikiem octowym w pirydynie otrzymuje się dioctan (**16**), który w wyniku reakcji z chlorkiem fosforylu w obecności chlorku tetraetyloamoniowego daje produkt **17**. Podstawienie atomu chloru cyklopentyloaminą prowadzi do otrzymania aminopuryny (**18**). W ostatnim etapie uzyskuje się Selodenoson (**19**) poprzez aminolizę grup estrowych związku **18**.



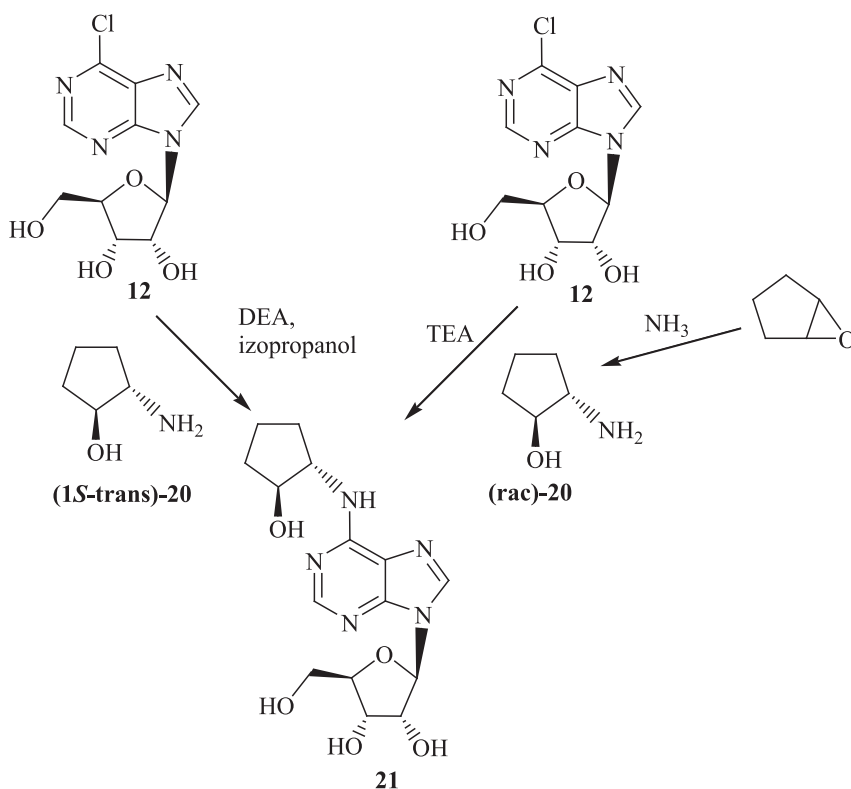
Schemat 3. Synteza Selodenosonu (**19**) opisana przez Hamiltona i in. [15]

Scheme 3. Synthesis of Selodenoson (**19**) described by Hamilton et al. [15]

3. N⁶-HYDROKSYCYKLOPENTYLO ANALOGI ADENOZYNY

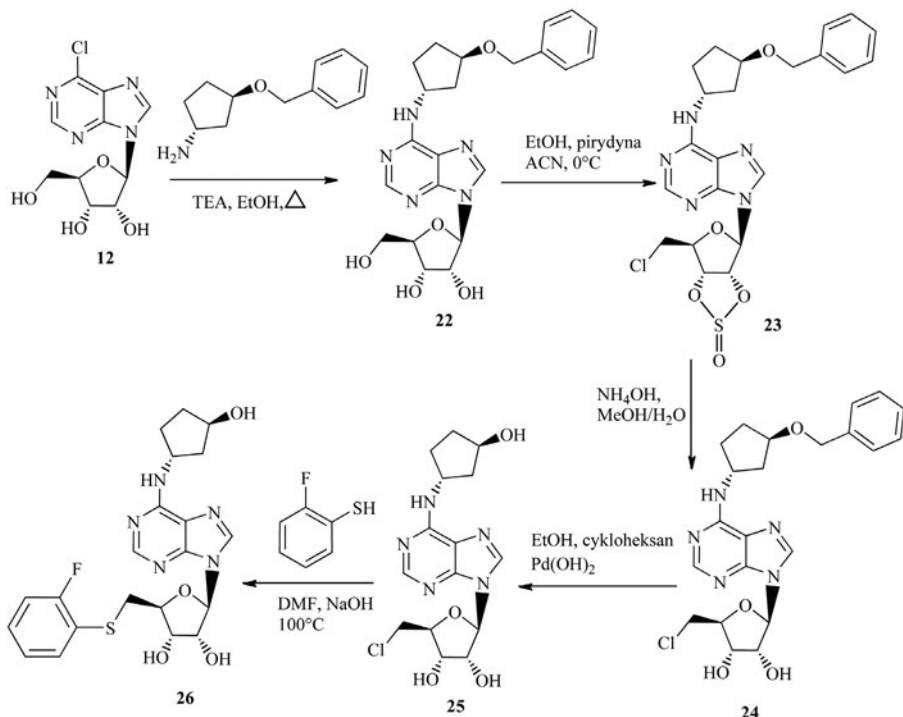
Agoniści receptorów A₁, oprócz wcześniej wymienionych właściwości przeciwbólowych [9] i przeciwarytmicznych [6] powodują redukcję lipolizy, przez co są obiecującymi związkami w leczeniu cukrzycy typu 2 [13]. Analogiem adenozyiny o takim działaniu jest GR79236 (**21**), który w znacznym stopniu obniża poziom niezestryfikowanych kwasów tłuszczowych oraz trójglicerydów [16]. Evans i Brian [17] zaproponowali dwie drogi syntezy GR79236 (Schemat 4). Pierwsza polega na kondensacji rybozydu 6-chloropuryny (**12**) z (1*S*-*trans*)-2-aminocyklopentanołem ((1*S*-*trans*)-**20**) w obecności DEA w izopropanolu. Produktem drugiej jest mieszanina diastereoizomerów, powstała poprzez kondensację związku **12** z (*rac-trans*)-

2-aminocyklopentanołem ((*rac-trans*)-**20**) w obecności TEA. Pożądaný produkt **21** można wyizolować z mieszaniny przy pomocy chromatografii kolumnowej. GR79236 jest pełnym agonistą receptora A₁, przez co oprócz pożądaných działań wywołuje także efekty uboczne, m.in spowolnienie rytmu serca. Rozwiązaniem tego problemu byłby związek będący częściowym agonistą, gdyż w tkance tłuszczowej jest więcej receptorów A₁ w porównaniu do tkanki sercowej [18]. Poszukując takiej substancji otrzymano CVT-3619 (**26**). Wyniki badań wskazują, że związek ten posiada korzystne właściwości antyhipolityczne nie powodując jednocześnie obniżenia ciśnienia krwi czy tachyfilaksji [13, 19]. Syntezę CVT-3619 przedstawia Schemat 5 [20]. W pierwszym etapie reakcji etanolowy roztwór rybozydu 6-chloropuryny (**12**) reaguje z 3-benzylsycyklopentylaminą w obecności TEA dając związek **22**. Następnie w reakcji z chlorkiem tionylu w pirydynie następuje podstawienie grupy 5'-hydroksylowej rybozy chlorem oraz utworzenie dioksatiolan-2-onu. Uwolnienie grup hydroksylowych rybozy następuje poprzez rozpuszczenie związku **23** w roztworze wodorotlenku amonu. W kolejnym etapie zdejmowana jest osłona benzylowa w cykloheksanie w obecności katalitycznych ilości wodorotlenku palladu. W ostatnim etapie związek **25** reaguje z 2-fluorotiofenolem dając produkt CVT-3619 (**26**).



Schemat 4. Synteza GR79236 (**21**) opisana przez Evansa i Briana [17]

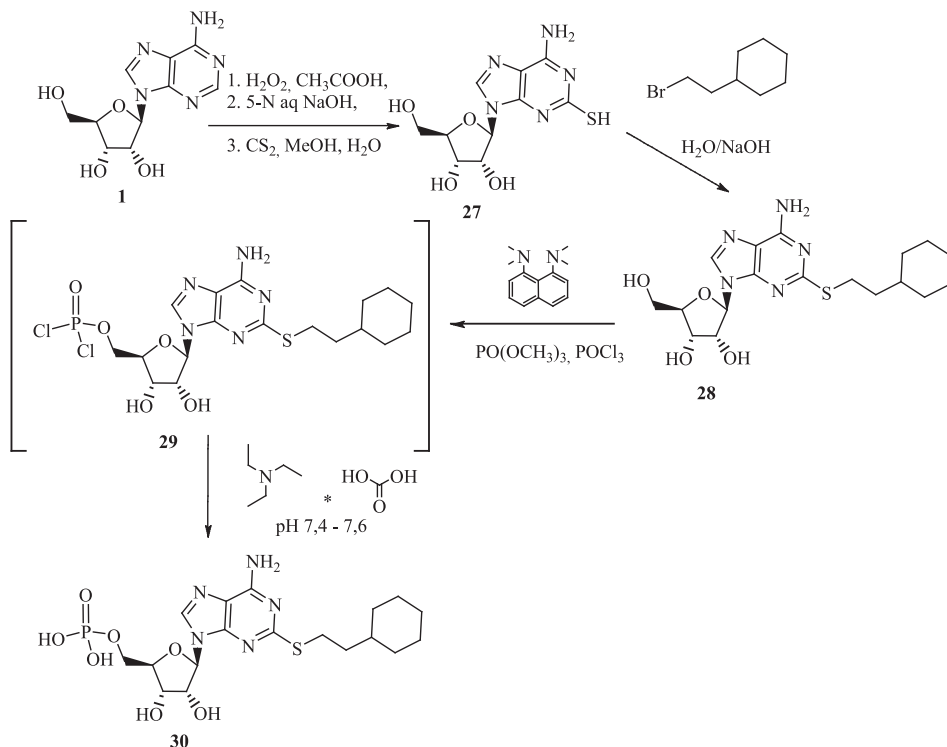
Scheme 4. Synthesis of GR79236 (**21**) described by Evans and Brian [17]

Schemat 5. Synteza CVT-3619 (**26**) opisana przez Zablockiego i in. [20]Scheme 5. Synthesis of CVT-3619 (**26**) of described by Zablocki et al. [20]

4. 2-(CYKLOHEKSYLOETYLOTIO)-AMP

Agoniści receptora A_{2A} mają potencjalne zastosowanie terapeutyczne ze względu na ich przeciwzapalne, immunosupresyjne czy hipotensyjne działanie [7, 21]. Takim związkiem jest 2-(cykloheksyloetylotio)-AMP (**30**), zaprojektowany jako prolek. Jego aktywacja wymaga działania enzymu ekto-5'-nukleozydazy, którego stężenie jest wyższe w tkankach z przebiegającym stanem zapalnym [22].

Syntezę tego analogu zaproponowano wychodząc z adenozyiny (**1**) (Schemat 6). Utlenienie nadtlaniem wodoru w kwasie octowym dało N^1 -oksyd. Następnie poprzez otwarcie pierścienia przy pomocy wodorotlenku sodu i potraktowanie otrzymanego związku mieszaniną dwusiarczku węgla, metanolu i wody uzyskano 2-tioadenozynę (**27**) [23]. Pochodną **28** otrzymano w reakcji z bromkiem cykloheksyloetylowym w obecności wodorotlenku sodu. Fosforylację przeprowadzono wg procedury Ludwiga [24], w trakcie której uzyskano przejściowy związek **29**, który po wlaniu do zimnego wodnego roztworu buforu TEAB (pH 7,5) dał oczekiwany produkt **30**. Oczyszczano przy pomocy anionowo wymiennej chromatografii, a następnie HPLC.

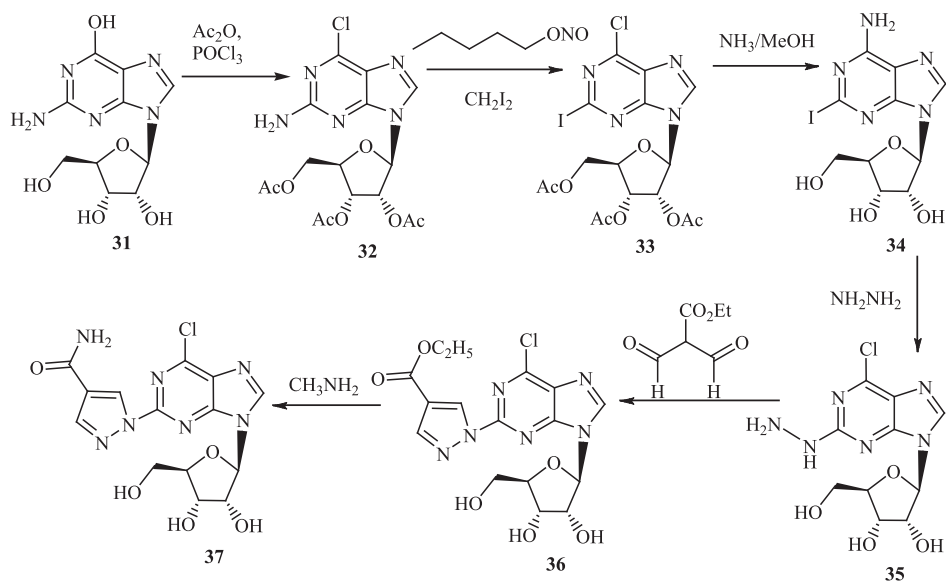


Schemat 6. Synteza 2-cykloheksyloetylotio-AMP (30) opisana przez El-Tayeba i in. [22]

Scheme 6. Synthesis of 2-cyclohexylethylthio-AMP (30) described by El-Tayeb et al. [22]

5. 2-PODSTAWIONE ANALOGI ADENOZYNY

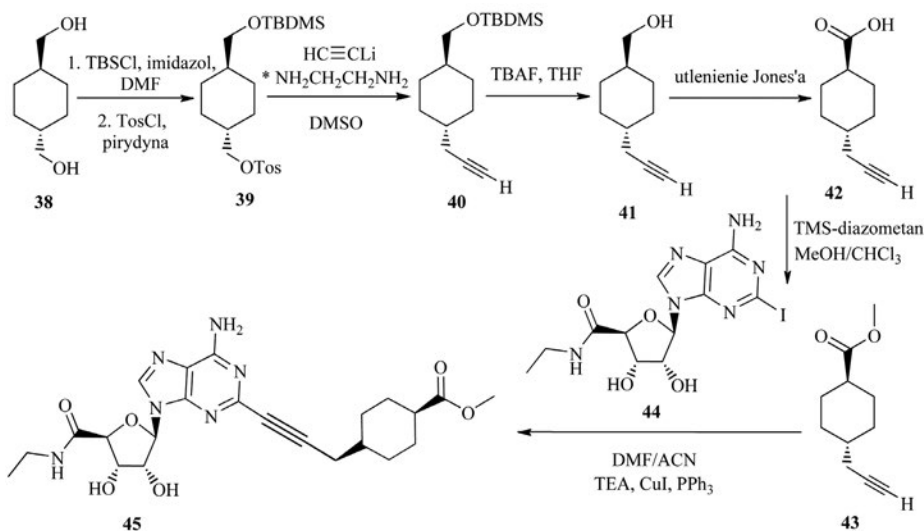
Regadenoson (37) (Lexiscan) jest pierwszym selektywnym agonistą receptora A_{2A} dopuszczonym przez FDA do stosowania w leczeniu. Stosowany jest w celu rozszerzenia naczyń wieńcowych w trakcie radioizotopowego obrazowania perfuzji mięśnia sercowego [25]. Synteza Regadenosonu przedstawiona jest na Schemacie 7 [26]. W pierwszym etapie reakcji grupy hydroksylowe rybozy są przekształcane do octanów, a grupa hydroksylowa w pierścieniu puryny podstawiana jest przez chlor. Tak uzyskany związek 32 reaguje z azotanem(III) amylu i diiodometanem dając pochodną jodową (33). Następnie przy pomocy roztworu amoniaku w metanolu zdejmowane są osłony z grup hydroksylowych oraz chlor jest podstawiany grupą aminową. Potraktowanie związku 34 hydrazyną powoduje zastąpienie jodu i utworzenie związku 35. Poprzez kondensację z aldehydem uzyskuje się pochodną z pierścieniem pirazolowym (36), która w reakcji z metyloaminą daje końcowy produkt 37.



Schemat 7. Synteza Regadenosonu (37) opisana przez Zablockiego i in. [26]

Scheme 7. Synthesis of Regadenoson (37) of described by Zablocki et al. [26]

Innym związkiem o potencjalnym zastosowaniu w trakcie scyntygrafii perfuzyjnej serca jest Apadenoson (45) (Stedivaze), znajdujący się obecnie w III fazie badań klinicznych [27]. Jego właściwości i syntezę opisał Rieger i in. [28]. Synteza Apadenosonu (Schemat 8) zaczyna się od reakcji nadmiaru *trans*-1,4-bis(hydroksymetylo)cykloheksanu z TBDMSCl i imidazolem w DMF, a następnie z TosCl i pirydyną, dając związek 39. Pochodną z grupą acetylenową (40) osiągnięto działaniem acetylenkiem litu w DMSO. Usunięcie osłony *tert*-butylo dimetylosilanowej umożliwiła reakcja z fluorkiem tetrabutylamoniowym w THF, a utlenienie Jones'a doprowadziło do otrzymania kwasu karboksylowego (42). Ester metylowy (43) uzyskano działając TMS-diazometanem. W ostatnim etapie związek 43 połączono z 2-jodoneca (44) przy użyciu TEA i CuI w DMF/ACN z katalitycznym dodatkiem PPh₃, uzyskując Apadenoson (45).

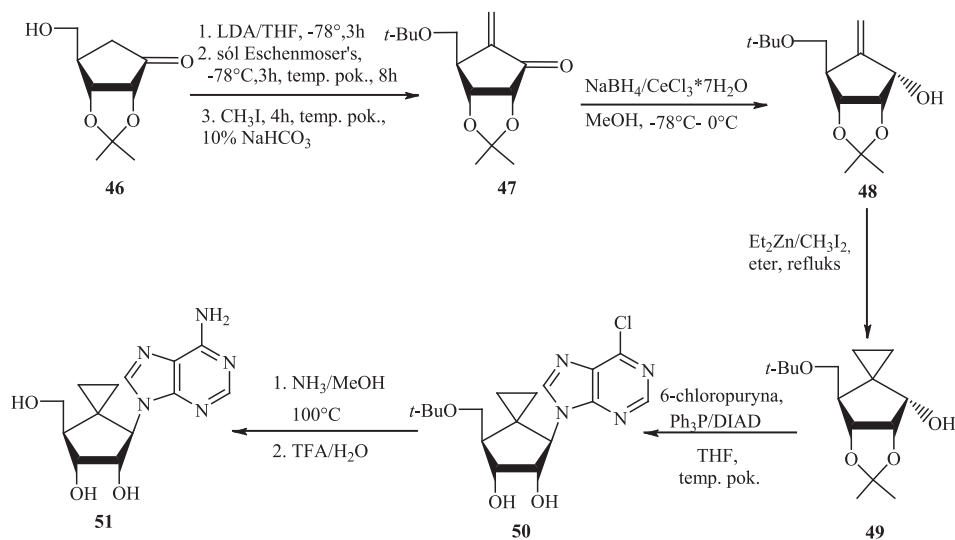


Schemat 8. Synteza Apadenosonu (45) opisana przez Riegera i in. [28]

Scheme 8. Synthesis of Apadenoson (45) described by Rieger et al. [28]

6. CYKLOPROPYLOSPIROKARBOCYKLICZNA POCHODNA ADENOZYNY

Gadthula i in. [29] opisali syntezę i aktywność przeciwwirusową pochodnej cyklopropylospirokarbocyklicznej adenozyiny (51) (Schemat 9). Pochodna ta wykazuje znaczącą aktywność przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu C z EC_{50} 0,273 i 0,368 μM odpowiednio na genotyp 1A i 1B. Kluczowym intermedyatem stosowanym do syntezy nukleozydu (51) jest związek 47 otrzymany z D-rybozy poprzez związek 46 zgodnie z opisaną procedurą [30, 31]. Metylenowa grupa była wprowadzona w pozycję 6 w reakcji enolanu litu z solą Eshenmoser'sa, a następnie degradacji Hoffmanna dając enon (47). Enon (47) traktowany borowodorkiem sodu w obecności uwodnionego chlorku ceru(III) prowadzi do intermedyatu 48. Karbocykliczny intermediat (48) w reakcji z dietylocynkiem i diiodometanem ogrzewany w eterze dietylowym daje spiro-alkohol (49). Kondensacja spiro-alkoholu (49) z 6-chloropuryną w warunkach reakcji Mitsunobu daje mieszaninę związku 50 oraz produktu ubocznego, zredukowanego azodikarboksylanu diizopropylu. Potraktowanie mieszaniny nasyconym metanolem a następnie TFA/ H_2O (2:1, v/v) w 50°C daje związek 51.

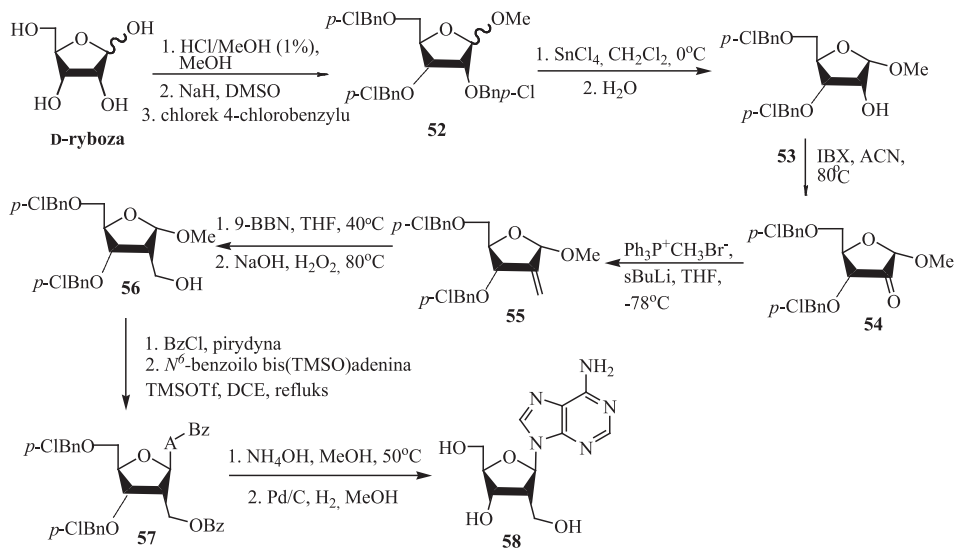


Schemat 9. Synteza pochodnej cyklopropylospirokarbocyklicznej adenozy (51) opisana przez Gadthulę i in. [29]

Scheme 9. Synthesis of cyclopropyl-spirocarbocyclic adenosine (51) described by Gadthula et al. [29]

7. 2'-DEOKSYHYDROKSYMETYLOADENOZYNA

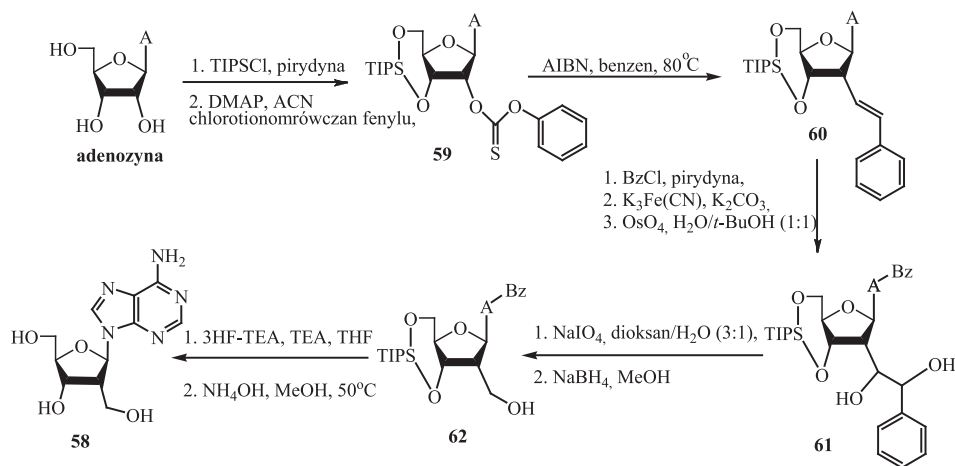
Chavain i Herdewijn w 2011 roku [32] zsyntetyzowali 2'-deoksyhydroksymetyloadenozynę (**58**) jako potencjalny czynnik anti-HCV. Testowano ten związek na HCV, HIV i RSV. Okazało się jednak, że był on nieaktywny. Opisano dwie różne drogi syntezy, pierwsza z *D*-rybozy, a druga z adenozy. Syntezę 2'-deoksyhydroksymetyloadenozy (**58**) z *D*-rybozy przedstawia Schemat 10. W pierwszym etapie *D*-rybozę przeprowadzono w 1-OMe furanozydową formę i wprowadzono grupy ochronne *p*-chlorobenzylowe w pozycje 2, 3 i 5 otrzymując pochodną **52**. Po selektywnej deprotekcji pozycji 2 w reakcji z chlorkiem cynku(IV) otrzymano związek **53**, który wykorzystano do syntezy 3,5-di-*O*-(4-chlorobenzyl)-2'-deoksyhydroksymetylo-*D*-rybofuranozydu metylu (**56**) zgodnie z procedurą opisaną przez Li i in. [33]. Zastosowano IBX do utleniania grupy hydroksylowej w pozycji 2 do odpowiedniego ketonu (**54**). Z ketonu (**54**) w reakcji Wittiga otrzymano alken (**55**), który w wyniku hydroborowania z następczym utlenianiem daje pochodną **56**. Stosując procedurę glikozylacji Vorbruggena [34] otrzymano dwa anomery (**57**), które rozdzielano na kolumnie chromatograficznej wypełnionej żelazem krzemionkowym. Po zdjęciu osłon H₂/Pd otrzymano końcowy produkt **58**. Synteza 13-etapowa z sumaryczną wydajnością 9%.



Schemat 10. Synteza 2'-deoksyhydroksymetyloadenozyiny (**58**) z D-rybozy opisana przez Chavaina i Herdewijna [32]

Scheme 10. Synthesis of 2'-deoxyhydroxymethyladenosine (**58**) from D-ribose described by Chavain and Herdewijn [32]

Synteze 2'-deoksyhydroksymetyloadenozyiny (**58**) z adenozyiny przedstawia Schemat 11. W celu ochrony grup hydroksylowych 3',5'-adenozyiny przeprowadzono reakcję z TIPSCl w pirydynie. Powstały produkt poddano reakcji z chlorotiomorównianem fenylu otrzymując związek **59**. Reakcja z β -(tributylocyno)styrenem w benzenie prowadzi do **60**. Założono osłonę benzoilową na wolną grupę aminową adenozyiny i tak otrzymaną pochodną poddano reakcji utleniania z tlenkiem osmu(VII) przy udziale $K_3Fe(CN)_6/K_2CO_3$ izolując pochodną **61**, którą poddano ponownie utlenianiu i redukcji otrzymując związek **62**. Po deprotekcji osłon otrzymano końcowy produkt **58**. Synteza jest 9-etapowa z sumaryczną wydajnością 7%.

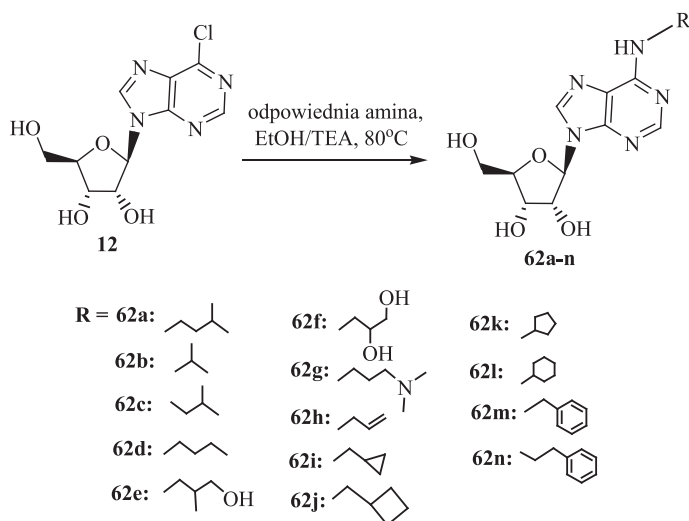


Schemat 11. Synteza 2'-deoksyhydroksymetyloadenozy (58) z adenozy opisywana przez Chavaina i Herdewijna [32]

Scheme 11. Synthesis of 2'-deoxyhydroxymethyladenosine (58) from adenosine described by Chavain and Herdewijn [32]

8. N⁶-ALKILOWE ANALOGI ADENOZYNY

Ottria i in. [35] opisali syntezę i aktywność przeciwnowotworową *in vitro* analogów N⁶-alkiloadenozy (62a-n). Monopodstawione N⁶-alkilowe analogi adenozy (62a-n) były otrzymane w wyniku kondensacji 6-chloro-9-β-D-rybofuranozylu-9H-puryny z odpowiednimi aminami w reakcji substytucji nukleofilowej w etanolu w obecności trietyloaminy jako akceptora protonu (Schemat 12). Otrzymane związki izolowano i oczyszczano na drodze krystalizacji. W przypadku N⁶-cyklobutylometyloadenozy (62j) wykorzystano do alkilowania adenozy bromek cyklobutylometylowy. Otrzymaną N⁶-alkilowaną pochodną potraktowano Me₂NH-MeOH w temperaturze pokojowej otrzymując produkt w wyd. 55%.



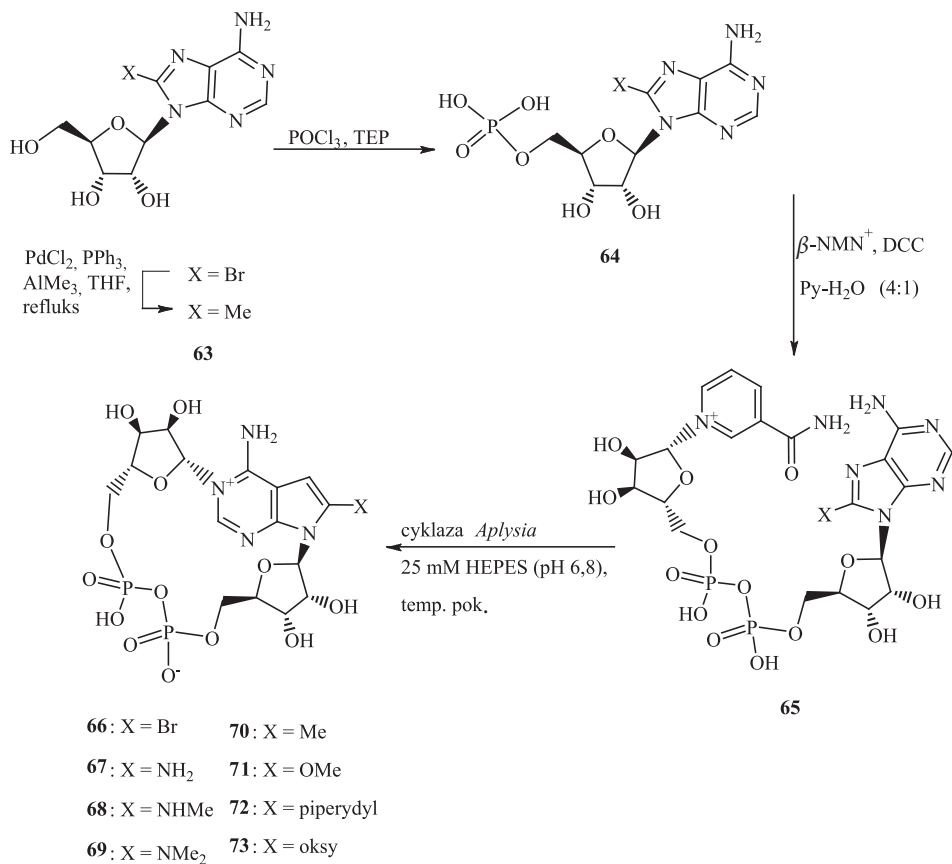
Schemat 12. Synteza N^6 -alkilowych analogów adenozyiny (**62a-n**) opisana przez Ottria i in. [35]

Scheme 12. Synthesis of N^6 -alkyl analogues of adenosine (**62a-n**) described by Ottria et al. [35]

9. CYKLICZNE ANALOGI ADENOZYNY

Moreau i in. [36] zsyntetyzowali cykliczne analogi ADP-rybozy (cADPR), np. **66–73** i zbadali ich agonistyczną i antagonistyczną aktywność. Związki te badano na aktywność uwalniania Ca^{2+} w testach SUH i JTC. Do syntezy zastosowali drogę chemoenzymatyczną wykorzystując w reakcji cyklizacji związku **64** cyklozę ADP-rybozy wyizolowaną z *Aplysia californica* (Schemat 13).

Badania otrzymanych w ostatniej dekadzie analogów cADPR wykazały, że konformacja $C2'$ *endo/syn* rybozy jest kluczowa dla wykazania aktywności agonistycznej lub antagonistycznej, podczas gdy związki w konformacji $C3'$ *endo* okazały się nieaktywne lub są słabymi agonistami. Zasada ta obowiązuje tylko w SUH, a nie dotyczy komórek T.



Schemat 13. Synteza cADPR **66-73** opisana przez Moreau i in. [36]

Scheme 13. Synthesis of cADPR **66-73** described by Moreau et al. [36]

PODSUMOWANIE

Adenozyna oraz jej analogi są związkami o interesujących i ważnych z klinicznego punktu widzenia właściwościach. Znalazła ona zastosowanie w leczeniu arytmii w napadowym częstoskurczu nadkomorowym, a Regadenoson jest używany w celu rozszerzenia naczyń wieńcowych w trakcie radioizotopowego obrazowania perfuzji mięśnia sercowego [8, 25]. Wiele analogów znajduje się w trakcie badań, gdzie sprawdza się ich właściwości przeciwbólowe [9], przeciwwirusowe [29], potencjalne zastosowanie w leczeniu cukrzycy typu 2 [13] czy nowotworów [35]. Profil działania uzależniony jest od modyfikacji cząsteczki adenozyny podstawnikami, co wpływa na powinowactwo do różnych podtypów AR. Dlatego też na uwagę zasługują przedstawione metody syntezy analogów adenozyny, które ukazują ogromne możliwości w uzyskiwaniu kolejnych potencjalnych kandydatów do badań klinicznych.

PODZIĘKOWANIE

Praca powstała w ramach realizacji projektu badawczego finansowanego z grantu promotorskiego MNiSZW N N405046440.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] A. Cavalli, M.L. Bolognesi, *J. Med. Chem.*, 2009, **52**, 7339.
- [2] F. Ciruela, C. Albergaria, A. Soriano, L. Cuffi, L. Carbonell, S. Sánchez, J. Gandía, V. Fernández-Dueñas, *Biochim. Biophys. Acta*, 2010, **1798**, 9.
- [3] B.B. Fredholm, A.P. IJzerman, K.A. Jacobson, K.N. Klotz, J. Linden, *Pharmacol. Rev.*, 2001, **53**, 527.
- [4] S. Gessi, K. Varani, S. Merighi, E. Fogli, V. Sacchetto, *Purinergic. Signal.*, 2007, **3**, 109.
- [5] V. Kumar, A. Sharma, *Eur. J. Pharmacol.*, 2009, **616**, 7.
- [6] A.K. Dhalla, J.C. Shryock, R. Shreeniwas, L. Belardinelli, *Curr. Top. Med. Chem.*, 2003, **3**, 369.
- [7] S.J. Mantell, P.T. Stephenson, S.M. Monaghan, G.N. Maw, M.A. Trevethick, M. Yeadon, D.K. Walker, M.D. Selby, D.V. Batchelor, S. Rozze, H. Chavarroche, A. Lemaitre, K.N. Wright, L. Whitlock, E.F. Stuart, P.A. Wright, F. Macintyre, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2009, **19**, 4471.
- [8] J. Koglin, A. Staeblein, W. Scheidt, *Transpl. Int.*, 1996, **9**, 9.
- [9] G. Ramos-Zepeda, W. Schröder, S. Rosenow, J. F. Herrero, *Eur. J. Pharmacol.*, 2004, **499**, 247.
- [10] P. Franchetti, L. Cappellacci, P. Vita, R. Petrelli, A. Lavecchia, S. Kachler, K.N. Klotz, I. Marabese, S. Maione, M. Grifantini, *J. Med. Chem.*, 2009, **52**, 2393.
- [11] K.A. Ellenbogen, G. O'Neill, E.N. Prystowsky, J.A. Camm, L. Meng, H.D. Lieu, M. Jerling, R. Shreeniwas, L. Belardinelli, A.A. Wolff, *Circulation*, 2005, **111**, 3202.
- [12] I. Savelieva, J. Camm, *Europace*, 2008, **10**, 647.
- [13] A.K. Dhalla, M. Santikul, M. Smith, M.Y. Wong, J.C. Shryock, L. Belardinelli, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2007, **321**, 327.
- [14] R.T. Lum, J.R. Pfister, S.R. Schow, M.M. Wick, M.G. Nelson, G. F. Schreiner, Patent US5789416, 1998.
- [15] H.W. Hamilton, W.C. Patt, Patent US 4738954, 1985.
- [16] W.F. Kiesman, E. Elzein, J. Zablocki, *Adenosine Receptors in Health and Disease*, Springer Berlin Heidelberg, 2009, **193**, 25.
- [17] B. Evans, L.E. Crane, Patent US5032583, 1991.
- [18] H.X. Liang, L. Belardinelli, M.J. Ozeck, J.C. Shryock, *Br. J. Pharmacol.*, 2002, **135**, 1457.
- [19] E. Elzein, J. Zablocki, *Expert. Opin. Investig. Drugs.*, 2008, **17**, 1901.
- [20] J. Zablocki, Jeff, E. Elzein, M. Organ, Y. Bilokin, S. Mayer, A. Disanti, S. Miller, P. Kernast, Patent US7300923, 2007.
- [21] A. Ohta, M. Sitkovsky, *Nature*, 2001, **414**, 916.
- [22] A. El-Tayeb, J. Iqbal, A. Behrenswerth, M. Romio, M. Schneider, H. Zimmermann, J. Schrader, C. E. Meuller, *J. Med. Chem.*, 2009, **52**, 7669.
- [23] K. Kikugawa, H. Suehiro, R. Yanase, A. Aoki, *Chem. Pharm. Bull.*, 1977, **25**, 1959.
- [24] J. Ludwig, *Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung.*, 1981, **16**, 131.
- [25] W. Al Jaroudi, A.E. Iskandrian, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009, **54**, 1123.
- [26] J.A. Zablocki, E.O. Elzein, V.P. Palle, Patent US6403567, 2002.
- [27] M.D. Cerqueira, *Curr. Cardiol. Rep.*, 2006, **8**, 119.
- [28] J.M. Rieger, M.L. Brown, G.W. Sullivan, J. Linden, T.L. Macdonald, *J. Med. Chem.*, 2001, **44**, 531.

- [29] S. Gadthula, R.K. Rawal, A. Sharon, D. Wu, B. Korba, C.K. Chu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2011, **21**, 3982.
- [30] H.R. Moon, W.J. Choi, H.O. Kim, L.S. Jeong, *Tetrahedron: Asymmetry*, 2002, **13**, 1189.
- [31] Y.H. Jin, P. Liu, J. Wang, R. Baker, J. Huggins, C.K. Chu, *J. Org. Chem.*, 2003, **68**, 9012.
- [32] N. Chavain, P. Herdewijn, *Eur. J. Org. Chem.*, 2011, **6**, 1140.
- [33] N.S. Li, J.A. Piccirilli, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 4751.
- [34] U. Niedballa, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1970, **9**, 461.
- [35] R. Ottria, S. Casati, E. Baldoli, J.A. Maier, P. Ciuffreda, *Bioorg. Med. Chem.*, 2010, **18**, 8396.
- [36] C. Moreau, G.A. Ashamu, V.C. Bailey, A. Galione, A.H. Guse, B.V.L. Potter, *Org. Biomol. Chem.*, 2011, **9**, 278.

Praca wpłynęła do Redakcji 24 stycznia 2012

E-CHEMIA W SZKOLE
E-CHEMISTRY AT SCHOOL

Piotr Wojciechowski

*Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej
ul. Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
e-mail: piotr.wojciechowski@pwr.wroc.pl*

Abstrakt

Wprowadzenie

1. E-podręczniki
2. E-kolokwia
3. E-chemia w laboratorium
4. Przyszłość e-chemii

Piśmiennictwo cytowane



dr inż. Piotr Wojciechowski jest pracownikiem Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej. Od kilku lat zajmuje się m.in. tematyką nauczania na odległość oraz administruje z poziomu systemu MOODLE serwer dydaktyczny Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej. Jest zaangażowany w szereg prac związanych z nauczaniem przez Internet, począwszy od przygotowywania materiałów elektronicznych, poprzez przeprowadzanie e-kolokwiów, skończywszy na promocji elektronicznego wspomaganie dydaktyki. Opublikował około 15 opracowań z zakresu e-edukacji.

ABSTRACT

Nowadays dynamic development of electronically supported teaching and learning methods exerts significant influence on modern teaching of chemistry. This resulted in E-chemistry: a combination of computer science and chemistry which covers many fields of knowledge, from education of chemistry and scientific information access to computer modeling of chemical compounds and reactions (Fig. 2).

At present, majority of universities resigns from publication of printed materials for students and provide access to teaching materials published on-line. Current electronic systems offer a great variety of workspaces and channels to facilitate distribution of information to students, enhancement of face-to-face courses, e-books creation, preparation of teaching materials, tests and electronic exams, management of electronic lessons, or even creation of virtual chemistry laboratories. For instance, chemistry students have an on-line access to the chemical databases, publications and lots of software for chemistry.

An e-learning system gives a possibility of mixing various kinds of objects such as text, images, animations, quizzes, interactive applications or links to other web sites. Furthermore, adaptive courses based on cognitive trials, learning styles, and relationships between learners can enrich each other, enabling the system to provide the learners with courses which fit their needs more accurately.

There is a number of acronyms used in e-learning, often with similar meanings. Published materials and users' activities are managed by a set of dedicated computer programs called Virtual Learning Environment (VLE). An e-learning system together with a VLE can have one of the following names: Course Management System (CMS), Learning Content Management System (LCMS), Learning Management System (LMS), Managed Learning Environment (MLE), Learning Support System (LSS) or Learning Platform (LP). E-learning systems base on a computer network and provide an on-line access to educational materials, therefore e-learning can also be called Online or Mobile Education [1].

In this paper the author shows an overview of e-learning and then a specific application of e-learning of chemistry used at the Department of Chemistry at Wrocław University of Technology [2, 3, 4], presenting some practical solutions applied.

Keywords: e-learning, distance learning, e-chemistry, e-book, MOODLE.

Słowa kluczowe: e-nauczanie, nauczanie zdalne, e-chemia, podręcznik elektroniczny, MOODLE.

WPROWADZENIE

Dynamiczny rozwój komputeryzacji oraz wprowadzanie nowych metod dydaktycznych wykorzystujących media cyfrowe wywiera znaczący wpływ na nowoczesne nauczanie chemii. Obecnie większość uczelni odchodzi od powielania „papierowych” materiałów do zajęć, na rzecz udostępniania plików *on-line* za pośrednictwem sieci Internet, co stanowi często pierwszy krok we wspomaganiu dydaktyki z wykorzystaniem sieci komputerowych. Udostępnianie statycznych materiałów rozwija szeroki wachlarz możliwości jakie stwarzają nowoczesne metody e-learningowe [1]. Należy uznać, iż ideą nowych sposobów nauczania jest umożliwienie szybkiego i trwałego przyswajania wiedzy oraz ułatwienie dostępu do materiałów edukacyjnych przy jednoczesnym uatrakcyjnieniu kursów, a wprowadzanie metod e-nauczania chemii staje się wymogiem naszych czasów [2].

Przez analogię do słowa „e-nauczanie”, w którym litera ‘e’ podkreśla wkład rozwiązań elektronicznych, nowo postawnym terminem ‘e-chemia’ definiuje się szeroki zbiór zagadnień określanых potocznie jako „*elektroniczna chemia*” związany z zastosowaniem komputerów oraz sieci komputerowej w chemii.

1. E-PODRĘCZNIKI

Zgodnie z planami Ministerstwa Edukacji Narodowej każdy papierowy podręcznik, będzie musiał mieć swój elektroniczny odpowiednik. Warto jednak zaznaczyć, że e-podręcznik nie powinien być tylko samą książką przepisaną do Internetu. Konstrukcja plików hipertekstowych umożliwia powiązanie głównej treści podręcznika ze słownikiem chemicznym, odsyłaczami do układu okresowego, a także do szczegółowego opisu omawianych zagadnień dla bardziej dociekliwych czytelników. Często dla uczniów o atrakcyjności podręcznika stanowi jakość ilustracji – w przypadku e-podręcznika „statyczne” ilustracje mogą być zastąpione animacjami komputerowymi przedstawiającymi przebieg danego procesu. Warto mieć także świadomość, że papierowe podręczniki często zawierają opisy reakcji chemicznych lub procesów, których demonstracja z przyczyn obiektywnych może być trudna lub nawet niemożliwa podczas zajęć, natomiast w przypadku e-podręcznika znakomitym uzupełnieniem takiego opisu może być załączony odpowiedni film. Istnieją także rozwiązania programowe wykorzystujące aplety w języku *Java* (firma Oracle) lub technologię *flash* firmy Adobe, umożliwiające tworzenie „interaktywnych animacji”, w których użytkownik ma wpływ na generowany obraz, np. poprzez wskazanie określonej substancji chemicznej na monitorze. E-podręcznik, może zastąpić także papierowy zeszyt. Współczesne rozwiązania umożliwiają pojedynczemu czytelnikowi tworzenie własnych notatek w e-podręczniku, a nawet tworzenie autorskich wersji podręcznika przez grupę uczniów lub studentów. Uczniowie mogą rozwijać e-podręcznik dołączając np. zdjęcia samodzielnie przeprowadzanych eksperymentów, co może być dla nich bodźcem do starannego wykonania i przedstawienia

doświadczeń opisanych w e-podręczniku. Modulatorem zawartości e-podręcznika może być wreszcie sam nauczyciel aktualizujący zawartość podręcznika i udostępniający poszczególne partie materiału zgodnie z przebiegiem lekcji lub akceptujący wpisy dodawane przez uczniów.

Nie bez znaczenia pozostaje też możliwość stworzenia „inteligentnego e-podręcznika” śledzącego postępy czytelnika. W przypadku „inteligentnej książki” czytelnik po przeczytaniu określonej partii materiału może rozwiązać quiz. Na postawie jego wyników specjalny algorytm zawarty w elektronicznym podręczniku, może określić, które części omawianego materiału należy ewentualnie powtórzyć, czy zaproponować czytelnikowi opis dodatkowych przykładów, czy przejść do kolejnej partii materiału. Także dla nauczyciela bardzo pomocnym może okazać się możliwość śledzenia postępów uczniów. Jeśli w e-podręczniku zawarte są e-testy, prowadzący zajęcia nauczyciel może na ich podstawie ocenić poziom wiedzy swoich uczniów i np. na lekcji omówić zadania, których rozwiązanie przysporzyło uczniom największe problemy. Zmorą dla prowadzących zajęcia, jest przepisywanie rozwiązań zadań domowych od części uczniów: w typowym papierowym podręczniku, na końcu każdego rozdziału znajdujemy kilka sztywnych pytań, a odpowiedzi często zawarte są na końcu podręcznika. W e-podręczniku, zmienne w zadaniu mogą być wyznaczane w sposób losowy (np. stężenie może być generowane jako liczba z określonego przedziału), dzięki czemu każdy uczeń może otrzymać zadanie z unikalnym zestawem danych. W tym przypadku, nawet jeśli jeden uczeń będzie chciał przepisać rozwiązanie zadania od kolegi, musi podstawić do odpowiednich wzorów własne dane, co w przypadku niektórych uczniów można uznać, za duży postęp w ich samodzielnej pracy.

Inne podejście przy tworzeniu e-podręcznika zaproponował zespół wykładowców na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Pierwotnym założeniem projektu, w realizację którego zostali zaangażowani wykładowcy z wieloletnim stażem, było stworzenie elektronicznego korepetytora, pozwalającego na wyrównanie poziomu wiedzy studentów uczestniczących w zajęciach z chemii ogólnej na pierwszym roku studiów. Ponieważ e-kurs miał być wsparciem dla zajęć prowadzonych z chemii ogólnej, przyjęto, iż układ materiału w e-podręczniku będzie ściśle odzwierciedlał przyjęty program nauczania chemii na kursie stacjonarnym. Każdy rozdział zawiera opracowane kompendium wiedzy wraz z przykładami reprezentatywnymi dla danego zagadnienia [3]. W przypadku elektronicznego korepetytora, student oprócz „standardowej” treści zadania może zobaczyć analizę zadania oraz może śledzić tok rozwiązania zadania poprzez interaktywne wprowadzanie rozwiązań poszczególnych etapów zadania. Co istotne system pozwala na rozróżnianie odpowiedzi „dobrych” i „złych”, ale także odpowiedzi „w części poprawnych” (np. błędów wynikających ze zbyt dużego zaokrąglenia wyniku) [4]. Do każdego rozdziału dołączone zostały także pytania pozwalające studentowi na samoocenę jego poziomu wiedzy i umożliwiające zapoznanie się, z typami pytań zawartych w egzaminie zaliczeniowym. Ciekawostką jest, iż w semestrze jesiennym 2009 w oparciu o e-korepetytora został uruchomiony pierwszy na Wydziale Chemicznym w pełni

internetowy kurs *Chemia Ogólna – ćwiczenia*, przeznaczony dla 64 studentów „zdalnych”, którzy nie uczestniczyli w tradycyjnych ćwiczeniach rachunkowych w salach lekcyjnych, lecz kontaktowali się z prowadzącymi ćwiczenia poprzez sieć Internet. Studenci zdalni zyskali możliwość uczenia się w dogodnym dla nich czasie i tempie, a prowadzący mogli śledzić postępy studentów zdalnych monitorując ich aktywność oraz uzyskane przez nich wyniki zadań testowych. Co istotne, zarówno studenci stacjonarni, jak i zdalni, mogli uczestniczyć w tradycyjnych konsultacjach, także przysłowiowy kontakt uczeń-nauczyciel nie został zerwany.

2. E-KOLOKWIA


Równie istotnym aspektem dydaktyki co nauczanie, jest kontrola kompetencji uczniów i studentów. W przypadku Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej corocznie na pierwszy rok studiów przyjmowanych jest około 700 studentów. Jak szybko i sprawnie przeegzaminować tak liczną rzeszę studentów?

Rozwiązaniem okazały się kolokwia elektroniczne. Ich niepodważalnym atutem jest obiektywność oraz możliwość natychmiastowego uzyskania oceny [2]. Warto podkreślić, że przy tak dużej populacji studentów, sprawdzanie kolokwium papierowych nie rzadko trwało przez tydzień, przez co studenci mieli mniej czasu na ewentualne przygotowania do egzaminu poprawkowego. W przypadku e-kolokwium student uzyskuje ocenę niezwłocznie po zakończeniu sprawdzianu, a prowadzący może mieć wgląd w prace studentów już podczas trwania kolokwium. Wprowadzanie e-kolokwium należy także uznać za wymóg naszych czasów i konieczność wynikającą z postępu technologicznego. Często pomijanym aspektem komputeryzacji jest tworzenie przez studentów specjalnych for internetowych, gdzie zaraz po zakończeniu kolokwium pojawiają się pytania egzaminacyjne wraz z komentarzami i proponowanymi rozwiązaniami. Bazy pytań na takich forach internetowych sięgają często kilku lat, co powinno wymusić na prowadzących przygotowanie kolejnych zestawów pytań. Alternatywą dla „sztywnych zestawów pytań” jest przygotowanie zadań, w których zawarcie parametrów losowych praktycznie gwarantuje niepowtarzalność testów. Pytania egzaminacyjne mogą być losowane z większej bazy pytań, tak aby kolokwium było przekrojowe dla danej części materiału. Zawarcie parametrów losowych w pytaniach obliczeniowych spowodowało, że nawet w przypadku powtórzenia danego zadania, będzie miało one inne rozwiązanie liczbowe. Warto tu zaznaczyć, że istnieje grupa studentów, przygotowujących się do sprawdzianu nie na podstawie notatek i książek, lecz analizująca pytania egzaminacyjne z poprzednich lat. Element losowy powoduje, iż aby zaliczyć kurs, muszą się oni nauczyć odpowiedniego podejścia do problemu obliczeniowego, co należy uznać za właściwy kierunek w procesie przyswajania wiedzy. W teście elektronicznym pytania mogą być mieszane, a w pytaniach związanych z testem wyboru dodatkowo może być mieszana kolejność odpowiedzi, także praktycznie każdy z wygenerowanych testów można uznać za unikalny, co ogranicza możliwość „konsultowania wyników” pomiędzy

studentami. Dodatkowo w pytaniu można zawrzeć element graficzny (rysunek lub animację), co dodatkowo podnosi atrakcyjność e-quizu (Rys. 1.1).

1 Na podstawie zdjęcia, określ ilość roztworu zużytego do miareczkowania mieszaniny, przyjmując, iż biureta była prawidłowo napełniona do podziałki górnej 0 cm³.

Punkty: ~/1



Wybierz odpowiedź

a. 24.3

b. 24.2

c. 25.4

d. 25.7

Zatwierdź

2 Dobierz współczynniki stechiometryczne w równaniu reakcji:

$$\text{SnO}_2 + \text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{S} = \text{Na}_2\text{SnS}_3 + \text{SO}_2 + \text{CO}_2$$

Punkty: ~/1

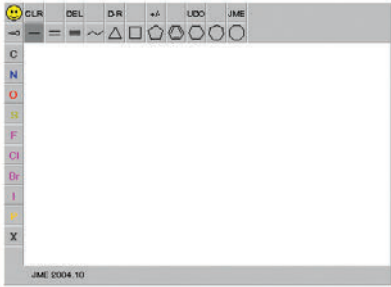
1: SnO₂ + Na₂CO₃ + S = Na₂SnS₃ + SO₂ + CO₂

Zatwierdź

3 Narysuj wzór tryptofanu (indoliloalaniny).

Punkty: ~/1

Odpowiedź:



Zatwierdź

Rysunek 1. Przykłady typów pytań z chemii (opis w tekście)
Figure 1. Examples of chemical quizzes

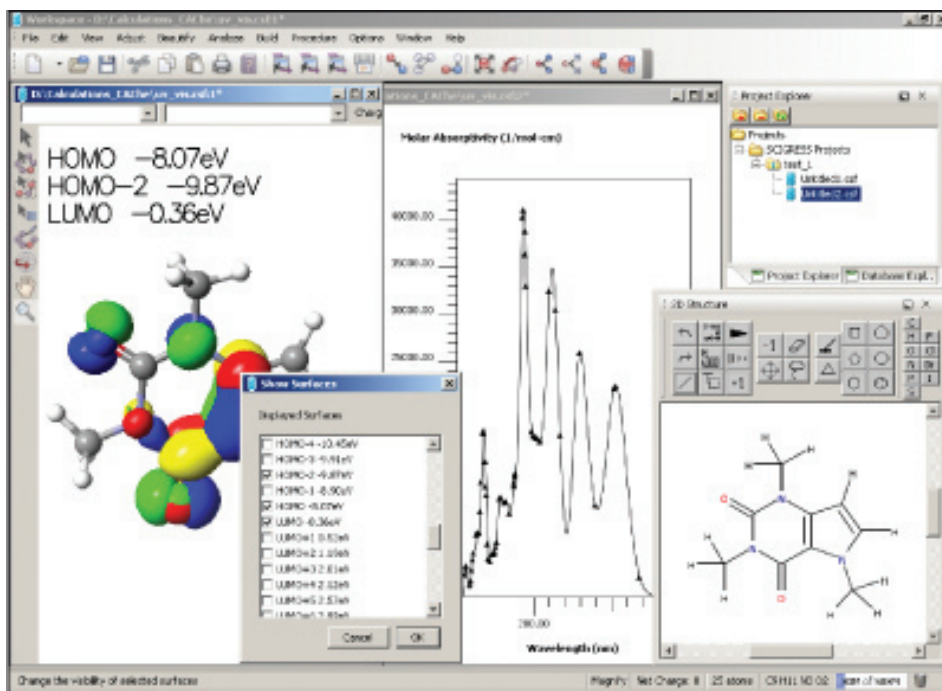
Od strony technicznej system e-kolokwiów na Politechnice Wrocławskiej wykorzystuje środowisko zdalnego nauczania MOODLE, rozprowadzane za darmo jako oprogramowanie *open source* [5]. Wirtualne środowisko nauczania MOODLE oferuje całą gamę testów wyboru, pytań „dopasuj odpowiedź” oraz pytań obliczeniowych, w których można zawsześć szereg parametrów losowych. Jednak ze względu na specyfikę kolokwiów z chemii konieczne okazało się wprowadzenie dwóch dodatkowych modułów, umożliwiających tworzenie pytań stechiometrycznych oraz rysowanie struktur związków chemicznych. Moduł „stechiometryczny” umożliwiający określanie stopni utlenienia poszczególnych reagentów oraz uzupełnianie współczynników stechiometrycznych w reakcjach oksydacyjno-redukcyjnych, został opracowany specjalnie na zamówienie Wydziału Chemicznego (Rys 1.2). Natomiast do pytań związanych z rysowaniem struktur chemicznych wykorzystywany jest „*JME Molecular Editor*” [6]. Warto podkreślić, że moduł związany z rysowaniem struktur chemicznych, można wykorzystać nie tylko do przeprowadzania e-kolokwiów, ale może być znakomitym narzędziem do samooceny zdobytej wiedzy. Przykładowo studenci kursu Biochemia I muszą opanować strukturę wszystkich podstawowych aminokwasów białkowych. W tym przypadku znakomicie sprawdza się specjalnie przygotowany quiz testowy, w którym studenci muszą narysować strukturę wszystkich wymaganych na kolokwium aminokwasów (Rys. 1.3).

Jako główną wadę e-kolokwiów przyjmuje się, że iż oceniany jest jedynie wynik końcowy sprawdzianów, a nie tok rozumowania studentów. Jednak na Wydziale Chemicznym przyjęto praktykę, iż kolokwia elektroniczne odbywają się w pracowniach komputerowych pod nadzorem osób prowadzących ćwiczenia [2]. Studenci rozwiązują zadania na kartkach papieru i wpisują wyniki końcowe do komputera. Dzięki e-sprawdzianom, każdy ze studentów otrzymuje unikalny zestaw pytań testowych (co ogranicza możliwość „ściągnięcia” odpowiedzi pomiędzy studentami). W przypadku wątpliwości dotyczących danego zadania, student może je reklamować u prowadzącego dany przedmiot w oparciu o papierowy brudnopis zawierający szczegółowe rozwiązanie zadania. Dodatkowo w przypadku pytań obliczeniowych i stechiometrycznych, przyjęto zasadę, że student może udzielać na nie odpowiedzi kilkukrotnie, jednak każda błędna odpowiedź powoduje, że zadanie otrzymuje mniejszą ilość punktów. Dzięki takiemu rozwiązaniu premiowane jest to, że student sam potrafi znaleźć błąd w swoim rozumowaniu i jednocześnie może „uratować” część punktów. Często uważa się, iż system e-kolokwium nie pozwala na wyłonienie wybitnych osób. W praktyce system elektroniczny może ułatwić wytypowanie osób, które w najkrótszym czasie rozwiązały bezbłędnie e-kolokwium – osobom tym można po indywidualnej rozmowie zaproponować np. pracę badawczą lub indywidualny projekt. Prowadzący zyskuje także możliwość sprawdzenia, które tematy dana osoba przerabiała korzystając z e-podręcznika, ile czasu poświęciła na rozwiązywanie zadań testowych i jakie osiągnęła postępy w nauce [4]. Kilka zespołów naukowych udostępniło studentom testy zdalnie – podczas trwania semestru studenci rozwiązywali quizy lub realizowali projekt zdalnie z domu lub akademika.

Za możliwość uzyskania dodatkowych punktów i podniesienia oceny końcowej „kupiono” systematyczną pracę studentów, a jednocześnie rozwiązanie takie pozwoliło odpowiednio wcześniej zaznajomić się studentom z typowymi problemami chemicznymi oraz typami zadań przewidzianych na kolokwium zaliczeniowe.

3. E-CHEMIA W LABORATORIUM

Dynamiczny rozwój komputeryzacji odciska swoje piętno także na różnych aspektach chemii. W szczególności widać to w rozwoju technik związanych z modelowaniem komputerowym. W 1998 kapituła związana z przyznawaniem Nagrody Nobla uhonorowała Johna Popla nagrodą z chemii za wkład w rozwój technik obliczeniowych. Przykładowo, jedna z popularnych metod chemii kwantowej, metoda *ab initio*, pozwala na teoretyczne badanie struktury cząsteczki, wyznaczenie szeregu właściwości chemicznych i fizycznych, a także umożliwia badanie mechanizmu przebiegu reakcji chemicznej. Bazuje ona tylko na takich wielkościach fizycznych jak prędkość światła, stała Plancka, masa oraz ładunek elektronu i jąder atomowych. Od strony matematycznej, metoda *ab initio* sprowadza do przybliżonego rozwiązywania równania Schrödingera, poprzez wielokrotne rozwiązywanie układu równań różniczkowo-całkowych. Dzięki programom takim jak Gaussian [7] cały ciężar żmudnych obliczeń zostaje przerzucony na komputer, a użytkownikowi pozostaje tylko odpowiednie zdefiniowanie problemu, określenie struktury startowej, wybór metody obliczeniowej i bazy funkcyjnej, etc. Co powinien zrobić chemik słabiej obeznany z technikami obliczeniowymi? Obecnie rozwijane są programy podpowiadające użytkownikowi jaką metodę obliczeniową wybrać, w zależności od tego co chce policzyć. Przykładem jest pakiet oprogramowania SCIGRESS wdrażany przez polski oddział firmy FUJITSU [8], w którym możemy narysować interesującą nas cząsteczkę lub układ cząsteczek, a program w zależności od tego, czy chcemy np. wyznaczyć teoretyczne widmo z zakresu promieniowania nadfioletowego (UV) czy podczerwonego (IR) cząsteczki podpowie nam, jaką wybrać metodę obliczeń. Chemia obliczeniowa pozwala na projektowanie nowych materiałów – np. wyznaczając barierę energetyczną i właściwości związków można projektować popularne obecnie wyświetlacze OLED. Także poszukując nowego leku będącego inhibitorem określonego enzymu, nie musimy już syntetyzować wielu tysięcy związków do badań „*in vitro*”, lecz dzięki modelowaniu struktury chemicznej i właściwościach związanych m. in. rozkładem ładunków na powierzchni cząsteczki możemy komputerowo modelować oddziaływania enzym-inhibitor. Dzięki temu pakiety oprogramowania takie jak SCIGRESS, umożliwiające badanie różnych układów (cząsteczki organiczne i nieorganiczne, polimery, półprzewodniki, materiały ceramiczne oraz enzymy i białka), znajdują zastosowanie zarówno w dydaktyce, jak i w badaniach prowadzonych na uczelniach oraz w jednostkach badawczych firm chemicznych i farmaceutycznych.



Rysunek 2. Okno programu SCIGRESS (rysunek udostępniony dzięki uprzejmości FQS Poland sp. z o.o., Fujitsu Group)

Figure 2. SCIGRESS – molecular design modeling software

Rozwój technik informatycznych przyniósł także wiele korzyści dla chemików eksperymentatorów przeprowadzających reakcje chemiczne w laboratorium. Przeprowadzenie nowej reakcji chemicznej często odbywa się metodą prób i błędów i zależy od wiedzy, doświadczenia, a nierzadko także od przysłowiowego szczęścia chemika eksperymentatora. Jednak obecnie ośrodki naukowe mogą skorzystać z licencjonowanych baz danych ułatwiających projektowanie reakcji chemicznych. Przykładowo użytkownik może wprowadzić do programu struktury substratu oraz produktu, a program sam przeszuka dostępne publikacje, sprawdzając czy dana reakcja nie została wcześniej opisana (Rys. 3.). Co więcej jeśli reakcja przebiega w kilku etapach „wyszukiwarka” wybierze publikacje, w których zostały opisane poszczególne przejścia i warunki prowadzenia reakcji. Gdy syntezujemy unikalny związek, nie opisany jeszcze w literaturze, „inteligentny” program powinien nam wskazać odnośniki dla reakcji jak najbardziej „podobnych” związków chemicznych [9]. A dzięki bibliotece cyfrowej, chemik projektujący reakcję chemiczną, uzyskuje natychmiastowy wzgląd w publikacje z całego świata. Dla chemika prowadzącego syntezę chemiczne niezwykle użyteczne są także takie narzędzia jak SciFinder* [10], będące powiązaniem intuicyjnej wyszukiwarki reakcji chemicznych, bazy publikacji, bazy związków chemicznych (zawierającej charakterystyki związków wraz z odnośnikami oraz unikalne numery związków CAS) oraz bazy patentów, pozwalające nie

tylko na projektowanie reakcji chemicznej, ale także na sprawdzenie dostępności substratów.

Rysunek 3. Strona Reaxys – internetowej wyszukiwarki związków, reakcji chemicznych oraz danych bibliograficznych [9]

Figure 3. Reaxys – web-based search and retrieval system for chemical compounds, bibliographic data and chemical reactions [9]

W zależności od kierunku i roku studiów student chemii na Politechnice Wrocławskiej zapoznają się z metodami obliczeniowymi oraz technikami modelowania molekularnego cząsteczek. Warunkiem zaliczenia laboratorium komputerowego z bioinformatyki jest wykonanie indywidualnego projektu związanego z obliczeniami kwantowymi. Indywidualny projekt z chemii organicznej wymaga od studenta zaprojektowania syntezy związku chemicznego w oparciu o komputerową bazę związków chemicznych i publikacji. Studenci biochemii, korzystają natomiast z komputerowej bazy danych do wyszukiwania sekwencji i struktur biologicznych oraz analizy filogenetycznej. Osobną grupę stanowią zajęcia z inżynierii chemicznej związane z projektowaniem instalacji chemicznych w różnych skalach. Co ciekawe, część projektów chemicznych studenci wykonują zdalnie. Przykładowo studenci wykonujący projekt z chemii kwantowej, przesyłają zadania poprzez sieć Internet do Wrocławskiego Centrum Sietowo-Superkomputerowego, gdzie wykonywane

są obliczenia. Rozwiązanie takie eliminuje problem licencji, gdyż program wykonujący obliczenia zainstalowany jest na zdalnym komputerze (klastrze), a studenci dysponujący gorszym sprzętem komputerowym swobodnie mogą wykonywać nawet bardziej zaawansowane obliczeniowo projekty. Usługi kampusowe umożliwiają także zdalną pracę z aplikacjami interakcyjnymi (graficznymi) w środowisku MS Windows, jak np. Sybyl, Matlab lub Simulink. Dzięki temu aplikacje mogą być zainstalowane na serwerze zdalnym, a dostęp użytkownika do systemu odbywa się w sposób jednolity poprzez protokół RDP, niezależny od jego fizycznej lokalizacji [11]. Obecnie rozwijany jest także ogólnopolski projekt PL-GRID [12], dzięki któremu zarejestrowani użytkownicy poprzez stronę WWW mogą wykonać obliczenia w jednym z polskich centrów superkomputerowych i używać takie programy chemiczne jak ADF, Autodock, molpro, Turbomole, Biomem, MOPAC, GAMESS, NWChem, czy wspomniany pakiet Gaussian. Rozwiązanie to pozwala użytkownikom korzystać z infrastruktury ośrodków obliczeniowych oraz wykonywać zdalnie obliczenia, nawet jeśli nie są one licencjonowane w ich macierzystych ośrodkach naukowych.

Jak widać e-chemia wkrada się także do szeroko rozumianych laboratoriów, co należy uznać za dostosowanie się do wymogów rynku pracy, gdyż coraz częściej przyszli pracodawcy wymagają od absolwentów Wydziału Chemicznego znajomości oprogramowania, wyszukiwania informacji naukowych oraz umiejętności zaprojektowania reakcji chemicznej czy procesu technologicznego na komputerze.

4. PRZYSZŁOŚĆ E-CHEMII

Paradoksalnie rozwój technik obliczeniowych spowodował zazębianie się chemii obliczeniowej i doświadczalnej. Od chemii obliczeniowej oczekujemy, że coraz trafniej będzie przewidywać różnorodne właściwości związków chemicznych, pozwoli na złożone obliczenia coraz większych układów oraz projektowanie nowych materiałów [13]. Natomiast chemikowi syntetyzującemu nowe związki chemiczne ułatwi projektowanie procesów chemicznych wskazując optymalne warunki prowadzenia reakcji. Już dziś często „przy biurku” projektuje się nowe związki oraz określa się drogę i warunki ich syntezy, a eksperymentalnie optymalizuje jedynie się warunki procesu.

Od strony dydaktyki, w znacznie skróconej wersji, ‘baza danych’ i ‘program obliczeniowy’ może być punktem wyjścia do stworzenia wirtualnego laboratorium chemicznego umożliwiającego modelowanie reakcji chemicznych. Pierwsze dostępne na rynku programy pozwalają uczniowi sprawdzić czy np. po zmieszaniu dwóch substancji utworzy się osad, jakiego będzie koloru lub określić wpływ temperatury na szybkość reakcji [14]. Wirtualne laboratorium nie zastąpi uczniowi eksperymentów na żywo, jednak umożliwi bezpieczne eksperymentowanie nawet w domu. Należy oczekiwać, iż wirtualne laboratoria będą umożliwiały symulowanie dużej ilości reakcji przy coraz większym ich realizmie. Wzrost mocy obliczeniowej

komputerów spowodował, że część obliczeń kwantowych może być wykonana na domowych komputerach, co stwarza dodatkowe możliwości dla twórców programów. Dzięki temu będziemy mogli zobaczyć symulację danego procesu zarówno w skali mikro- jak i makromolekularnej.

Obecnie wyzwaniem jest przygotowanie podręcznika interdyscyplinarnego. Taki podręcznik będzie mógł sam zauważyć, jakie są omawiane tematy z innych przedmiotów, jak fizyka, czy biologia i na tej podstawie wybrać problemy, które będą w sposób przekrojowy sprawdzały wiedzę ucznia. Przyszłością może być zunifikowany i interaktywny podręcznik, śledzący postępy ucznia, odsyłający go do ciekawych odnośników zgodnie z zainteresowaniami ucznia, zawierający szereg plików multimedialnych oraz pozwalający na symulowanie opisywanych reakcji chemicznych w wirtualnym laboratorium chemicznym.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] T. Martín-Blas, A. Serrano-Fernández, *Computers & Education*, 2009, **52**, 35.
- [2] P. Wojciechowski, *E-mentor*, 2010, **5** (37), 29.
- [3] Portal wspierania dydaktyki Wydziału Chemicznego [online, pełen dostęp po zalogowaniu], Politechnika Wrocławska [dostęp: 2011-03-27], Dostępny w Internecie <http://eportal-ch.pwr.wroc.pl>
- [4] P. Wojciechowski, *E-mentor*, 2010, **3** (35), 32.
- [5] MOODLE – System Zarządzania Kursami [online], Moodle Trust, [dostęp: 2011-03-27]. Dostępny w Internecie: <http://moodle.org>
- [6] Peter Ertl, JME Molecular Editor [online], Novartis AG, [dostęp: 2012-03-27]. Dostępny w Internecie: <http://www.molinspiration.com/jme>
- [7] M.J. Frisch *et al.*, Gaussian 09, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.
- [8] Program SCIGRESS [online], FQS Poland <http://www.fqs.pl>, [dostęp: 2012-03-27]. Dostępny w Internecie: <http://www.scigress.com>
- [9] Wyszukiwarka związków, reakcji chemicznych i danych bibliograficznych Reaxys [online], Elsevier Properties SA, [dostęp: 2011-03-27]. Dostępna w Internecie: <https://www.reaxys.com>
- [10] SciFinder [online], Chemical Abstracts Service, [dostęp: 2012-03-27]. Dostępny w Internecie: <http://www.cas.org>
- [11] Usługa Obliczeń Kampusowych PLATON U3 [online], Politechnika Częstochowska, PCSS, [dostęp: 2012-03-27]. Dostępna w Internecie: <http://cloud.pionier.net.pl/>
- [12] Portal PL-Grid [online], PL-Grid, [dostęp: 2012-03-27]. Dostępny w Internecie: <http://www.plgrid.pl>
- [13] J. Tomasi, *Theor Chem Acc*, 2009, **123**, 157.
- [14] D. Yaron *rt al.*, Virtual Lab (Wirtualne laboratorium chemiczne) [online], National Science Foundation, [dostęp: 2012-03-27], Dostępny w Internecie: <http://www.chemcollective.org/vlab>

Praca wpłynęła do Redakcji 23 stycznia 2012

WYRÓŻNIONE PRACE DOKTORSKIE
I HABILITACYJNE

STRUKTURA POCHODNYCH BENZO[*b*]FURANU
I KUMARYNY ORAZ ICH KOMPLEKSÓW
Z MIEDZIĄ(II) I CYNKIEM(II)

THE STRUCTURE OF BENZO[*b*]FURAN AND
COURMARIN DERIVATIVES AND THEIR COPPER(II)
AND ZINC(II) COMPLEXES

Aleksandra Drzewiecka^{1,2}

¹ Środowiskowe Laboratorium Badań Rentgenowskich i Elektronomikroskopowych
Instytutu Fizyki Polskiej Akademii Nauk, 02-668 Warszawa

² Wydział Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej, 20-031 Lublin
e-mail: adrzew@ifpan.edu.pl

Abstract

Wprowadzenie

1. Struktura pochodnych benzo[*b*]furanu i kumaryny
2. Synteza kompleksów z miedzią i cynkiem
3. Struktura kompleksów Cu(II) i Zn(II) z pochodnymi benzo[*b*]furanu i kumaryny
 - 3.1. Struktura cząsteczek – rentgenowska analiza strukturalna
 - 3.1.1. Kompleks Cu(II) z 6-acetylo-5-hydrokso-2-metylobenzo[*b*]furanem (1)
 - 3.1.2. Kompleks Cu(II) z kwasem 7-acetylo-6-metoksy-3-metylo-2-benzo[*b*]furanokarboksylowym (5)
 - 3.1.3. Kompleks Zn(II) z kwasem 7-acetylo-6-metoksy-3-metylo-2-benzo[*b*]furanokarboksylowym (5)
 - 3.2. Budowa wielościanu koordynacyjnego – absorpcyjna spektroskopia rentgenowska

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Dr Aleksandra Drzewiecka w ramach rozprawy doktorskiej „*Struktura potencjalnych ligandów O-donorowych i ich kompleksów organicznych z jonami metali*” w latach 2006–2010 prowadziła badania strukturalne pochodnych kumaryny i benzo[*b*]furanu. Badania metodą dyfrakcji promieni rentgenowskich na monokryształach prowadziła w Zakładzie Krystalografii UMCS w Lublinie pod opieką prof. Anny E. Kozioł (promotor rozprawy). W latach 2007–2008 przebywała na Uniwersytecie w Jaen (Hiszpania); w grupie prof. Manuela Fernandez-Gomez wykonywała obliczenia kwantowo-chemiczne, a pod

kierunkiem dr Sonii Jimenez-Pulido syntetyzowała kompleksy. W roku 2010 we współpracy z Instytutem Fizyki PAN w Warszawie (grupa prof. Krystyny Jabłońskiej) prowadziła badania z użyciem absorpcji promieniowania synchrotronowego. Obrona pracy doktorskiej odbyła się w dniu 21 lutego 2011. Recenzentami byli prof. dr hab. Urszula Rychlewska z Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu oraz dr hab. Andrzej Wojtczak z Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. W dniu 14 marca 2011 roku Rada Wydziału Chemii UMCS nadała Aleksandrze Drzewieckiej tytuł doktora.

Obecnie A.D. pracuje w Instytucie Fizyki PAN, a Jej zainteresowania związane są z syntezą i analizą strukturalną kompleksów metali z aktywnymi farmakologicznie ligandami organicznymi.

ABSTRACT

Selected benzo[b]furan and coumarin derivatives with proven and potential antibacterial, anticancer and antiarrhythmic activities have been investigated [1–3] (Figs. 1 and 2). The stereochemical description of their molecules in the solid and gas phase as well as intra- and intermolecular-interactions in crystals have been determined [4–6]. The structural studies of analyzed molecules indicated the planarity of the benzo[b]furan and coumarin ring systems. The oxygen or carbon atoms of the substituents, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ and $-\text{COOH}$, are nearly coplanar with the aromatic ring. The hydroxyl and acetyl groups, being in the *ortho* position, are coplanar with the aromatic ring and the formation of the intramolecular $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ hydrogen bond in all three states of matter is observed. Its strength is around 18 kcal/mol. Several conformers of studied compounds, differing in the orientation of the methoxy, acetyl and/or carboxyl groups, were analyzed. Next, the electrochemical method was used to synthesize novel copper and zinc complexes with the oxygen donor benzo[b]furan and coumarin derivatives. The Cu(II) and Zn(II) complexes have been obtained with carboxylic acids as ligands whereas hydroxy ligands reacted only with copper [6]. The geometry of metal-ligand interaction of new compounds has been determined using a single crystal X-ray crystallography and an X-ray absorption spectroscopy [7, 8]. The combination of these two methods revealed that for some compounds cation environment could depend on the form of the solid sample. In the microcrystalline zinc complexes (studied by EXAFS) the cation is penta-coordinated (ZnO_5) with the Zn–O distances being *ca* 1.98(3) Å. In the recrystallized complex (analyzed by the X-ray diffraction) it was found that zinc is tetra-coordinated (ZnO_4). The Cu(II) cation in the single-crystal form of the complex with the carboxylic acid **5** is penta-coordinated to the carboxylate groups and the ethanol molecule. The bridging COO^- groups stabilize the dinuclear complex center Cu_2O_{10} . The powdered form of this complex is based on the Cu_2O_8 units, indicating the absence of the ethanol molecule in the coordination sphere. In the series of the Cu(II) complexes with the hydroxy derivatives of benzo[b]furan and coumarin a centrosymmetric coordination polyhedron of metal exhibits a square-planar geometry (CuO_4). Two ligands are bonded to the copper cation *via* the acetyl and deprotonated hydroxyl O atoms.

Keywords: benzo[b]furan derivatives, coumarin derivatives, Cu(II) complex, Zn(II) complex, crystal structure, XAS study

Słowa kluczowe: pochodne benzo[b]furanu, pochodne kumaryny, kompleks Cu(II), kompleks Zn(II), struktura kryształu, badania XAS

WPROWADZENIE

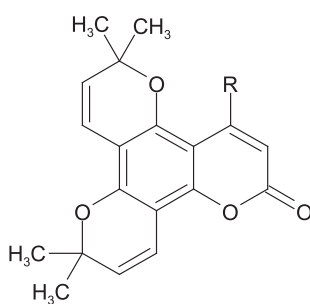
Zsyntetyzowana seria pochodnych benzo[*b*]furanu i kumaryny (Rys. 1, 2) wykazuje podobieństwo do substancji występujących naturalnie w przyrodzie, używanych w różnej postaci jako składniki farmaceutyków [9].

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
1	CH ₃	H	H	OH	C(=O)CH ₃	H
2	H	H	OCH ₃	C(=O)CH ₃	OH	H
3	H	H	OCH ₃	C(=O)CH ₃	OH	OCH ₃
4	H	CH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OH
5	COOH	CH ₃	H	H	OCH ₃	C(=O)CH ₃
6	COOH	CH ₃	H	Br	OH	C(=O)CH ₃
7	CH ₃	COOH	H	OH	C(=O)CH ₃	H
8	CH ₃	COOCH ₃	H	OH	C(=O)CH ₃	H

Rysunek 1. Schemat budowy cząsteczek pochodnych benzo[*b*]furanu (1–8)

Figure 1. Scheme of molecular structure of benzo[*b*]furan derivatives (1–8)

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
9	OH	C(=O)CH ₃	CH ₃	H
10	H	H	OCH ₃	C(=O)CH ₃
11	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₂ CH(CH ₂) ₂
12	OH	OH	OCH ₃	H



	R
13	H
14	CH ₃

Rysunek 2. Schemat budowy cząsteczek pochodnych kumaryny (9–12) i piranokumaryny (13, 14)

Figure 2. Scheme of molecular structure of derivatives of coumarin (1–8) and pyranocoumarin (13, 14)

Niektóre z otrzymanych związków posiadają aktywność farmakologiczną. Wisnaginnon (2) i kelinon (3) są blokerami kanałów potasowych Kv1.3. Blokowanie kanałów potasowych przez te związki oraz ich pochodne można wykorzystać w leczeniu cho-

rób autoimmunologicznych, głównie stwardnienia rozsianego [10]. Badania przeciwnowotworowe wykonane dla serii kwasów benzo[b]furanokarboksylowych i ich estrów wykazują silnie działanie hamujące wzrost komórek raka nerek, niedrobnopłucznego raka płuc oraz białaczki [1, 2]. Ponadto, badania mikrobiologiczne w przypadku jednego z prezentowanych kwasów (związek **6**) wykazują znaczącą inhibicję wzrostu komórek grzybowych w odniesieniu do stosowanego wzorca (amidaronu) [3].

Ze względu na posiadaną aktywność biologiczną otrzymanych związków [1–3, 10] istotne było określenie struktury ich cząsteczek. Wykonanie badań z użyciem rentgenowskiej analizy strukturalnej dostarczyło informacji o przestrzennej budowie cząsteczek, co umożliwiła analizowanie zależności struktura – aktywność (ang. *Structure–Activity Relationship*, SAR). Z kolei uzyskane wnioski umożliwiają modyfikowanie siły działania leku poprzez zmianę jego stereochemii [11]. Ponadto rentgenograficzne badania strukturalne pozwalają na poznanie sposobu niekowalencyjnych oddziaływań wewnątrz- i międzycząsteczkowych w fazie stałej. Znajomość schematów asocjacji cząsteczek stwarza możliwość pełnego zrozumienia mechanizmu działania leku, którego cząsteczki oddziałują niekowalencyjnie z receptorami.

Wykorzystanie analizowanych układów do syntezy nowych związków może dostarczyć ważnych informacji o samych substratach jak również doprowadzić do uzyskania produktu o większej aktywności farmakologicznej niż związek wyjściowy. Ciekawą grupę związków chemicznych stanowią kompleksy metali, takich jak miedź czy cynk. Pierwiastki te powszechnie występują w organizmie człowieka. Kationy miedzi i cynku wchodzi w skład enzymów o bardzo złożonej budowie, biorących udział w istotnych procesach niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu [12, 13], mogą też pełnić funkcję inhibitorów enzymów [14]. Poprzez synteze „małych” kompleksów z ligandami organicznymi symuluje się większe układy biologiczne, co często pozwala na lepsze zrozumienie mechanizmu działania wybranych metaloprotein. Jednak do wyciągnięcia poprawnych wniosków potrzebne jest poznanie struktury otrzymanego kompleksu. Jedną z najpowszechniej stosowanych metod jest wspomniana już rentgenowska analiza strukturalna. Niestety, nie zawsze możliwe jest jej przeprowadzenie. Można ją stosować w przypadku fazy stałej i tylko dla monokryształów o odpowiedniej jakości i wymiarach. Poznanie lokalnego otoczenia kationów metali w kompleksach, bez konieczności posiadania kryształów, jest możliwe przy użyciu absorpcyjnej spektroskopii rentgenowskiej. Można ją wykorzystać również do badania substancji w fazie ciekłej, symulując przez to środowisko płynów ustrojowych [15].

Ciągle rosnące zagrożenie chorobami cywilizacyjnymi jest przyczyną poszukiwania nowych leków, które są skuteczne, tanie i nietoksyczne. Mając to na uwadze, przeprowadzono badania strukturalne związków o udowodnionej i potencjalnej aktywności farmakologicznej, mianowicie pochodnych benzo[b]furanu (**1–8**) i kumaryny (**9–14**). Następnie poddano je reakcjom kompleksowania z miedzią i cynkiem. Otrzymane kompleksy organicznych ligandów O-donorowych z meta-

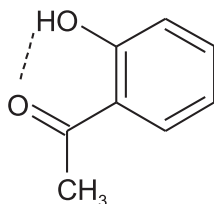
lami badano metodami rentgenowskiej analizy strukturalnej oraz absorpcyjnej spektroskopii rentgenowskiej.

Liczba prac opisujących strukturę (cząsteczki i kryształu) prostych pochodnych benzo[*b*]furanu i kumaryny w stosunku do liczby prowadzonych badań nad syntezą tych związków jest znikoma (m.in. w bazie Cambridge Structural Database nie ma żadnego raportu prezentującego strukturę prostej pochodnej kwasu monobenzo[*b*]furanokarboksylowego). Prezentowane w rozprawie kompleksy z kwasami monokarboksylowymi są pierwszymi, dla których opisano stereochemię cząsteczek. Na dzień dzisiejszy jedynie Goldberg i in. [16–19] przeanalizowali strukturę soli amonowych i kompleksów metali przejściowych z pochodnymi kwasu 2,3-dibenzo[*b*]furanokarboksylowego. Prowadzone w ramach rozprawy doktorskiej badania miały na celu poszerzenie wiedzy z zakresu badań strukturalnych pochodnych benzo[*b*]furanu i kumaryny.

1. STRUKTURA CZĄSTECZEK POCHODNYCH BENZO[*b*]FURANU I KUMARYNY

Układy benzo[*b*]furanu i kumaryny, stanowiące centralną część cząsteczek, są niemal płaskie. W płaszczyźnie tych pierścieni leżą również niektóre atomy dołączonych podstawników, dlatego zmiany strukturalne mogą obejmować niewielkie grupy atomów i zachodzić poprzez rotację wokół wiązań pojedynczych. Stwierdzono istnienie szeregu konformerów dla większości cząsteczek badanych związków, zarówno w fazie stałej jak i gazowej [6]. Konformery te różnią się stereochemią grup funkcyjnych przy sztywnym układzie aromatycznym, a dokładniej wzajemną orientacją następujących podstawników: –OH, –C(=O)CH₃, –OCH₃, –COOH i –COOCH₃.

Grupa hydroksylowa obecna w strukturze cząsteczek związków 1–3 oraz 6–9 znajduje się w pozycji *orto* względem grupy acetylowej przyłączonej do układu benzo[*b*]furanu lub kumaryny. Taka geometria wymusza utworzenie **wewnątrzcząsteczkowego** wiązania wodorowego typu O–H...O w motywie S(6) [20, 21] (Rys. 3) we wszystkich stanach skupienia – w fazie stałej, ciekłej i gazowej [4–6]. Powstanie wewnątrzcząsteczkowego wiązania w formie sześcioczłonowego pierścienia jest korzystne energetycznie dla cząsteczki. Jego siła jest rzędu 18 kcal/mol [4].

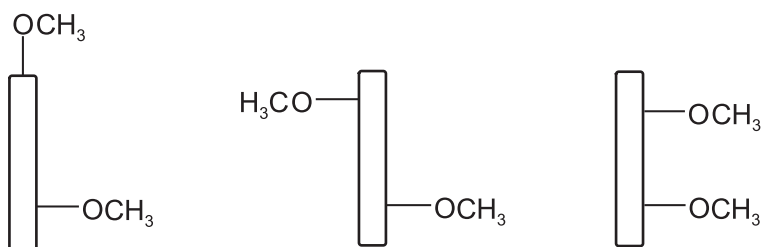


Rysunek 3. Wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe O–H...O w motywie S(6)
Figure 3. Intramolecular O–H...O hydrogen bond forming S(6) motif

W przypadku, gdy w pozycji *orto* względem grupy $-OH$ znajduje się podstawnik metoksyowy czy hydroksyowy to grupa ta tworzy **międzycząsteczkowe** wiązanie wodorowe, co jest obserwowane w kryształach **4** i **12** [6].

Grupa acetylowa (niebiorąca udziału w wewnątrzcząsteczkowym wiązaniu wodorowym $O-H\dots O$) przyłączona do układu aromatycznego, w pozycji *orto* względem grupy metoksyowej, ma inne orientacje w strukturze cząsteczek pochodnych benzo[b]furanu (**5**) i kumaryny (**10**) [6]. W fazie stałej kąt dwuścienny pomiędzy płaszczyzną przechodzącą przez ten podstawnik a średnią płaszczyzną układu aromatycznego wynosi $45.7(9)^\circ$ dla związku **5** i $81.9(1)^\circ$ dla **10**.

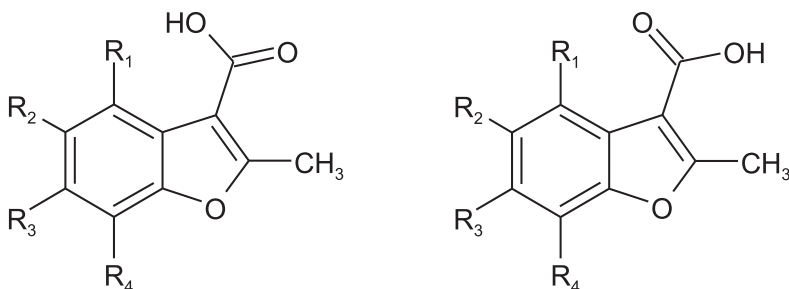
Grupa metoksyowa w cząsteczkach pochodnych benzo[b]furanu i kumaryny przybiera różne orientacje [4–6]. Dla formy korzystniejszej energetycznie, reprezentatywnej dla fazy stałej, podstawnik $-OCH_3$ jest koplarny z układem aromatycznym (**2**, **5**, **10**, **12**). W fazie gazowej niektórych związków istnieją konformery, w których grupa ta jest prostopadła do układu pierścieni benzo[b]furanu czy kumaryny. Wprowadzenie drugiego podstawnika metoksyowego (**3**, **4**, **11**) sprawia, iż jeden podstawnik $-OCH_3$ jest prostopadły, a drugi koplarny z układem aromatycznym, co potwierdziły obserwowane konformery cząsteczek w badanych kryształach. Cząsteczki o takiej stereochemii obecne są również w fazie gazowej wraz z konformerami, dla których obie grupy są względem siebie w orientacji *trans* (**3**, **4**, **11**) i *cis* (**3**, **11**) (Rys. 4).



Rysunek 4. Schemat położenia grup metoksyowych względem układu aromatycznego konformerów pochodnych dimetoksy-benzo[b]furanu i -kumaryny w fazie gazowej

Figure 4. Scheme of methoxy groups orientations relative to the aromatic ring for conformers of dimethoxy-benzo[b]furan and -coumarin derivatives in the gas phase

Podstawnik $-COOR$ ($R = H, CH_3$) charakterystyczny dla serii badanych pochodnych benzo[b]furanu (**5–8**) jest zawsze koplarny z tym układem. W fazie gazowej istnieją dwa konformery różniące się orientacją wiązania $C=O$ względem pojedynczego wiązania $C(2,3)-CH_3$, *cis* i *trans* (Rys. 5) [5, 6]. W fazie stałej „wolnego” liganda obecna jest tylko jedna forma: dla pochodnych kwasu 2-benzo[b]furanokarboksylowego (**5**, **6**) – *trans* i dla pochodnych kwasu 3-benzo[b]furanokarboksylowego (**7**, **8**) – *cis*. Obliczone energie elektronowe dla poszczególnych konformerów wskazują, iż orientacja *cis* wiązań $C=O$ (podstawnika karboksylowego bądź estrowego) i $C2,C3-CH_3$ jest korzystniejsza [5, 6].



Rysunek 5. Struktury konformerów pochodnych kwasu 3-benzo[*b*]furanokarboksylowego: (a) orientacja *cis* i (b) *trans* wiązań C=O i C-CH₃

Figure 5. Structure of conformers of derivatives of 3-benzo[*b*]furanocarboxylic acids: (a) *cis* and (b) *trans* orientation of C=O and C-CH₃ bonds

Głównym motywem architektonicznym budującym kryształy omawianych ligandów *O*-donorowych są stosy równoległych cząsteczek [6]. Takie upakowanie cząsteczek jest typowe dla małych, płaskich układów aromatycznych. W niektórych strukturach krystalicznych, zależnie od obecnych podstawników, odległości pomiędzy równoległymi pierścieniami pozwalają wnioskować o obecności kontaktów $\pi \dots \pi$.

2. SYNTEZA KOMPLEKSÓW Z MIEDZIĄ I CYNKIEM

Do syntezy kompleksów z ligandami (L) 1–3, 5–9 została zastosowana metoda elektrochemiczna [22]. W tych syntezach anodę stanowiła metalowa płytka (Cu lub Zn), a funkcję katody pełnił platynowy drut. Ligand oraz elektrolit (nadchloran tetraetyloamonowy) rozpuszczano w roztworze alkoholu etylowego.

Za pomocą tej metody otrzymano jedenaście kompleksów, w tym osiem kompleksów miedzi(II) i trzy kompleksy cynku(II) [6]. Kompleksy z cynkiem udało się uzyskać jedynie dla kwasów karboksylowych jako ligandów. W przypadku kompleksów miedzi powstawały one niezależnie od rodzaju użytego liganda, zarówno z pochodnymi, w których deprotonacji ulegała grupa –COOH, jak i –OH.

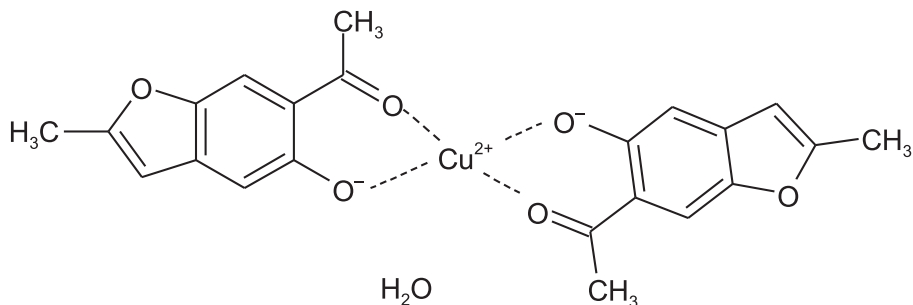
3. STRUKTURA KOMPLEKSÓW Cu(II) I Zn(II) Z POCHODNYMI BENZO[b]FURANU I KUMARYNY

3.1. STRUKTURA CZĄSTECZEK – RENTGENOWSKA ANALIZA STRUKTURALNA

Rentgenowska analiza strukturalna mogła być wykonana dla trzech kompleksów otrzymanych jako monokryształy. Pozwoliła ona na określenie struktury cząsteczek i budowy wielościanów koordynacyjnych jonów metali.

3.1.1. Kompleks Cu(II) z 6-acetylo-5-hydroksy-2-metylo-benzo[b]furanem (1)

Kation metalu, położony na centrum symetrii, jest chelatowany przez dwa aniony 1^- otrzymane poprzez deprotonację grupy hydroksylowej cząsteczki 6-acetylo-5-hydroksy-2-metylobenzo[b]furanu, a jedna cząsteczka wody znajduje się poza sferą koordynacyjną $[Cu^{2+} \cdot (1^-)_2] \cdot H_2O$ (Rys. 6) [6]. Do kationu miedzi chelatują atomy tlenu zdeprotonowanej grupy hydroksylowej oraz grupy acetylowej. Wszystkie atomy (kation i ligandy) leżą w jednej płaszczyźnie. Odległości Cu–O wynoszą 1,888(5) oraz 1,893(5) Å. Wokół centrum metalicznego CuO_4 tworzy się struktura płaskiego kwadratu, i jest to typowy wielościan koordynacyjny obserwowany dla kompleksów Cu(II) z ligandami O-donorowymi o LK = 4 [23].

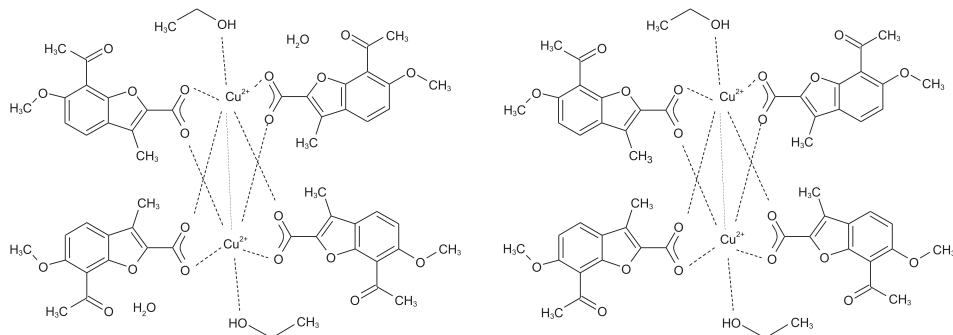


Rysunek 6. Struktura kompleksu Cu(II) z 6-acetylo-5-hydroksy-2-metylobenzo[b]furanem
Figure 6. Structure of Cu(II) complex with 6-acetyl-5-hydroxy-2-methylbenzo[b]furan

3.1.2. Kompleks Cu(II) z kwasem 7-acetylo-6-metoksy-3-metylo-2-benzo[b]furanokarboksylowym (5)

W części symetrycznie niezależnej krystalicznego kompleksu znajdują się dwa kationy Cu(II), cztery aniony kwasu 7-acetylo-6-metoksy-3-metylo-2-benzo[b]furanokarboksylowego (aniony kwasu 5), dwie cząsteczki alkoholu etylowego oraz cząsteczka wody. Część symetrycznie niezależna tworzy, przez powtórzenie wokół

środków symetrii, dwie jednostki dwurdzeniowe, w której kationy Cu(II) są połączone przez mostkujące grupy karboksylanowe [6]. Jednostki mają różną stechiometrię (Rys. 7). Wokół obu kationów tworzy się piramida tetragonalna (CuO_5). Jej wierzchołek buduje atom tlenu alkoholu etylowego, natomiast podstawa tworzona jest przez cztery atomy O czterech anionów kwasu **5**. Odległości Cu–O mieszczą się w przedziale od 1,871(4) do 2,135(9) Å. Odległości międzymetaliczne Cu–Cu są podobne w obu symetrycznie niezależnych jednostkach i wynoszą 2,641(3) oraz 2,657(3) Å. Wielkości te są typowe dla innych dwurdzeniowych kompleksów miedzi [24].

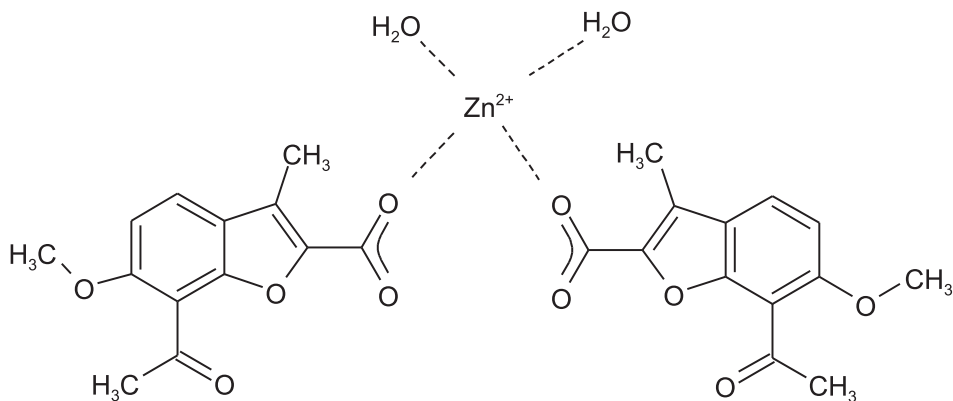


Rysunek 7. Struktura kompleksu Cu(II) z kwasem 7-acetylo-6-metoksy-3-metylo-2-benzo[*b*]furanokarboksylowym – jednostki dwurdzeniowe: (a) $\text{Cu}_2^{2+} \cdot \text{L1}_4^{2-} \cdot 2\text{EtOH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ oraz (b) $\text{Cu}_2^{2+} \cdot \text{L1}_4^{2-} \cdot 2\text{EtOH}$

Figure 7. Structure of Cu(II) complex with 7-acetyl-6-methoxy-3-methylbenzo[*b*]furan-2-carboxylic acid – binuclear units: (a) $\text{Cu}_2^{2+} \cdot \text{L1}_4^{2-} \cdot 2\text{EtOH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and (b) $\text{Cu}_2^{2+} \cdot \text{L1}_4^{2-} \cdot 2\text{EtOH}$

3.1.3. Kompleks Zn(II) z kwasem 7-acetylo-6-metoksy-3-metylo-2-benzo[*b*]furanokarboksylowym (**5**)

W części symetrycznie niezależnej kryształu kompleksu znajduje się jeden kation Zn(II), dwa aniony kwasu 7-acetylo-6-metoksy-3-metylo-2-benzo[*b*]furanokarboksylowego (kwasu **5**) oraz dwie cząsteczki wody. Sumarycznie wzór kompleksu można przedstawić jako jednostkę $[\text{Zn}^{2+} \cdot (\text{5})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ (Rys. 8). Obie cząsteczki wody wchodzi w sferę koordynacyjną kationu cynku(II), która uzupełniana jest atomami tlenu monodentnych grup karboksylanowych anionów [6]. Te cztery atomy tlenu wokół centrum metalicznego powodują utworzenie tetraedru – wielościanu koordynacyjnego typowego dla kompleksów Zn(II) o LK = 4. Odległości Zn–O są w przedziale od 1,952(2) do 1,987(2) Å. Podany przedział jest charakterystyczny dla kompleksów Zn(II) o liczbie koordynacyjnej 4 [25]. Uwzględnienie w analizie geometrii sfery koordynacyjnej drugiego atomu tlenu jednej z grup karboksylanowych, o nietypowej odległości Zn–O równej 2,541(2) Å, sprawi, iż rozpatrywany kompleks przyjmie liczbę koordynacyjną 5, a wielościan utworzony wokół jonu Zn(II) z tetraedru przekształci się w zdeformowaną piramidę tetragonalną.



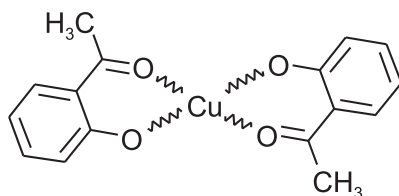
Rysunek 8. Struktura kompleksu Zn(II) z kwasem 7-acetylo-6-metoksy-3-metylo-2-benzo[b]furanokarboksylovym

Figure 8. Structure of Zn(II) complex with 7-acetyl-6-methoxy-3-methylbenzo[b]furan-2-carboxylic acid

3.2. BUDOWA WIELOŚCIANÓW KOORDYNACYJNYCH – ABSORPCYJNA SPEKTROSKOPIA RENTGENOWSKA

W celu określenia stopnia utlenienia metali w badanych jedenastu kompleksach, które otrzymano w postaci mikrokryształicznych proszków, zastosowano jakościową analizę widm XANES (ang. *X-ray Absorption Near Edge Structure*) [26, 27]. Polegała ona na porównaniu energetycznego położenia krawędzi absorpcji promieniowania rentgenowskiego badanych związków względem odpowiednich wzorców, którymi były tlenek miedzi(I) oraz tlenek miedzi(II). Stwierdzono, iż analizowane związki zawierają kationy Cu(II) [6–8].

Do wyznaczenia średniej liczby koordynacyjnej oraz rodzaju atomów w najbliższym otoczeniu jonów Cu(II) i Zn(II) wykorzystano technikę EXAFS (ang. *Extended X-ray Absorption Fine Structure*) [28–30]. Informacje o budowie kompleksów uzyskane z rentgenowskiej analizy strukturalnej posłużyły do zbudowania początkowego modelu sfery koordynacyjnej jonów metali, niezbędnego do analizy widm EXAFS. Dla serii kompleksów Cu(II) z ligandami, w których deprotonacji ulegała grupa –OH obserwuje się podobne chelatujące otoczenie wokół kationu metalu. Parametry dopasowania z analizy EXAFS oraz rentgenowska analiza strukturalna reprezentatywnego kompleksu pozwalają stwierdzić, iż wszystkie kompleksy charakteryzują się liczbą koordynacyjną równą 4 [6–8]. Wielościan koordynacyjny budowany jest przez cztery atomy tlenu (CuO₄): dwa atomy zdeprotonowanej grupy hydroksylowej i dwa atomy grupy acetylowej (Rys. 9). Dla całej serii kompleksów Cu(II) spodziewaną geometrią koordynacją jest płaski kwadrat.



Rysunek 9. Proponowany schemat koordynacji kationu w kompleksach miedzi(II) z pochodnymi hydroksybenzo[*b*]furanu i kumaryny

Figure 9. Proposed coordination mode of cation in copper(II) complexes with derivatives of hydroxybenzo[*b*]furan and coumarin

Analiza widm EXAFS dla proszkowego mikrokrystalicznego kompleksu Cu(II) z ligandem, w którym deprotonacji uległa grupa $-\text{COOH}$, i którego stereochemia w fazie stałej została określona za pomocą rentgenowskiej analizy strukturalnej, pozwoliła stwierdzić, iż w pierwszej strefie koordynacyjnej jonu znajdują się cztery atomy tlenu oraz jeden jon miedzi [6]. Związek ten jest kompleksem dwurdzeniowym. Dla pozostałych dwóch kompleksów Cu(II) z ligandami karboksylanowymi, obserwuje się jedynie cztery atomy tlenu w pierwszej strefie koordynacyjnej [6, 7]. Uzyskane wyniki nie wskazują na tworzenie się charakterystycznych dla karboksylanów Cu(II) kompleksów dwurdzeniowych.

Na podstawie analizy widm EXAFS kompleksów Zn(II) z ligandami o zdeprotonowanej grupie $-\text{COOH}$ stwierdzono obecność pięciu atomów tlenu w pierwszej strefie koordynacyjnej (ZnO_5) o wyrównanych odległościach Zn–O, 1,98 Å [6–8]. Bazując na informacjach uzyskanych z rentgenowskiej analizy strukturalnej dla jednego z kompleksów, można przypuszczać, iż wokół centrum metalicznego tworzy się piramida tetragonalna budowana przez cząsteczki wody oraz atomy tlenu grup karboksylanowych.

PODSUMOWANIE

Przeanalizowano budowę cząsteczek i kryształów czternastu pochodnych benzo[*b*]furanu (1–8) i kumaryny (9–14). Część z tych związków wykazuje aktywność biologiczną. Informacje uzyskane z badań potencjalnych ligandów *O*-donorowych 1–14 oraz analiza nowych kompleksów metali z pochodnymi benzofuranu i kumaryny pozwoliły na wyciągnięcie następujących wniosków:

Układy benzo[*b*]furanu i kumaryny są płaskie. Stwierdzono istnienie szeregu konformerów różniących się stereochemią podstawionych grup funkcyjnych: $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{COOH}$ i $-\text{COOCH}_3$ przy sztywnym układzie aromatycznym.

Metoda elektrochemiczna jest skuteczną metodą syntezy kompleksów metali z organicznymi ligandami *O*-donorowymi, w których odszczepienie wodoru następuje od grupy karboksylowej, a nawet od znacznie trudniejszego do deprotonacji podstawnika hydroksylowego.

Zgodnie z wynikami analizy XANES, kation miedzi w kompleksach z kwasami benzo[b]furanokarboksyłowymi (5–7) jest na drugim stopniu utlenienia. Z rentgenowskiej analizy strukturalnej kryształów jednego z kompleksów wynika, iż wokół Cu(II) tworzy się piramida tetragonalna, której wierzchołek buduje atom tlenu alkoholu etylowego a podstawę tworzą atomy tlenu mostkujących grup karboksylanowych. W przypadku pozostałych dwóch mikrokryształicznych kompleksów Cu(II), wyniki analizy EXAFS wskazują na obecność czterech atomów tlenu w pierwszej strefie koordynacyjnej. Natomiast brak jest wiązań międzymetalicznych Cu–Cu.

Kation miedzi obecny w kompleksach z pochodnymi hydroksy-benzo[b]furanu (1–3, 8) i -kumaryny (9) jest na drugim stopniu utlenienia. Obserwuje się podobne otoczenie centrum metalicznego dla całej serii związków. Kompleksy charakteryzują się LK = 4 i koordynacją płaskiego kwadratu, którego naprzeciwległe wierzchołki budowane są przez atomy tlenu grupy acetylowej i zdeprotonowanej grupy hydroksylowej liganda chelatującego.

Wielościanny koordynacyjny w kompleksach Zn(II) z kwasami karboksylowymi (5–7) mają zbliżoną budowę. Najprawdopodobniej wokół kationu metalu tworzy się piramida tetragonalna budowana przez atomy tlenu grup karboksylanowych i cząsteczek wody.

Badania wykazały, że w grupie kompleksów z ligandami karboksylowymi tworzenie z formy prozkowej układów supramolekularnych (monokryształów) zachodzi wtedy, kiedy możliwa jest przebudowa sfery koordynacyjnej. Analiza EXAFS wykazała tworzenie się wielościannów ZnO_5 oraz CuO_4 dla kompleksu Zn(II) i Cu(II) z kwasem 7-acetylo-6-metoksy-3-metylo-2-benzo[b]furanokarboksyłowym, podczas gdy na podstawie rentgenowskiej analizy strukturalnej stwierdzono obecność wielościannów ZnO_4 oraz CuO_5 .

Badane kompleksy mają izolowane jednostki koordynacyjne, są „monomerami”. Budowa chemiczna ligandów powoduje wyodrębnienie miejsc chelatujących kationy i nie pozwala na tworzenie kompleksów polimerycznych. Aniony kwasów mogą pełnić rolę ligandów monodentnych lub didentnych mostkowych. Aniony powstałe przez deprotonację grupy fenolowej są didentnymi ligandami chelatowymi. Na skutek takiego sposobu koordynacji jednostki koordynacyjne mają hydrofobową część zewnętrzną i mogą stąd wynikać trudności w otrzymywaniu kryształów.

Każda z zastosowanych w pracy metod (obliczenia kwantowo-chemiczne dla ligandów w fazie gazowej, rentgenowska analiza strukturalna dla ligandów i wybranych kompleksów w postaci monokryształów, absorpcyjna spektroskopia rentgenowska dla całej serii kompleksów w postaci mikrokryształicznego proszku) dostarczyła wiele cennych informacji o właściwościach badanych związków. Zastosowanie tylko jednej z tych metod dostarcza informacje jednostkowe, dopiero użycie kilku technik badawczych i korelacja wyników uzyskanych za ich pomocą pozwala na pełny opis strukturalny cząsteczek w różnych stanach i postaciach skupienia.

PODZIĘKOWANIA

Serdecznie dziękuję mojej promotorce – pani profesor Annie E. Koziół za opiekę naukową oraz cenne uwagi w trakcie prowadzenia badań nad rozprawą doktorską.

Praca współfinansowana ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego (programu Operacyjnego Kapitał Ludzki 2007–2013), przyznanych przez Urząd Marszałkowski Województwa Lubelskiego.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J. Kossakowski, K. Ostrowska, E. Hejchman, I. Wolska, *Il Farmaco*, 2005, **60**, 519.
- [2] K. Ostrowska, Synteza nowych pochodnych kwasów 2- i 3-benzo[*b*]furanu-karboxylowych i 7-benzo[*b*]furanolu o spodziewanym działaniu biologicznym, Rozprawa doktorska, Akademia Medyczna, Warszawa, 2007.
- [3] W.E. Courchesne, E. Hejchman, D. Maciejewska, J. Kossakowski, K. Ostrowska, Patent Application Nr US2009/0270496, 2008.
- [4] T. Pena Ruiz, A. Drzewiecka, A.E. Koziol, M. Fernandez Gomez, K. Ostrowska, M. Struga, J. Kossakowski, *Struct. Chem.*, 2012, DOI 10.1007/s11224-012-9959-4.
- [5] A. Drzewiecka, A.E. Koziol, T. Pena Ruiz, M. Fernandez Gomez, M. Struga, J. Kossakowski, K. Ostrowska, T. Lis, *Struct. Chem.*, 2012, DOI 10.1007/s11224-012-9965-6.
- [6] A. Drzewiecka, Struktura potencjalnych ligandów *O*-donorowych i ich kompleksów organicznych z jonami metali, Rozprawa doktorska, Wydział Chemii UMCS, Lublin, 2011.
- [7] A. Drzewiecka, M.T. Klepka, A. Wolska, A.E. Koziol, *Synchrotron Radiation in Natural Science*, 2011, **10**, 49.
- [8] M.T. Klepka, A. Drzewiecka, A. Wolska, *HasyLab Annual Report (2010) {2/3}*.
- [9] A. Ożarowski, edytor, *Zioloznacznictwo. Poradnik dla lekarzy*, PZWL, Warszawa, 1982.
- [10] A.J. Harvey, J.B. Baell, N. Toovey, D. Homerick, H. Wulff, *J. Med. Chem.*, 2006, **49**, 1433.
- [11] G.A. Patani, E.J. LaVoie, *Chem. Rev.*, 1996, **96**, 3147.
- [12] E.I. Solomon, U.M. Sundaram, T.E. Machonkin, *Chem. Rev.*, 1996, **96**, 2563.
- [13] G. Parkin, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 699.
- [14] A.Y. Louie, T.J. Meade, *Chem. Rev.*, 1999, **99**, 2711.
- [15] M.S. Walczak, Określenie metodami spektroskopowymi struktury biomateriałów tworzonych na bazie protoporfiryny IX, Rozprawa doktorska, Instytut Fizyki, PAN, Warszawa, 2009.
- [16] H.M. Titi, I. Goldberg, *Acta Cryst.*, 2009, **C65**, o639.
- [17] R. Koner, I. Goldberg, *Acta Cryst.*, 2009, **C65**, m37.
- [18] H.M. Titi, I. Goldberg, *CrystEngComm*, 2010, **12**, 3914.
- [19] R. Koner, I. Goldberg, *Acta Cryst.*, 2009, **C65**, m185.
- [20] M.C. Etter, *Acc. Chem. Res.*, 1990, **23**, 120.
- [21] M.C. Etter, J.C. MacDonald, J. Bernstein, *Acta Cryst.*, 1990, **B46**, 256.
- [22] C. Oldham, D.G. Tuck, *J. Chem. Educ.*, 1982, **59**, 420.
- [23] F.H. Allen, *Acta Cryst.*, 2002, **B58**, 380.
- [24] J.A.C. Wilson, *International Tables for Crystallography*, Vol. C, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1992.
- [25] M.M. Harding, *Acta Cryst.*, 1999, **D55**, 1432.
- [26] W.M. Kwiatek, M. Galka, A.L. Hanson, C. Paluszkiwicz, T. Cichocki, *J. Alloys Comp.*, 2001, **328**, 276.

- [27] G. Mitchell, W. W. Beeman, J. Chem. Phys., 1952, **20**, 1298.
- [28] L. Nagy, T. Yamaguchi, K. Yoshida, Struct. Chem. 2003, **14**, 77.
- [29] A.P. Deshpande, Physica B, 1995, **208&209**, 579.
- [30] B.K. Teo, Acc. Chem. Res., 1980, **13**, 412.

Praca wpłynęła do Redakcji 17 stycznia 2012

PROFESOR STANISŁAW MROWEC DOKTOREM HONORIS CAUSA POLITECHNIKI KRAKOWSKIEJ



Fot. 1. Prof. dr hab.
Stanisław Mrowec

Dnia 20 stycznia 2012 roku w historycznych salach Collegium Maius Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie odbyła się podniosła uroczystość nadania tytułu Doktora honoris causa Politechniki Krakowskiej wybitnemu uczonemu, Profesorowi Stanisławowi Mrowecowi (Fot. 1) z Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie. Uroczystość zgromadziła szerokie grono specjalistów w dziedzinie chemii, fizyki i inżynierii materiałowej z renomowanych ośrodków naukowych Polski (Fot. 2). Przybyli też goście z zagranicy. Uroczystość otworzył Jego Magnificencja Rektor Politechniki Krakowskiej Prof. dr hab. Kazimierz Furtak w obecności członków Senatu Politechniki Krakowskiej i zgromadzonych gości. Bogaty dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Prof. Mroweca przypomniał zebrany Promotor procesu tej promocji – Prof. dr hab. Zbigniew Żurek. Z kolei Profesor Mrowec przedstawił swoje najważniejsze i najciekawsze osiągnięcia badawcze podkreślając, że często były one wynikiem wspólnego wysiłku i harmonijnej pracy zespołowej.



Fot. 2. Uroczystość nadania doktoratu h.c. Profesorowi S. Mrowecowi w Collegium Maius

Należy tu nadmienić, że Prof. Mrowec został już wcześniej uhonorowany tytułem Doktora h.c. przez Université de Bourgogne (2003) oraz tytułem Honorowego Profesora AGH – przez swoją uczelnię macierzystą – Akademię Górniczo-Hutniczą (2009).

Profesor Stanisław Mrowec urodził się w Krakowie 29 lipca 1928 roku. W listopadzie 1942 r. został wywieziony w głąb Rzeszy Niemieckiej na roboty przymusowe, z których uwolniło go dopiero zakończenie wojny. Szkołę średnią ukończył na kursach dla dorosłych w roku 1947, a studia wyższe na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w 1952 roku.

Od tego czasu pracował nieprzerwanie w AGH, kolejno, w charakterze asystenta (1952–53), starszego asystenta (1953–1956), adiunkta (1956–1959), docenta (1959–1969), profesora nadzwyczajnego (1969–1973) i profesora zwyczajnego (1973–2001). Obecnie, pomimo przejścia na emeryturę, nadal prowadzi badania naukowe oraz wykłady dla studentów i doktorantów.

W latach 1968–1973 pełnił obowiązki prodziekana i dziekana Wydziału Inżynierii Materiałowej i Ceramiki AGH, a w latach 1971–1991 obowiązki dyrektora stworzonego przez siebie na tym wydziale Instytutu Inżynierii Materiałowej. Po reorganizacji uczelni w roku 1991 i wyodrębnieniu z tego Instytutu Katedry Fizykochemii Ciała Stałego, kierował tą katedrą aż do przejścia na emeryturę.

Profesor Mrowec jest wybitnym uczonym, członkiem rzeczywistym PAN i członkiem czynnym PAU. Jego działalność badawcza ma charakter interdyscyplinarny i koncentruje się na zagadnieniach z dziedziny chemii ciała stałego oraz nauki o materiałach i inżynierii materiałowej. Na szczególne podkreślenie zasługują wyniki prowadzonych przez Niego badań mechanizmu procesów wysokotemperaturowej korozji metali i projektowanie nowych materiałów żaroodpornych, a także badania kinetyki i termodynamiki defektów punktowych w siarczkach i tlenkach metali przejściowych.

Dorobek naukowy Laureata obejmuje ponad 400 publikacji. Według danych Science Citation Index do chwili obecnej Jego prace są cytowane w literaturze światowej już ponad 3 tysiące razy.

Jako uznany autorytet naukowy był organizatorem lub współorganizatorem licznych konferencji międzynarodowych. Jest członkiem Rad Edytorskich szeregu prestiżowych czasopism międzynarodowych: *Journal of the Oxidation of Metals*, *Solid State Ionics*, *Journal of the Inorganic and Solid State Chemistry*, *Journal of High Temperature Materials and Processes* oraz *Annales de Chimie, Science des Materiaux*.

W czasie swej wieloletniej kariery akademickiej Profesor Mrowec utrzymywał bliskie kontakty z wieloma ośrodkami naukowymi o światowej renomie. Współpraca ta koncentrowała się głównie wokół problematyki korozji wysokotemperaturowej metali i teorii tych zjawisk, w której to problematyce Prof. Mrowec pozostaje aktywny do dnia dzisiejszego. Zainteresowanie rezultatami badań Profesora Mroweca datuje się już od czasu opublikowania przez Niego wyników pracy doktorskiej, co zaowocowało zaproszeniem Go przez wybitnego chemika ciała stałego

prof. Carla Wagnera na roczny staż podoktorski, w kierowanym wówczas przez niego Instytucie im. Maxa Plancka w Getyndze. W kolejnych latach zainteresowanie pracami Prof. Mroweca i Jego współpracowników stale rosło, w konsekwencji czego był zapraszany w charakterze profesora wizytującego do takich ośrodków naukowych jak Massachusetts Institute of Technology (Cambridge, USA), gdzie współpracował z prof. H.H. Uhligiem, a także – University of Liverpool (Liverpool, Wielka Brytania), University of Oslo (Oslo, Norwegia), National Research Council (Ottawa, Kanada), Max Planck Institut für Eisenforschung (Dusseldorf, RFN). Ścisłe związki łączyły Go również z instytucjami naukowymi Francji, zwłaszcza z Université Paris-Sud, Université de Bordeaux, Université de Grenoble i Université de Bourgogne, gdzie w charakterze profesora wizytującego pracował ponad dwa lata. Dowodem najwyższego uznania było nadanie Profesorowi Mrowecowi tytułu doktora honoris causa przez Université de Bourgogne w Dijon. Kolejne dwa lata Prof. Mrowec pracował w Japonii w Tohoku University w Sendai na zaproszenie Prof. K. Hashimoto, z którym opracowali wspólnie nową generację powłok odpornych na korozję wysokotemperaturową (Fot. 3).



Fot. 3. Prof. K. Hashimoto i Prof. S. Mrowec podczas wywiadu dla prasy japońskiej, dotyczącego wspólnych osiągnięć naukowych

Profesor Mrowec zawsze dbał o rozwój młodej kadry naukowo-badawczej. W ramach stworzonej przez siebie grupy badawczej wypromował 24 doktorów, z których aż 8 posiada obecnie tytuł naukowy profesora, a 4 stopień doktora habilitowanego. Popierał i wspomagał też proces dochodzenia do samodzielności szeregu fizyko-chemików z innych ośrodków badawczych.

Osiągnięcia naukowe Profesora Stanisława Mroweca były wielokrotnie nagradzane w kraju i zagranicą. Już w 1967 roku uzyskał on nagrodę Państwowej Rady ds. Pokojowego Wykorzystania Energii Jądrowej, za cykl „*pionierskich prac przy użyciu promieniotwórczych izotopów*”. W 1973 roku otrzymał najwyższą nagrodę, jaką w owym czasie mógł otrzymać pracownik naukowy w naszym kraju, tj. nagrodę im. Marii Skłodowskiej-Curie PAN, za *opracowanie teorii powstawania wielowarstwowych zgorzeli na metalach*. W 1993 roku przyznano Profesorowi nagrodę American Association for the Advancement of Science. Jego wybitne osiągnięcia naukowe zostały wyróżnione w roku 1996 nagrodą Prezesa Rady Ministrów Rzeczypospolitej Polskiej. W tym samym 1996 roku Profesor Mrowec otrzymał najbardziej prestiżową nagrodę, jaką może uzyskać uczony pracujący w dziedzinie nauki o korozji metali. Jest to nagroda Ulicka R. Evansa, nadana przez międzynarodowy Instytut Korozji w Wielkiej Brytanii za *Outstanding Work in the Field of Corrosion*. Jednocześnie Profesor Mrowec został mianowany Honorowym Członkiem tego Instytutu (Honorary Fellow of the Institute of Corrosion). W 2001 roku został laureatem Nagrody Stołecznego Królewskiego Miasta Krakowa za *wybitne osiągnięcia badawcze w dziedzinie inżynierii materiałowej, zasługi w kształceniu kadry naukowej oraz godne reprezentowanie naukowego środowiska Krakowa w Polsce i poza jej granicami*.

Z okazji nadania Profesorowi Mrowecowi tytułu doktora honoris causa Politechnika Krakowska wpisała Jego nazwisko na poświęconą temu wyróżnieniu tablicę. Uroczyste odsłonięcie nowego wpisu odbyło się na terenie Politechniki bezpośrednio po uroczystości w Collegium Maius (Fot. 4).



Fot. 4. J.M. Rektor Kazimierz Furtak uroczystie odsłania wpis nazwiska nowego Doktora h.c. na tablicy pamiątkowej na terenie Politechniki Krakowskiej

Ciesząc się z tak wielkiego wyróżnienia, kierujemy pod adresem dostojnego Doktora honoris causa serdeczne gratulacje oraz wyrazy wdzięczności za tak wielki wkład w rozwój polskiej nauki. Miło przy tym podkreślić, że również Instytut Chemii Fizycznej PAN zawdzięcza Profesorowi Mrowecowi bardzo wiele. Jego wieloletnie aktywne uczestnictwo w pracach Rady Naukowej Instytutu – jako jej członka - w tym również jako recenzenta prac doktorskich i habilitacyjnych pracowników IChF, a także jako kierownika i koordynatora ogólnopolskich programów naukowo-badawczych z dziedziny korozji i degradacji materiałów, przyczyniło się do utrzymania wysokiego poziomu prac badawczych w tej dziedzinie w Instytucie. Pracownicy IChF PAN często korzystali w przeszłości i nadal korzystają z oryginalnych publikacji naukowych i szeregu monografii autorstwa Profesora, które dostępne są w bibliotece Instytutu.

Będąc wciąż nadal pod wrażeniem tej niezwyklej, wspaniałej uroczystości w murach prastarej polskiej Alma Mater życzymy Panu Profesorowi pomyślności, zdrowia, energii, młodzieńczego zapału, twórczych pomysłów i satysfakcji z dalszych własnych osiągnięć, a także z osiągnięć licznej grupy Wychowanków i Współpracowników, którzy przy boku Profesora wyrosli na wysoko cenionych specjalistów w dziedzinie chemii fizycznej oraz chemii ciała stałego.

Prof. dr hab. M. Janik-Czachor, IChF PAN, Warszawa

Prof. dr hab. S. M. Filipek, IChF PAN, Warszawa

Prof. dr hab. Z. Grzesik, AGH, Kraków.

FELIETON NAUKOWY



OKRUCHY XXV.
O KREATYWNYM AUTYZMIE

Ignacy Z. Siemion

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



Ignacy Z. Siemion, urodzony w 1932 r., ukończył studia chemiczne na Uniwersytecie Moskiewskim w 1955 r. Doktorat nauk technicznych na Politechnice Wrocławskiej – 1964. Doktor habilitowany nauk chemicznych – 1968. Profesor nadzwyczajny – 1974, profesor zwyczajny – 1981. Był kierownikiem Zakładu Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Własne zainteresowania badawcze: chemia i stereochemia peptydów i białek. Wypromował 23 doktorów chemii, z których pięcioro 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.

Nullum magnum ingenium sine mixtura dementiae fuit – Nie zdarza się genialna umysłowość bez domieszki szaleństwa – tak pisał Seneka Młodszy, myśliciel pierwszego wieku naszej ery. Podobne wypowiedzi można znaleźć i u innych autorów, starszych i młodszych od niego. W wieku XIX myśl tę rozwinął w sławnej książce pt. „Geniusz i obłąkanie” C. Lombroso [1]. Stosunkowo niedawno polskie wydanie tej książki wyszło w druku (1987). Nasz dziewiętnastowieczny filozof i teoretyk nauki, Adam Mahrburg (1855–1913), był bardzo złego zdania o tej książce [2]. Uważał, że główna myśl książki nie jest nowa, a jej prezentacja arcybałaganiarska. Nie sposób nie zgodzić się z tą opinią. Kiedy czytałem tę książkę, wydawało mi się, że jej autor rozmaite wiadomości roztarł w mózdzierzu, poczem otrzymaną mieszaninę wylał bez ładu i składu na stronie książki.

Od takiego łatwego łączenia kreatywności umysłowej z zaburzeniami psychicznymi dawno nauka odeszła. Z wielką uwagą natomiast traktuje się umysłowość autystyczną jako częste podłoże kreatywności naukowej. Zacznijmy od definicji autyzmu, wziętej z niedawno wydanej encyklopedii: „**Autyzm**: Objaw zaburzeń psychicznych, wycofanie się w obręb świata wewnętrznego, zniekształconego przeżywanymi objawami choroby (m.in. urojenia, halucynacje), przy równoczesnym ograniczeniu lub rezygnacji z oczekiwanego współdziałania z otoczeniem; w nasilonej postaci rzeczywistość chorobowa wyczerpuje zainteresowania chorych, co nie wyklucza możliwości rzeczowego kontaktu w konkretnych sprawach; typowy, choć nieczęsty objaw schizofrenii.

Autyzm wczesnodziecięcy, zaburzenie autystyczne, ujawnia się przed trzecim rokiem życia, po pewnym okresie prawidłowego rozwoju, z częstością 2–5 na 10 tys. przypadków; charakterystyczne są: znaczne ograniczenie lub brak zainteresowania kontaktem z najbliższym otoczeniem i rówieśnikami, dziwaczność werbalnych i pozawerbalnych sposobów porozumiewania się, niezdolność do zabaw wymagających wyobraźni, stereotypowość i dziwaczność zainteresowań i czynności” [3].

Wśród osobników autystycznych zdarzają się tak ludzie bardzo zdolni, jak i cierpiący na demencję umysłową. Autor niedawnej monografii pt. „*Autism and creativity*” M. Fitzgerald [4] wyróżnia dwa typy autyzmu: HFA/ASP – autyzm silnie działający czyli syndrom Aspergera (*high functioning autism, Aspergers syndrom*) i LFA – słabo działający autyzm (*low functioning autism*). Osoby przejawiające HFA/ASP wykazują, zdaniem Fitzgeralda, wzmoczoną kreatywność, osoby przejawiające LFA są jej pozbawione. Interesującą cechą osób z HFA jest nadzwyczajna zdolność do długotrwałego skupienia uwagi na jakiejś wybranej kwestii. Takie skupienie może trwać całe dni, a nawet tygodnie, przy czym pogrążona w nim osoba zapomina nawet o posiłkach. Tak jak wiemy, takie skupienie uwagi to przecież częsta cecha uczonych.

Zdaniem Fitzgeralda autyzm nie jest chorobą, jest to raczej typ umysłowości. Schizofrenia występuje u osób autystycznych nie częściej niż w powszechnej populacji, również i zachowania kryminalne są u nich rzadkie. Autyzm został po raz pierwszy wyodrębniony i opisany w 1943 roku przez Leo Kanner; syndrom

Aspergera (H. Asperger) w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku. Jak uważa inny badacz autyzmu, C. Gillberg, postęp historyczny ludzkości jest w dużej mierze uwarunkowany działaniem ludzi, wykazujących cechy autystyczne.

Za takie osoby w obrębie nauki uważani są najwięksi, Newton i Einstein. Newton przejawiał ogrom dziwactw. Życie spędził w samotności, nie współżył z kobietami, pozostał bezzenny. Przeżywał liczne stany lękowe. Mówi się, że jadąc kareta zwykłą na przykład trzymać się oburącz drzwi. Nie umiał przemawiać. Uparcie obstawał przy swoim zdaniu. Bano się mu przeciwstawić. Mówiono o nim, że swych przeciwników naukowych gotów jest nawet zabić. Opowiadano liczne anegdoty o jego roztargnieniu. Jak to, że kiedyś w zamyśleniu popiół w swojej fajce przybijał palcem swojej siostrzenicy. Rozmyślając nie odczuwał głodu, łąał tych, co mu przynosili posiłek. Jak przypuszcza Fitzgerald, jego autystyczna wyobraźnia mogła odegrać istotną rolę w pracach nad grawitacją.



Fig. 1. Henry Cavendish

Za wielkiego autystyka w naukach ścisłych uchodzi Henry Cavendish (1731–1810) [5]. Jak wiadomo, położył on niepospolite zasługi tak w chemii, jak i w fizyce. Za młodu odbył czteroletnie studia w Cambridge, nie zakończył ich jednak zdobyciem jakiegoś stopnia naukowego. Pracował samotnie w swoim prywatnym laboratorium, doskonale wyposażonym ze środków znacznego majątku, jaki posiadał. Uchodził za jednego z najbogatszych ludzi w Anglii. Wyniki swych, pionierskich często doświadczeń zachowywał „dla siebie”, publikował częściowo. Dotyczyło to zwłaszcza prac nad elektrycznością. Dopiero w roku 1879 wydobył je z rękopisów James Clark Maxwell i świat zdumiał się, jak wiele późniejszych odkryć zostało już wcześniej dokonane przez Cavendisha. Rok 1776 zaznaczył się w jego badaniach odkryciem wodoru. Wprawdzie już dawniej wiedziano, że podczas działania kwasów na metale wydziela się jakaś palna substancja, ale dopiero Cavendish zidentyfikował ją jako nowy „gatunek powietrza”, „powietrze palne”, i bliżej scharakteryzował. W chemii był wierny teorii flogistonowej i palne powietrze uznał za czysty flogiston. Poddając wyładowaniom elektrycznym mieszaninę wodoru, i poznanego właśnie tlenu („powietrza zdeflogistonowanego”) odkrył, że w wyniku zachodzącej tu reakcji powstaje woda (1784). Studiując ten proces Cavendish ustalił, że 423 objętości wodoru łączy się tu z 220 objętościami tlenu. Było to odkrycie o niebywałej ważności, obalające tezę o elementarności wody, będącą dziedzictwem czasów jeszcze starożytnych.

Stwierdził następnie, że wyładowania elektryczne zachodzące w mieszaninie azotu i tlenu powodują powstawanie tlenków azotu. Przy tej okazji zauważył, że podczas tego procesu pozostaje niewielka część wyjściowego azotu, której już nie udaje się przekształcić w tlenki dodając nowe porcje tlenu (1785). Było to właści-

wie odkrycie argonu, z czego ani Cavendish, ani jego współcześni nie zdawali sobie sprawy.

Za największy wyczyn Cavendisha w fizyce uchodzi „zważenie ziemi”, a to przez dokładne ustalenie stałej grawitacyjnej w doświadczeniu z wagą skręceń (1797). Dane, zawarte w dzienniku laboratoryjnym Cavendisha dowodzą, że jeszcze przed Coulombem odkrył on i dokładniej niż Coulomb sformułował prawo oddziaływania ładunków elektrycznych. Badał przewodzenie elektryczności przez różne substancje i odkrył późniejsze prawo Ohma. Dla swojego użytku stworzył pojęcia ładunku elektrycznego, różnicy potencjałów (nazywał ją stanem naelektryzowania lub ciśnieniem elektrycznym), pojęcie pojemności przewodnika, przewodnictwa elektrycznego i oporu. Badał zjawiska cieplne. W baniach tych posługiwał się pojęciami ciepła właściwego i ciepła utajonego. Dążył zawsze do ustalenia wyników ilościowych, do ilościowego „mierzenia” badanych zjawisk.

Piękny esej o życiu i pracach Cavendisha napisał krakowski fizyk, Władysław Natanson [6]. Oto jego charakterystyka osobowości wielkiego Anglika:

„Ojciec Henryka, lord Charles Cavendish, zajmował się chętnie fizycznymi lub chemicznymi, zawsze doświadczalnymi dociekaniem; po wyjściu z Cambridge, w roku 1755, syn poświęcił się im całkowicie. Żył na ogół samotny, powściągliwy, milczący, zatopiony w swych myślach, o ludzi mało się troszczył; wołał o nich zapewne jak najrzadziej pamiętać. Z bratem Fryderykiem, z kuzynem Jerzym, utrzymywał poprawne stosunki; lecz ograniczały się one do krótkich, zwykle raz na rok przypadających, odwiedzin. Obcował niekiedy z uczonymi, z mężami nauki, do których przedmiot własnych prac nieuchronnie go zbliżał. Bywał na zebraniach Royal Society, której członkiem był od roku 1760; widywano go nawet na wspólnych obiadach Towarzystwa, w restauracji pod Koroną i Kotwicą; lecz jadł w milczeniu, rzadko do sąsiada odzywał się słowem, nigdy zaś nie przemawiał głośno, publicznie. Ukryto tam kiedyś znanego artystę wśród biesiadników i Cavendish nie zauważył podstępu; tej niewinnej zasadzce zawdzięczamy rysunek, który przekazał nam niezrównaną magnata, myśliciela i odludka sylwetkę. Zgromadzeni innym razem uczeni mężowie, dostrzegłszy nadzwyczaj przystojną panienkę w oknie naprzeciw leżącego budynku, poczęli powstawać od stołu, by podziwiać urocze zjawisko; skoro zrozumiał co się dzieje, Cavendish, oburzony towarzystwo natychmiast opuścił. W istocie rzeczy Cavendish był bardzo nieśmiały; taki lęk go zdejmował na widok twarzy nieznaney, tak rozpaczliwie nie umiał wyjść z wewnętrznego swego oszańcowania, że nawet szczerzy jego wysiłek bywał zazwyczaj daremny. Gdy pojawił się kiedyś, ku ogólnemu zdziwieniu, na przyjęciu wieczornem u prezesa Royal Society, Sir Josepha Banksa, Di Ingenhousz pragnął przedstawić mu pewnego zagranicznego uczonego; Cavendish słuchał przez chwilę gładkich, uprzejmie toczonych powitań gościa kontynentalnego, aż, dostrzegłszy wśród tłumu przejście swobodne poskoczył tamtędy w niepowstrzymanej ucieczce i, dopadłszy karety, kazał natychmiast powracać do domu. Skoro zaprosił, w roku 1775-tym, Huntera, Priestleya, Nairne’a i Lane’a na śniadanie do siebie, fakt ten zapisano w kronikach jako wydarzenie nie-

zwykłe (...). Z biegiem lat odsuwał się coraz uporczywiej od ludzi. Bronił się, jak tylko mógł, od rozmów, zapytań, od ciekawych podglądań. Samotnie dni spędzał w pracy; nocną porą udawał się na przechadzkę; tylko wówczas, gdy był nieobecny, wolno było służbie domowej przekraczać próg jego komnat” [7].

Na zakończenie spójrzmy na rodzaj orzeczenia lekarskiego, jakie Cavendishowi wystawił cytowany wyżej Sacks: „Liczne cechy, wyróżniające Cavendisha są niemal patognomiczne dla syndromu Aspergera: silna literalność i prostoliniowość myślenia, ekstremalne skupienie na sobie, pasja do obliczeń i ilościowej dokładności, niekonwencjonalne, uparcie głoszone idee, skłonność do używania rygorystycznie dokładnego języka (a nie figuratywnego) – również w nienaukowych kontaktach – połączona z rzeczywistym niezrozumieniem zachowań socjalnych i stosunków międzyludzkich”.

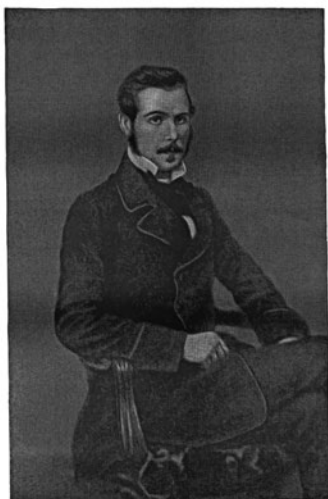


Fig. 2. Archibald Scott Cooper

Chemikowi – organikowi bliżej będzie do postaci innego szkockiego chemika, Archibalda Scotta Coopera (1831–1892). Jest to człowiek, który dał pierwszy rozwinięty szkic teorii budowy związków organicznych. Jako twórców tej, tak zwanej strukturalnej teorii budowy tych związków wymienia się F.A. Kekulego i A.M. Butlerowa. Podstawowe jednak idee tej teorii sformułował, niezależnie od Kekulego, Cooper. Niedawno redakcja „Endeavour” poświęciła temu „zapomnianemu geniuszowi” artykuł redakcyjny [8]. Cooper, urodzony w rodzinie szkockiego wytwórcy tekstyliów, jako dziecko chorowite, uczył się w domu. Później udał się na studia na uniwersytecie w Glasgow. Studiował tam filologię klasyczną. Nie są znane powody, dla których porzucił stu-

dia klasyczne dla chemii. W każdym razie, w roku 1855 przebywał w laboratorium K.F. Rammelsberga w Berlinie, a potem, od sierpnia 1856 roku w laboratorium C.A. Wurtza w Paryżu. Tam wykonał kilka prac eksperymentalnych z chemii organicznej i sformułował podstawy teorii strukturalnej w pracy pt. „On a New Chemical Theory” [9]. W swojej pracy Cooper rozwinął podstawowe idee tej teorii: tezę o czterowartościowości atomów węgla i postulat, że atom węgla może tworzyć wiązania chemiczne z innymi jego atomami. Wzorom związków organicznych nadał tam kształt niewiele odbiegający od współczesnej ich postaci. Wiązania chemiczne między atomami wyrażał kropkami, lub (w innej wersji swojej pracy) tak jak my dziś – kreskami. Dla kwasu cyjanurowego przyjął wzór pierścieniowy, jeszcze więc przed Kekulem postulował, że cząsteczki organiczne mogą przyjmować taki kształt. Praca Coopera, po raz pierwszy ogłoszona w języku francuskim, a w wersji rozszerzonej po angielsku, miała też współczesny przekład niemiecki, nie można więc powiedzieć, by była nieznana.

Na początku roku 1858 Cooper poprosił Wurtza, by ten przedstawił krótki zarys jego teorii na posiedzeniu Akademii Francuskiej, Wurtz nie był jednak członkiem Akademii i zwrócił się o to samo do J.B.A. Dumasa. Nastąpiła więc pewna zwłoka; Dumas przedstawił pracę Coopera dopiero 14 czerwca. Wcześniej jednak, bo 19 maja, Kekule' ogłosił na łamach „Lebigs Annalen” własną pracę na ten sam temat. Zbieg okoliczności pozbawił więc Coopera priorytetu. Zawiedziony Cooper poróżnił się z Wurtzem, którego winił za swoje niepowodzenie. Kekule' był zaś niechętny w stosunku do Coopera, gdyż nie mógł powtórzyć jego pracy eksperymentalnej. Powróciwszy do Szkocji, Cooper popadł w depresję, która rozwinęła się w chorobę psychiczną. Resztę życia, a więc ponad 30 lat, spędził w domu, pod opieką matki. Wielka wrażliwość i głębokie przeżywanie rzekomych, w końcu, niepowodzeń, zdradza u Coopera osobowość autystyczną. Jego pracę szybko zapomniano. Dopiero w 1885 roku następcą Kekulego na katedrze w Bonn, Richard Anschütz, któremu udało się powtórzyć eksperymentalne wyniki Coopera, wznowił zainteresowania jego osobą.

Przełomowe w chemii organicznej lata, które znamionowały przejście od teorii typów do teorii strukturalnej, zaznaczyły się też dopełnieniem tragicznych losów kompletnie zapomnianego polskiego chemika, Władysława Olewińskiego (1832–1862). Tę, nadzwyczaj ciekawą postać, dopiero niedawno przypomnieli Rózewicz i Karpilo [10], ustalając szereg szczegółów jego biografii. Olewiński urodził się w Żytomierzu, w rodzinie tamtejszego lekarza. W roku 1854 ukończył studia medyczne na Uniwersytecie Kijowskim i został przydzielony (zapewne jako stypendysta państwowy) do pracy w jednostkach floty wojennej, jako lekarz wojskowy. Już na studiach zdradzał zamiłowania naukowe. Uzyskał medal za konkursową rozprawę z badań nad układem krążenia. W roku 1859 wyjechał na dalsze studia zagraniczne, z zamiarem przygotowania się do pracy na uczelni wyższej. Specjalizował się w chemii. W czasie, gdy studiował medycynę, chemię w Kijowie wykładał przeniesiony tam z Wilna Ignacy Fonberg. Nie ma jednak dowodów, by już u Fonberga Olewiński zapoznał się bliżej z chemią. Swój zagraniczny staż odbywał w Heidelbergu, w laboratorium Bunsena, i Paryżu, u Wurtza. W Heidelbergu nauki przyrodnicze, a zwłaszcza chemię, studiowali liczni Rosjane i Polacy. Przebywali tam, między innymi, Dymitr Mendelejew i Aleksander Butlerow. Olewiński trzymał się bliżej Rosjan, niż Polaków. Było to być może, spowodowane tym, że była to grupa wiekowo starsza i dojrzała; wyszło z niej kilkunastu późniejszych uczonych. Z Mendelejewem połączyła Olewińskiego bliska przyjaźń, udokumentowana kilkunastoma listami, przechowywanymi w Muzeum Mendelejewa w Petersburgu.

Obszerne listy Olewińskiego do Mendelejewa, z których trzy ogłosili w polskim przekładzie cytowani wyżej autorzy, rysują obraz Olewińskiego jako człowieka nadwrażliwego, znerwicowanego, uciążliwego. Poznajemy z nich ważne szczegóły jego osobistego życia. Olewiński był nieprzytomnie zakochany w panience z rodziny arystokratycznej, która wyraźnie trzymała go w rezerwie, rozpaczliwie go właściwie zwodząc. W laboratorium Wurtza wykonał kilka interesujących prac badawczych. Stał się tam gorliwym stronnikiem Coopera i jego nowej teorii budowy związków

organicznych. Z Butlerowem łączyła go bliska znajomość. Ten ostatni był podówczas rektorem Uniwersytetu Kazańskiego i oferował Olewińskiemu tam nawet katedrę chemii lekarskiej. Butlerow, który wcześniej przebywając u Wurtza, z Cooperem się nawet przyjaźnił, był krytyczny wobec pewnych szczegółów jego teorii. Bardziej do niej przekonany Olewiński odegrał pewną rolę w pełnym „nawróceniu” Butlerowa na nowy sposób myślenia. Na zbliżający się 36 Zjazd Niemieckich Przyrodników i Lekarzy w Speyer (wrzesień 1861) obydwaj przygotowali referaty o nowej teorii. Olewiński był przy tym przekonany, że Butlerow zapożyczył pewne jego myśli, znane mu ze wspólnych dyskusji. Poróżniło to w sposób oczywisty obydwu. Wprawdzie uraz na tym tle dość szybko, jak można sądzić z korespondencji z Mendelejewem, Olewińskiemu mijał, ale zaistniały nowe komplikacje.

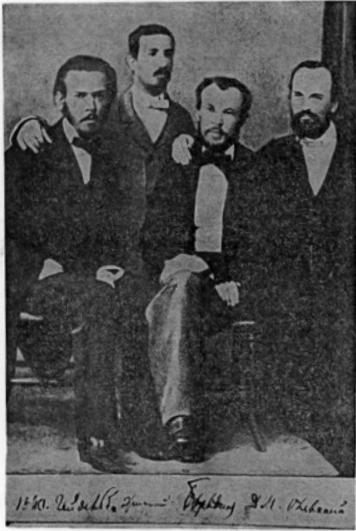


Fig. 3. Grupa stażystów w Heidelbergu, 1860. Od lewej: N. Żytinskij, A. Borodin, D. Mendelejew, W. Olewiński

Olewiński był w złych stosunkach z resztą studiujących w Heidelbergu Polaków, którzy nie aprobowali jego przyjaźni z Rosjanami. Tymczasem do Heidelbergu przyjechał z wizytą syn Hercena. Rosyjska kolonia studencka postanowiła wydać na jego cześć bankiet. Polacy wysłali tam dwuosobową delegację, swój udział zapowiedział też Olewiński. Strona polska zapowiedziała, że nie zasiądzie z nim za jednym stołem. Olewiński boleśnie to odczuł. Dodatkowo musiały zajść jakieś komplikacje w jego miłosnych perypetiach. Do tego, tekstu referatu zjazdowego nie udawało mu się ogłosić w odpowiednim czasopiśmie, a przecież sam pisał do Mendelejewa (29 listopada 1861): „Na ogół mało cenię sobie życie, nie tak jak moją teorię i los moich artykułów”. Znękanym młodym uczonej popełnił 9 stycznia 1862 roku samobójstwo. Krótco przed śmiercią mówił Olewiński, że wszystkich uczestników bankietu, a i jego

samemu, bo przecież miał w nim uczestniczyć, czeka Sybir. Miał przed śmiercią napisać, że umiera ze strachu przed władzą. Może więc przyczyną jego samobójstwa był rzeczywiście strach przed represjami politycznymi.

Skoro już znaleźliśmy się na gruncie polskim, nie sposób nie wspomnieć o Augustynie Wróblewskim. Ten świetny polski biochemik urodził się w 1866 roku, w Wilnie, w rodzinie zaznaczonej tradycjami niepodległościowymi. Tak jego ojciec, lekarz-homeopata, jak i starszy brat, zaliczyli po kilka lat syberyjskiego zesłania. Warto wspomnieć, że ojciec rozpoczął, a brat kontynuował gromadzenie wielkiego księgozbioru, który stał się trzonem późniejszej Biblioteki im. Wróblewskich w Wilnie, a obecnie jest podstawą zbiorów Biblioteki Litewskiej Akademii Nauk. Bliskim krewnym Augustyna był Walery Wróblewski, jeden z dowódców Powstania Stycz-

niowego, późniejszy generał Komuny Paryskiej. W takiej więc domowej atmosferze wyrastał mały chłopiec. Jego życiu i działaniom poświęciłem niegdyś oddzielne, dosyć obszerne opracowanie [11].

Wróblewski studiował chemię, początkowo w Rydze, potem w Zurychu i Bernie. W czasie studiów w Rydze uczestniczył w pracach podziemnego ruchu studenckiego, o zabarwieniu socjalistycznym, co go kosztowało wcieleniem do dyscyplinarnego batalionu wojskowego w Taszkencie. Swoje studia zakończył Wróblewski w 1894 roku doktoratem z biochemii. W tym samym roku został asystentem Karola Olszewskiego na UJ. Odwiedziny u brata kosztowały go skierowanie na ćwiczenia wojskowe w Grodnie. Po powrocie do Krakowa kontynuował pracę na UJ, w Zakładzie Fizjologii, którym kierował Napoleon Cybulski. Obydwaj krakowscy szefowie pozwalali mu prowadzić rozpoczęte w Szwajcarii badania biochemiczne. Równocześnie zaangażował się Wróblewski w młodzieżowy ruch etyczny, który zaszczyślał w Krakowie Wincenty Lutosławski. Ta domena działania stać się miała później głównym polem prac uczonego. Był więc Wróblewski prawdziwym fanatykiem ruchu antyalkoholowego. Politycznie był związany z partią socjalistyczną Galicji i reprezentował w jej łonie nurt anarchosyndykalistyczny. W późniejszych latach zajął się też propagowaniem światopoglądu naukowego i tak zwanej „religii nauki”, głoszonej przez tak zwany ruch monistyczny, organizowany przez niemieckiego biologa, Ernesta Haeckla. Wróblewski był przedstawicielem tego ruchu na Polskę.

Wymienimy tutaj tylko dwa poważne osiągnięcia badawcze Wróblewskiego. W ważnej podówczas kwestii, dotyczącej natury enzymów ustrojowych, zajął on zdecydowanie, udokumentowane własnymi badaniami nad diastazą, stanowisko, głosząc, że są to białka. Zaproponował też własną klasyfikację ciał białkowych, która stała się podstawą późniejszych klasyfikacji. Enzymy wyodrębnił w oddzielną grupę tych ciał i zaproponował, by je uporządkować według typów reakcji przez nie katalizowanych. Po wtóre, jako jeden z pierwszych powtórzył w Krakowie epokowe doświadczenie Edwarda Buchnera, stwierdzające możliwość pozaustrojowej fermentacji alkoholowej i odkrył stymulującą ten proces rolę fosforanów. Wyniki te ustaliły imię Wróblewskiego, jako poważnego badacza na polu biochemii. Badania nad fermentacją alkoholową stały się podstawą habilitacji Wróblewskiego, jaką przeprowadził na UJ.

Poszukując mocniejszego życiowego oparcia przyjął Wróblewski posadę inspektora w powołanym w Krakowie laboratorium badania żywności. W roku 1901, w laboratorium tym, otwarła się możliwość uzyskania posady nadinspektora. Wróblewski był pewien własnego awansu. Posadę tę otrzymał jednak Leon Marchlewski. Zaczęły się w zakładzie nieporozumienia i Wróblewskiego zmuszono do ustąpienia. Próbował wyzwać Marchlewskiego na pojedynek, co dla środowiska było wyraźnym dowodem jego niepoczytalności. Przeprowadzono ubezwłasnowolnienie Wróblewskiego i osadzono go w szpitalu psychiatrycznym, gdzie spędził półtora roku. Ponad dwa lata zajęło mu zniesienie ustanowionej nad nim kurateli. Musiał sam przeprowadzić dowód swojej pełnej poczytalności. Nie miał jednak powrotu

na uczelnię, chociaż usilnie starał się powrócić do badań naukowych. Głębiej wtedy zajął się problematyką moralną. Jego poglądy polityczne budziły niepokój władz. Od końca 1911 prowadzono przeciwko Wróblewskiemu dochodzenie policyjne. W lipcu 1912 roku odbył się przed sądem przysięgłych w Krakowie proces Wróblewskiego. Zarzucano mu naruszenie czci cesarza i jego rodziny, szerzenie nienawiści do armii, lżenie rządu i podburzanie przeciwko niemu. Ława przysięgłych uwolniła oskarżonego od tych zarzutów. W styczniu 1913 roku wytoczono Wróblewskiemu nowy proces, o bluźnierstwa przeciwko Bogu i religii. I tym razem uwolniono go z zarzutu „zbrodni obrazy religii”. Zgnębiony uczony porzucił jednak Kraków. Dalsze jego losy pozostają nieznane.

Ten wrywkowy przegląd galerii wielkich neurasteników zakończmy cytatem z dzieła Marcellego Prousta. „Wszystko co znamy – pisze on – zawdzięczamy nerwowcom. To oni, a nie inni, poczęli religie i stworzyli arcydzieła. Nigdy świat się nie dowie, ile im zawdzięcza, a zwłaszcza ile oni wycierpieli, aby to dać światu. Sycimy się ich boską muzyką, ich pięknymi obrazami, tysiącem subtelności, ale nie wiemy, ile one kosztowały bezsennych nocy, płaczu, spazmatycznego śmiechu, pokrzywek, astmy, epilepsji, lęku przed śmiercią, który jest gorszy od wszystkiego” [12].

Pani K. Lukjan z Biblioteki Wydziałowej dziękuję za pomoc w zgromadzeniu potrzebnych materiałów, żonie, Alicji, za odszukanie zagubionego cytatu z dzieła Prousta.

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] C. Lombroso, *Geniusz i obłąkanie*, PWN, Warszawa 1987.
- [2] A. Mahrburg, *Geniusz i obłąkanie. Uwagi nad dziełem C. Lombroso*, Petersburg 1888.
- [3] *Encyklopedia Gazety Wyborczej*, T. 1, s. 721.
- [4] M. Fitzgerald, *Autism and creativity. Is there link between autism in men and exceptional ability?* Hove and New York, 2004.
- [5] O. Sacks, *Henry Cavendish: An early case of Asperger's syndrom?* *Neurology*, 2001, 57, 1347.
- [6] W. Natanson, *Henry Cavendish*, [w:] *Widnokrąg nauki*, Lwów-Warszawa 1934, s. 229–243.
- [7] Jak wyżej, s. 235–236.
- [8] Artykuł redakcyjny, *A forgotten genius*, *Endeavour*, New Series, 1992, 16, 49.
- [9] A.S. Cooper, *On a New Chemical Theory*, *Philosophical Magazine*, 1858, 16, 104. 116. Korzystałem z przedruku zamieszczonym w „Centenary of the theory of chemical structure”, Moskwa 1961, s. 30–43.
- [10] J. Rózewicz, N.G. Karpilo, *Władysław Olewiński (1832–862). Sylwetka człowieka i uczonego, przyjaciela Dymitra Mendelejewa*, *Kwartalnik Historii Nuki i Techniki*, 1989, 29, 549–587.
- [11] I.Z. Siemion, *Sława i zniesławienie. O życiu i pracach Augustyna Wróblewskiego*, *Analecta*, 2002, 11, 251–297.
- [12] M. Proust, *W poszukiwaniu straconego czasu. III. Strone Guermantes*, PIW, Warszawa 1957, s. 350.

INFORMACJE

INFORMACJE REDAKCJI „WIADOMOŚCI CHEMICZNYCH”

CENY PRENUMERATY NA ROK 2012

Redakcja miesięcznika PTCh „Wiadomości Chemiczne” zawiadamia, że wysokość prenumeraty rocznej „Wiadomości Chemicznych” za 2012 r. będzie wynosiła **180 zł** dla instytucji i niezrzeszonych prenumeratorów indywidualnych. Dla członków PTChem **20 zł**. Należność za prenumeratę prosimy przekazywać na konto:

Bank PEKAO SA
Oddział we Wrocławiu
pl. Powstańców Śl. 9, 50-950 Wrocław
Redakcja „Wiadomości Chemiczne”
NRB 48 1240 6670 1111 0000 5649 8781

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

- prenumerata „Wiadomości Chemicznych” na rok 2012 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi **70 zł** (składka – 50 zł, prenumerata – 20 zł);
- emeryci, doktoranci oraz studenci płacą **35 zł** (składka – 15 zł, prenumerata – 20 zł); a nauczyciele szkół średnich i podstawowych płacą **40 zł** (składka – 20 zł, prenumerata – 20 zł).

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

PTCh Warszawa, ul. Freta 16
Millennium BIG BG SA
NRB 57 1160 2202 0000 0000 2720 2458



Politechnika Wrocławska

Studia Doktoranckie na Wydziale Chemicznym

Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej ogłasza nabór na czteroletnie stacjonarne **STUDIA DOKTORANCKIE** w roku akademickim 2012/2013, w następujących dyscyplinach:

- BIOTECHNOLOGIA
- CHEMIA
- INŻYNIERIA CHEMICZNA
- TECHNOLOGIA CHEMICZNA

Warunkami przyjęcia na studia są ukończone studia wyższe II stopnia i pozytywny wynik postępowania kwalifikacyjnego.

Zgłoszenia wraz z wymaganym dokumentami należy składać w Dziale Nauczania Politechniki Wrocławskiej (Wybrzeże Wyspiańskiego 27, budynek A-1, pokój 153) w dniach od 7 do 28 maja bieżącego roku.

Przewidywany termin rozmów kwalifikacyjnych: 20–22 czerwca 2012.

Kandydaci zakwalifikowani na studia, którzy uzyskają wysoką lokatę w postępowaniu rekrutacyjnym, mogą otrzymać stypendium doktoranckie. Ponadto, zgodnie z Regulaminem Studiów Doktoranckich, doktoranci mogą ubiegać się o stypendia socjalne i naukowe.

Dodatkowe informacje, w tym o potencjalnych promotorach, można uzyskać na stronach internetowych Studium Doktoranckiego Politechniki Wrocławskiej (<http://www.doktoranci.pwr.wroc.pl>) i Wydziału Chemicznego (<http://www.ch.pwr.wroc.pl>).



Instytut Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych
im. Włodzimierza Trzebiatowskiego
Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu
zaprasza na

STUDIA DOKTORANCKIE

FIZYKA I CHEMIA CIAŁA STAŁEGO

także w ramach Międzynarodowej Szkoły Badawczej im. Maksa Plancka

Wszyscy uczestnicy studium otrzymują stypendia

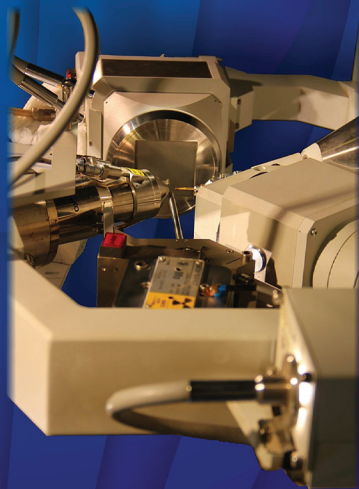
Stypendium im. W. Trzebiatowskiego
dla najlepszych doktorantów

Program praktyk i staży dla studentów wszystkich lat studiów

Termin składania podań: **27 czerwca 2012 r.**



Pełna informacja: www.intibs.pl



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

Nomenklatura chemii nieorganicznej. Zalecenia 1990, red. Z. Stasicka, cena 25 zł
Podstawowa terminologia stereochemii oraz Słownik podstawowych terminów w nauce o polimerach. Zalecenia 1996, red. O. Achmatowicz, B. Szechner i P. Kubisa, cena 12 zł

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

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

K. Maruszewski, *Fizykochemia molekuł zamkniętych w zeolitach i zol-żelach*, cena 18 zł

Praca zbiorowa, *Uporządkowane materiały mezoporowate*, red. B. Burczyk, cena 18 zł

Skorygowana nomenklatura rodników, jonów, jonorodników i podobnych indywidualów chemicznych. Zalecenia 1993, red. T. Sokołowska i A. Wiśniewski, cena 15 zł

I.Z. Siemion, *Lutum sapientiae, czyli Notatek chaotycznych część pierwsza*, cena 18 zł

M. Zabłocka-Malicka, *Ruchliwość jonów w podwójnych układach stopionych soli*,
cena 8 zł.

Praca zbiorowa, *Nanomateriały*, red. D. Hreniak, W. Łojkowski, W. 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 substacji prostych do życia. Świat RNA – początki życia na Ziemi, Zdzisław Chilmonczyk – NAKŁAD WYCZERPANY.

Profesor Bogusława Jeżowska-Trzebiatowska. 1908–1991 w setną rocznicę urodzin, cena 12,00 zł.

Chemia koordynacyjna w Polsce. Część I, cena 17,50 zł.

Chemia koordynacyjna w Polsce. Część II, cena 17,50 zł.

Chemosensory optyczne oraz materiały rozpoznawcze dla jonów metali w roztworach, Krzysztof Kledzik, cena 22,00 zł.

Obliczenia teoretyczne stałej ekranowania magnetycznego i stałych strzężeń spinowo-spinowych. Teobald Kupka cena 20,00 zł.

Książki wysyłamy na koszt zamawiającego. Zamówienia prosimy kierować pod adresem: Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław. Opłaty należy wносить na konto: Bank PEKAO SA O/Wrocław, Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, NRB 48 1240 6670 1111 0000 5649 8781.

REGULAMIN DLA AUTORÓW

„Wiadomości Chemiczne” publikują artykuły przeglądowe, dotyczące wszystkich dziedzin chemii i wcześniej niedrukowane w innych czasopismach. Prace raz opublikowane w „Wiadomościach Chemicznych”, bez zgody Redakcji, nie mogą być wydane gdzie indziej. Treść artykułów powinna odpowiadać aktualnemu stanowi wiedzy i uwzględniać najnowsze osiągnięcia z dziedziny, której artykuł dotyczy.

Ponadto w serii „Biblioteka Wiadomości Chemicznych” publikowane są prace, będące z założenia dłuższymi artykułami przeglądowymi lub monografiami poświęconymi ważnym i aktualnym problemom współczesnej chemii. Autorzy, którzy chcieliby taki artykuł napisać, powinni wcześniej skontaktować się z Redakcją.

W ramach nowej serii wydawniczej pod nazwą „Habilitatione” mogą być publikowane prace habilitacyjne z szeroko pojmowanego obszaru chemii. Zważywszy, że zgodnie z ustawą, dopuszczalne jest przedstawianie rozpraw habilitacyjnych albo w formie monografii, albo w formie pliku bliskotematycznych publikacji, poprzedzonych omówieniem w języku polskim (tzw. autoreferatem), Redakcja przewiduje drukowanie (również w kolorach) obydwu tych wariantów. W zależności od sytuacji finansowej Wydawnictwa lub w przypadku specjalnych wymagań Autorów, Redakcja zastrzega sobie prawo negocjacji kosztów druku z Autorami lub Instytucjami zlecającymi druk.

Prace należy przysyłać do Redakcji pocztą elektroniczną na adres: bstran@wchuwr.pl lub wchem@wchuwr.pl.

Tekst powinien być przygotowany w edytorze **Word** lub innym kompatybilnym z MS Office. Artykuły należy opracowywać zwięźle i nie zamieszczać nadmiaru szczegółów, odsyłając Czytelnika do piśmiennictwa oryginalnego, które powinno uwzględniać najnowsze prace z dziedziny, której dotyczy artykuł.

Plik z pracą nie powinien przekraczać 25 stron, wliczając wykaz piśmiennictwa w przypadku krótkiego przeglądu, lub 100 stron, w przypadku monografii przeznaczonej do druku w „Bibliotece Wiadomości Chemicznych”. Strona powinna zawierać **1800** znaków (razem ze spacjami), co przy interlinii 1,5 oznacza 30 wierszy po 60 znaków oraz margines z prawej strony ok. 5 cm.

Na pierwszej stronie, pod tytułem polskim, należy umieścić tytuł w języku angielskim, nazwisko(a) i adres autora(ów) oraz spis rozdziałów. Dalej powinno się znaleźć obszerne streszczenie pracy w języku angielskim (do 2700 znaków, z cytowaniem piśmiennictwa i odsyłaczami do tabel i rysunków w tekście) oraz wykaz słów kluczowych, osobno w języku polskim i osobno w angielskim. Redakcja prosi o przysyłanie tekstów angielskich adjustowanych.

W oddzielnym pliku prosimy dołączyć krótką (do 150 wyrazów) **notkę biograficzną**, zawierającą tytuły naukowe i miejsca pracy oraz inne informacje wg uznania Autora/Autorów, w tym aktualne zdjęcie. Nadesłanie tych informacji będziemy traktować jako zgodę na ich publikację.

Rysunki mogą być kolorowe, ale wówczas należy liczyć się z dopłatą do druku. Muszą mieć odpowiednią formę graficzną, by w razie potrzeby nadawały się do reprodukcji. W osobnym pliku prosimy dołączyć podpisy pod rysunki w języku polskim i angielskim. Osobno należy dołączyć ponadto jeden komplet wzorów i schematów, narysowanych oddzielnie w formie nadającej się do reprodukcji. W wersji elektronicznej rysunki czarno-białe należy zapisać w formacie .doc, .cdr, .jpg, .tif, .pdf, natomiast rysunki kolorowe – w formacie .jpg lub .tif. Rozdzielczość rysunków ≥ 300 dpi. Każdy z rysunków zapisać w oddzielnym pliku.

Tabele należy ponumerować cyframi arabskimi, a ich tytuły w języku polskim i angielskim zapisać nad tabelami.

Piśmiennictwo należy zestawiać w kolejności cytowania w tekście: powinno ono zawierać kolejno inicjały imion i nazwisko, skrót tytułu czasopisma zgodny z przyjętymi normami, rok wydania, tom podkreślony i numer pierwszej strony cytowanej pracy, przykład: J. Kowalski, *Wiad. Chem.*, 2007, **61**, 473. Wykaz skrótów ważniejszych czasopism chemicznych jest podany w „Wiadomościach Chemicznych”, 1989, **43**, 979. Jeśli część piśmiennictwa zebrana jest w monografiach lub innych wydawnictwach, nie należy podawać szczegółowo wykazu tego piśmiennictwa, lecz cytować odnośne wydawnictwo.

O **przyjęciu** pracy do druku decyduje Komitet Redakcyjny. Przed podjęciem decyzji wszystkie prace są przysyłane recenzentom.

Autor wskazany w liście przewodnim jako osoba kontaktowa otrzymuje drogą elektroniczną plik opublikowanej pracy w formacie pdf.

