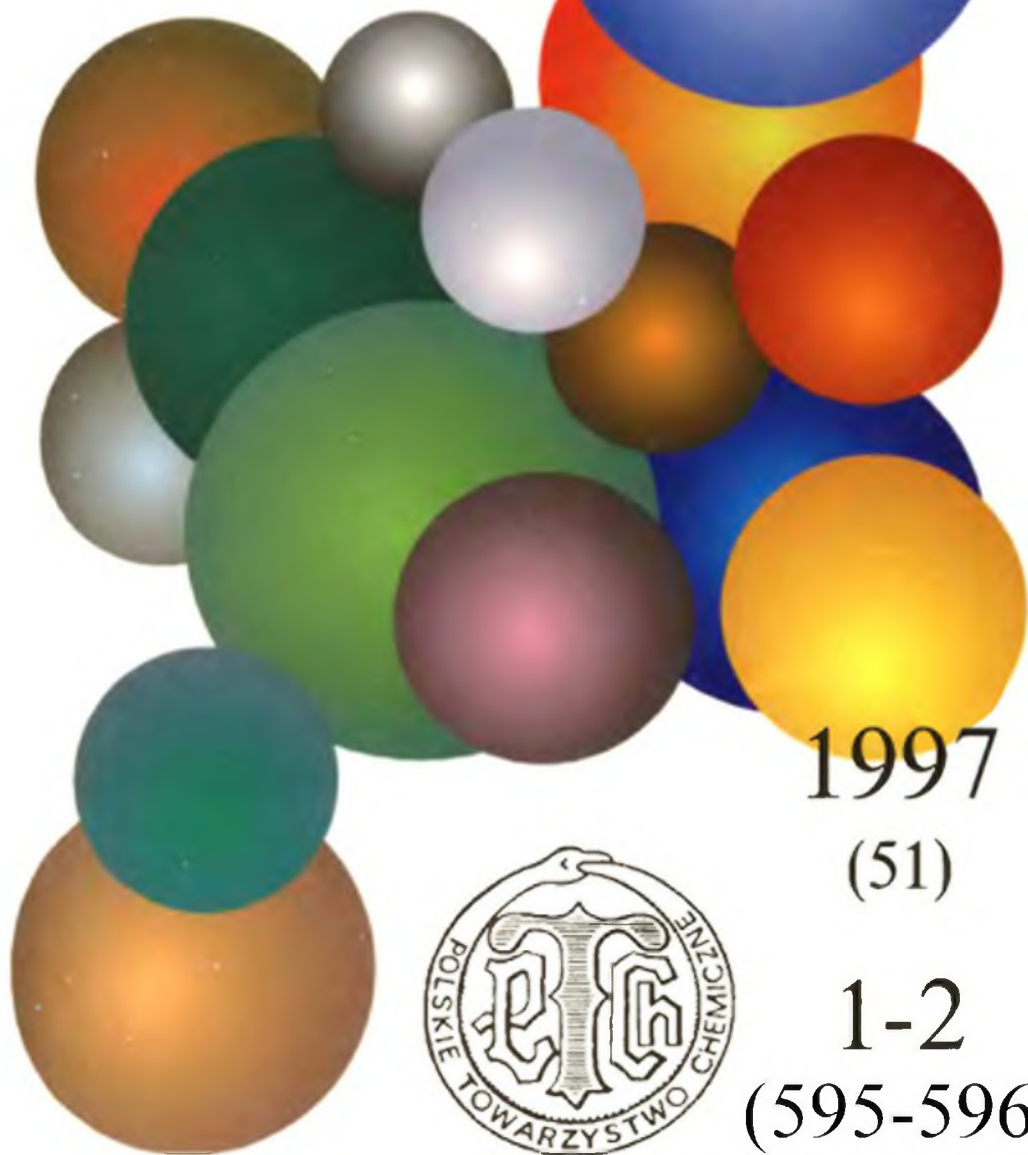


# WIADOMOŚCI *chemiczne*



1997

(51)

1-2

(595-596)



**ALFRED NOBEL  
I JEGO NAJWIĘKSZY WYNAŁAZEK**  
ALFRED NOBEL AND HIS GREATEST INVENTION

**Andrzej Kasperowicz**

*Instytut Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Filia w Białymstoku,  
al. Piłsudskiego 11/4, 15-443 Białystok*

Alfred Nobel's life, the selections and the nominations of candidates, presentation of the Nobel Prizes and administration of the Nobel Foundation are described in this paper.

27 listopada 1895 r. w Paryżu Alfred Nobel podpisał swój słynny testament, będący urzeczywistnieniem części celów, do jakich dążył przez całe swoje życie.

Rokrocznie media podają informacje o laureatach, którzy w splendorze chwały otrzymują Nagrody Nobla, a jednak ogół społeczeństwa nie zna szczegółów o samym Noblu, jego życiu, zamierzeniach i wynalazkach, a także o nagrodach jego imienia, trybie i formie ich przyznawania.

Z okazji przypadającej w 1995 r. okrągłej setnej rocznicy ufundowania tych najbardziej prestiżowych w XX-wiecznym świecie nagród, warto przybliżyć Szanownym Czytelnikom postać ich fundatora.

**KORZENIE**

Nazwisko Nobel nie pochodzi od łacińskiego słowa *nobilis*, lecz od miejscowości zwanej Nöbbelöw, leżącej w południowej prowincji Szwecji, Skanii.

Jeden z przodków Alfreda, Petrus Olufsson, urodzony w 1655 r. właśnie w Nöbbelöw, udał się (w 1682 r.) na studia prawnicze do Uppsali, szwedzkiego miasta uniwersyteckiego, przyjmując, zgodnie z dawną tradycją, łacińskie imię Petrus Olai Nobelius. Ten ambitny przodek Alfreda poślubił Wendelę Rudbeck, córkę ówczesnego rektora tegoż uniwersytetu Olofa Rudbecka seniora (znanego także jako Olaus Rudbeckius), znamienitego erudyty o międzynarodowej sławie, który w latach swej młodości dokonał m.in. odkrycia naczyń limfatycznych (rok 1653).



Fot. 1. Alfred Bernhard Nobel. Ze zbiorów PAP

Olof Pärsson Nobelius, prapradziadek Alfreda Nobla, był jednym z dwóch synów, którzy utrzymali się przy życiu spośród ośmiorga dzieci urodzonych ze związku Petrusa Olai i Wendeli.

Chociaż rodzina Alfreda (jak też on sam i jego bracia) z pewnością została dziedzicznie obdarzona uzdolnieniami swego przodka, to jednak początkowo nie cieszyła się dobrobytem.

Najmłodszy syn Olofa Nobeliusa, ur. w 1757 r. Immanuel senior (osierocony przez ojca w trzecim roku życia) podjął studia medyczne, lecz nie było mu dane ich ukończyć. Otrzymał jednakże pracę lekarza wojskowego w Gävle, gdzie zamieszkał i w 1785 r. zmienił nazwisko na Nobel.

Jego syn Immanuel junior (ur. 1801), ojciec Alfreda, był wybitną indywidualnością i znakomitym wynalazcą. Po otrzymaniu niepełnego wykształcenia technicznego w Sztokholmie, założył przedsiębiorstwo budowlane. Wkrótce

jednak zbyt szeroko zakrojone przez niego inwestycje i pożar, który strawił doszczętnie większość już wykonanych budowli, doprowadziły Immanuela w 1833 r. do bankructwa. Ścigany przez wierzycieli, chcąc uniknąć więzienia, uciekł w 1837 r. do Finlandii, będącej wówczas pod rządami Rosji, a następnie do Sankt Petersburga, gdzie zdobył silną pozycję jako wynalazca, konstruktor i przemysłowiec. Pozwoliło mu to na sprowadzenie do siebie, po pięciu latach rozłąki, swej żony wraz z najmłodszymi synami, 11-letnim Ludwigiem i 9-letnim Alfredem.

Początkowo w swoich zakładach Immanuel Nobel produkował koła do wagonów, młoty parowe i inny sprzęt, zaliczany do przemysłu ciężkiego. Niebawem jednak jego główne zainteresowania skoncentrowały się na materiałach wybuchowych. Immanuel zaprojektował miny lądowe i morskie, których produkcja na dużą skalę rozpoczęła się po uzyskaniu od rządu carskiego – w obliczu nadciągającej wojny krymskiej – odpowiednich dotacji finansowych. Gdy w 1854 r. rozpoczęły się działania wojenne, miny Nobla stanowiły już doskonałą ochronę rosyjskich portów. Za zasługi oddane Rosji został on, pomimo iż był cudzoziemcem, odznaczony złotym medalem imperium. Niestety, wraz z końcem tejże wojny (rok 1856) nowy rząd nie tylko zignorował dane przez swoich poprzedników obietnice zrealizowania zamówień na wyroby z fabryk Nobla, lecz – wręcz na przekór – wspierał jego konkurentów. W rezultacie Immanuel Nobel doświadczył w 1859 r. drugiego w swoim życiu bankructwa. Załamany i rozczarowany, powrócił jeszcze w tym samym roku do Sztokholmu prawie tak samo ubogi, jak przed 22 laty, gdy opuszczał brzegi Szwecji.

## ALFRED I JEGO RODZEŃSTWO

Alfred Bernhard Nobel urodził się w stolicy Szwecji, Sztokholmie, 21 października 1833 r., tj. wtedy, gdy jego ojciec Immanuel Nobel został bankrutem po raz pierwszy. Okazał się dzieckiem wątłym i chorowitym (rachunki za wizyty lekarzy i lekarstwa pochłaniały sporą część rodzinnego budżetu). Utrzymał się przy życiu tylko dzięki ciągłemu leczeniu i specjalnej trosce matki, kochającej go najbardziej z wówczas już czterech swych synów.

Mając osiem lat, Alfred rozpoczął naukę w szkole przy parafii jakobinów. Przebywał w niej zaledwie przez trzy semestry, otrzymując jednak najwyższe oceny.

Po trudnym ze względów materialnych dzieciństwie w Szwecji, dzięki finansowemu sukcesowi swojego ojca w Rosji, Alfred i jego dwaj starsi bracia, Robert i Ludwig, uzyskali w Sankt Petersburgu od najlepszych prywatnych nauczycieli międzynarodowe wykształcenie, szczególnie w zakresie języków obcych i chemii.

W wieku 16 lat formalna edukacja Alfreda została zakończona (otrzymał on jednak w 1893 r. doktorat *honoris causa* uniwersytetu w Uppsali). Nastąpił



Fot. 2. Dom, w którym urodził się Alfred Nobel. Ze zbiorów PAP

burzliwy okres podróży częściowo w celach edukacyjnych, częściowo dla poprawy wciąż szwankującego zdrowia. W latach 1850–1852 przebywał w Niemczech, Francji, Włoszech i krótko w Stanach Zjednoczonych. Posługiwał się biegle pięcioma językami: szwedzkim, rosyjskim, angielskim, francuskim i niemieckim.

Na zainteresowania Alfreda chemią, poza lekcjami, z pewnością inspirująco wpłynęły prowadzone z powodzeniem przez jego ojca prace w zakresie materiałów wybuchowych. Niestety, po drugim swoim bankructwie Immanuel Nobel był zmuszony zostawić Alfreda, Roberta i Ludwiga w Rosji, a sam z żoną i najmłodszym synem, Emilem, wrócił do ojczyzny. Po upływie 2 lat Alfred dołączył do rodziców i jako chemik pomagał swojemu ojcu w produkcji nitrogliceryny. W 1864 r. otrzymał patent na zapalnik, który posłużył później do pobudzenia do wybuchu wynalezionego przez niego w 1866 r. dynamitu.

Kolejnym jego sukcesem wynalazczym stało się opatentowanie dwóch innych materiałów wybuchowych: „wybuchowej żelatyny” i balistyty. Wszystkie te wynalazki były efektem intensywnej i żmudnej pracy prowadzonej przez Alfreda w laboratoriach w Krümmel (Niemcy), Paryżu (Francja), Ardeer (Szkocja), San Remo (Włochy), Björkbornie i Karlskrodze (Szwecja). Jego racjonalizatorski umysł okazał się twórczy również w innych dziedzinach chemii, np.

przyczynił się do rozwoju różnych materiałów syntetycznych, włączając w to gumę.

Alfred Nobel pracował również nad nowymi metodami telekomunikacji, systemami alarmowymi itp. Ostatecznie został właścicielem 355 patentów. Jednocześnie wyniki swych badań szybko wprowadzał do produkcji. Zbudował 90 fabryk w dwudziestu krajach na pięciu kontynentach.

Ten pionier w zakładaniu międzynarodowych spółek był świadom, że jego przedsięwzięcia urastają w światowy przemysł, który stał się dla niego źródłem ogromnej fortuny (służącej obecnie postępowi cywilizacyjnemu ludzkości w postaci nagród, zastrzeżonych w jego testamencie). Wiele z wiodących dziś kompanii przemysłowych ma początki w spółkach utworzonych przez Alfreda Nobla. Wystarczy wymienić kilka: Imperial Chemical Industries (ICI) w Wielkiej Brytanii, Société Centrale de Dynamite we Francji, Dynamit Nobel AG w Niemczech i Nobel Industrier AB w Szwecji.

Innym ważnym sposobem uzyskiwania dochodów były interesy prowadzone przez Alfreda wspólnie z jego utalentowanymi braćmi, Robertem i Ludwigiem, którzy — pozostając w Rosji — pomyślnie kontynuowali zarządzanie ośrodkami przemysłowymi założonymi tam przez ich ojca.

Robertowi głównie zawdzięczać należy rozpoczęcie wydobycia rosyjskiej ropy naftowej. Ożenił się on z Finką i przeniósł do Helsinek, gdzie otworzył sklep z naftą i sprzętem oświetleniowym. Jednakże próby realizacji projektu oświetlenia wszystkich fińskich domów zakończyły się finansowym niepowodzeniem. Wobec tego starał się wprowadzić na rynek fiński nitroglicerynę, którą nauczył się wytwarzać podczas swego pobytu w Szwecji.

W 1870 r. powrócił do Rosji, a po trzech latach udał się na Kaukaz w celu złożenia zamówienia na drewno orzecha włoskiego do wyrobu kolb karabinowych w fabryce zbrojeniowej swego brata, Ludwiga. Stąd wziął początek światowy przemysł naftowy rodziny Noblów, nazywanej niekiedy rosyjskimi Rockefellerami. Wszystko zaczęło się podczas pobytu Roberta w Baku. Jako praktycznie myślący inżynier i były sprzedawca lamp i nafty oświetleniowej, był on pod wrażeniem możliwości eksploatacji miejscowych pokładów ropy naftowej, która w nieograniczonych ilościach sączyła się wolno z ziemi w sąsiedztwie miasta. W 1877 r. Rosja zniósła swój monopol na jej wydobywanie i sprzedała roponośne terytorium nowo powstałej spółce braci Noblów: Roberta i Ludwiga. Teraz dopiero rodzinna wiedza inżynierska i zdolności techniczne zostały w pełni wykorzystane; w stosunkowo krótkim czasie bracia Nobel stali się twórcami i potentatami światowego przemysłu naftowego. Należy przy tym zaznaczyć, że wyprzedzali oni swoje czasy w zakresie organizacji pracy i opieki socjalnej roztaczanej nad podległymi im pracownikami, dzięki czemu w ich fabrykach nigdy nie było strajków.

Alfred Nobel został członkiem spółki naftowej Noblów w 1878 r. stabilizując ją przez pokaźne inwestycje kapitałowe. Pamiętając jednakże o przykrych doświadczeniach swojego ojca, nigdy nie miał zaufania do rosyjskiego rządu

i nie przywiązywał większej wagi do tego przedsięwzięcia. Z tychże powodów nie produkował też w Rosji nitrogliceryny. (Trzeba jednak przyznać, że ciągle obawy Alfreda Nobla o stratę swych dóbr w Rosji tym razem okazały się bezpodstawne. Wartość jego udziałów została, zgodnie z jego wolą w testamencie, w całości wypłacona gotówką na rzecz Fundacji Nobla przez zamieszkałą w Rosji rodzinę Noblów.)

Od czasu wynalezienia detonatora, Alfred Nobel — nie chcąc utracić zysków płynących z wdrażania jego koncepcji w przemyśle — zmuszony był do niestannych podróży do wielu państw, gdzie rozwijał aktywnie swą działalność przemysłowca, niestety częściowo kosztem utraty czasu na prowadzenie badań naukowych. Już wówczas nazywany był „największym włóczęgą Europy”; istotnie, w różnych okresach swego życia przebywał w sześciu krajach. Przeważnie mieszkał w domu w okolicach Hamburga, później przez prawie 20 lat w Paryżu, który może być uważany za jego główną „kwaterę operacyjną”. I chociaż sam mówił: „Mój dom jest tam, gdzie pracuję, a pracuję wszędzie”, to oprócz stolicy Francji najbliższe jego sercu musiały być dwie miejscowości w Szwecji: Björkborn i Karlskoga — spędził tam bowiem ostatnie lata swojego życia.

Wielkość Nobla wynika z jego niepowtarzalnej, aczkolwiek nieco skomplikowanej, osobowości. Przenikliwy umysł naukowca i wynalazcy, bystrość, przezorność i przedsiębiorczość człowieka umiejącego zadbać o swoje międzynarodowe interesy łączyły się w nim ze sceptycyzmem idealisty. Jeden z jego biografów napisał, że młody Nobel sprawiał wrażenie mężczyzny „przedwcześnie rozwiniętego, niezwykle inteligentnego, lecz chorowitego i marzycielskiego”. Trudno było dostrzec w tym młodzieńcu przyszłego geniusza i milionera.

Gdy pewnego razu brat Alfreda Nobla, Ludvig, zwrócił się do niego z prośbą o napisanie autobiografii, usłyszał w odpowiedzi:

„Dlaczego zadręczasz mnie prośbami o moje dane biograficzne? Nikt nie czyta takich informacji, chyba że chodzi o aktorów lub morderców, szczególnie tych ostatnich: czy swych wstrząsających czynów dokonali w domowym zaciszu, czy w chwale na polu walki. Z braku czasu ważne sprawy, wynikające z podpisanych kontraktów, leżą teraz na moim biurku całymi tygodniami, a nawet miesiącami. W takiej sytuacji nie jestem w stanie napisać biografii innej niż tak krótka jak zeznanie policyjne, ale też to wydaje mi się najbardziej wymowne. Przykładowo: Alfred Nobel — biedne półżywe stworzenie, które powinno zostać uśmiercone przez miłosiernego lekarza, gdy tylko z krzykiem przyszło na świat. Jego największe zalety: utrzymanie paznokci w czystości i niepozostawanie nigdy dla nikogo ciężarem. Największe wady: brak własnej rodziny, dobry humor i dobry apetyt. Jego największe i jedyne pragnienie: nie być spalonym żywcem. Największy grzech: nieoddawanie czci mamonie [bogactwu]. Ważne wydarzenia w jego życiu: brak”.

## ROMANSE

Ogólnie znany jest fakt, że Alfred Nobel pozostawił po sobie ogromny majątek, który stał się źródłem corocznie przyznawanych nagród w uznaniu nadzwyczajnych zasług ludzi – uczonych i działaczy – za ich wybitne osiągnięcia w różnych dziedzinach.

Z pewnością Szanownego Czytelnika ciekawi, dlaczego tak wielka fortuna nie przeszła (jak zwykle w takich wypadkach bywa) w ręce spadkobierców z rodziny.

Jak już wspomniano, Alfred Nobel miał słabe zdrowie i często ulegał depresji. Ponadto niemal całkowicie pochłaniały go trudne obowiązki światowego przedsiębiorcy. Skutkiem tego nigdy się nie ożenił.

Przed śmiercią Nobla niewiele było wiadomo o jego związkach z jakąkolwiek kobietą inną niż jego rodzona matka, którą uwielbiał i której dobro miał stale na uwadze. Jednakże informacje udostępnione przez Fundację Nobla w 1950 r. (po śmierci osób, których dotyczyły) wskazują, że istniały w życiu Alfreda jeszcze trzy inne ważne dla niego osoby płci pięknej.

Najwyraźniej pierwszą damą jego serca była dziewczyna, którą 18-letni Nobel poznał w Paryżu. W owym czasie pisał on wiersze. W jednym z nich mówi o pannie „dobrej i pięknej”, której miłość dała mu wielkie szczęście, a zanim ją poznał, był jak „ponura pustynia”. Zostali „rajem dla siebie nawzajem”. Jej nagła śmierć przyniosła mu prawdopodobnie pierwszy gorzki zawód miłosny. Wydaje się, że ten wczesny, tragicznie zakończony romans młodego i wrażliwego Alfreda ukształtował jego dalszy los.

Sam będąc wykształconym erudytą, nie umiał znaleźć dla siebie partnerki harmonizującej z nim duchowo i intelektualnie. Często miewał problemy ze znalezieniem sekretarki, która władałaby językami obcymi na tyle doskonale, by sprostać jego wymaganiom. Wówczas to pojawiła się w jego życiu hrabina Berta Kinsky, pochodząca ze szlacheckiej, lecz zubożałej austriackiej rodziny. Piękna, czarująca, inteligentna, utalentowana muzycznie i językowo była uosobieniem wszystkich cech, jakich oczekiwał od przyszłej swej wybranki nieśmiały i małomówny Alfred Nobel. Nie mając początkowo żadnych matrymonialnych zamiarów wobec zatrudnianej u siebie pracownicy, niemal natychmiast uległ urokowi Berty, która zapewne zostałaby jego żoną, gdyby tylko „...jej serce było wolne”. Okazało się, że pani hrabina przybyła do stolicy Francji, aby przyjąć posadę u Nobla, gdyż była nieszczęśliwie zakochana w młodym wiedeńskim arystokracie Arturze von Suttnerze, którego rodzina kategorycznie sprzeciwiała się ich małżeństwu. Wkrótce jednak Berta wróciła do Austrii i poślubiła von Suttnera, którego krewni ostatecznie ją zaakceptowali. Niewątpliwie nowe uczucie Nobla ponownie zostało poważnie przez przeznaczenie zranione. Tym niemniej krótka znajomość dwóch tak pokrewnych dusz przeistoczyła się w trwałą przyjaźń, którą oboje podtrzymywali korespondencyjnie. Berta von Suttner była pionierem w ruchu na rzecz pokoju (w 1889 r. opublikowała



książkę *Złóćcie broń*). Nobel, będąc pod silnym wpływem tendencji humanistycznych we współczesnej mu literaturze oraz intelektualistą o przenikliwym spojrzeniu na słabość układu politycznego swojej epoki, nie mógł uniknąć zaangażowania w dyskusję na temat wojny i pokoju. Nie podzielał on opinii Berty co do sposobu osiągnięcia ideału, lecz popierał — podobnie jak ona — dążenie do pokoju. (Znalazło to odzwierciedlenie w testamentie Nobla w postaci Nagrody Pokojowej; Berta von Suttner była piątą osobą uhonorowaną nią w roku 1905.)

Wkrótce po tym, jak Berta opuściła Paryż, trzecia niewiasta wkroczyła w życie Alfreda. Stała się ona dla niego jednocześnie największą jego miłością i największym rozczarowaniem. Jesienią 1876 r. 43-letni wówczas Nobel, ten wyjątkowy nieudacznik w amorach, udał się do kwaciarni w pewnej miejscowości kuracyjnej w Austrii, aby kupić bukiet kwiatów dla swojej gospodyni. Tutaj spotkał Sofie Hess, śliczną, drobną 20-letnią osóbkę pochodzącą z żydowskiej rodziny robotniczej z Wiednia. Ich obszerna korespondencja i inne dokumenty (ujawnione w roku 1950) ukazują niezwykle miłosną inteligentnego, kulturalnego, zdyscyplinowanego i zamożnego mężczyzny, któremu wśród otaczającego go komfortu brakowało jedynie ciepła ogniska domowego i bliskiej sercu towarzyski życia, oraz ubogiej, niewykształconej, niezdyscyplinowanej, aczkolwiek na swój kobiecy sposób zachwycającej, powabnej i młodej piękności, która jedynie chciała w pełni cieszyć się życiem. Nobel umieścił ukochaną w wytwornym apartamencie w Paryżu, a później w willi w Ischl koło Wiednia. Otoczył ją przepychem i służącymi. Jednakże, zajęty podróżami po świecie w interesach, przez większą część czasu pozostawiał ją samą. Taki związek był oczywiście skazany na niepowodzenie. Minęło jednak 18 lat z pewnymi okresami szczęścia, zanim układ ten skończył się tak, jak można było się tego spodziewać. Pani Sofie Nobel — jak adresował do niej setki listów zadurzony po uszy Alfred, chociaż do zawarcia formalnego związku małżeńskiego nigdy nie doszło — rozdawała swe uroki młodym wielbicielom w różnych zakątkach Europy. Nobel bezskutecznie próbował uczynić z niej osobę — jak on sam — inteligentną, wykształconą i kulturalną, której obce byłoby tylko uwielbianie przyjemności i moralne zepsucie. Gdy pewnego dnia Sofie oznajmiła mu, że spodziewa się dziecka z młodym węgierskim oficerem, dopiero wtedy Alfred dał za wygraną i porzucił myśl o dokonaniu transformacji charakteru swej dotychczasowej kochanki. Postanowił nie widzieć jej już nigdy więcej, ale na pożegnanie zaopatrzył w szczerą rentę. W późniejszym czasie, będąc w Wiedniu, odwiedził jednak Sofie i jej dziecko. Tak więc ten ostatni romans zamiast szczęśliwego zakończenia, którego życzył sobie Nobel, tylko pogłębił jego wrodzoną melancholię. Sofie poślubiła swego oblubieńca, ale nie żyła z nim. Oboje jednak, on i ona, próbowali aż do śmierci Nobla wydusić od niego jak największą sumę pieniędzy. Pod tym względem jego dawna umiłowana była bezwzględna i nienasycona. Posunęła się do gróźb i szantażu. Zamierzała sprzedać prawa do publikacji 216 listów Alfreda do niej, jeśli nie uzyska dla siebie



Fot. 3. Grób Alfreda Nobla na cmentarzu w Sztokholmie. Ze zbiorów PAP

większej od przewidzianej dla niej w jego testamencie kwoty. Po długotrwałych negocjacjach doszło do ugody. Sofie zwróciła wszystkie listy w zamian za kontynuowanie wypłacania jej dożywotnio renty w wysokości równej tej, którą otrzymywała za życia Nobla.

Podstarzały Alfred Nobel przeżył kilka ataków serca i cierpiał na dusznicę bolesną (*angina pectoris*). Tuż przed swoją śmiercią napisał w liście „Wygląda to na ironię losu, że muszę zażywać nitroglicerynę wewnętrznie. Oni [produkcenci] nazywają to Trinitrin, aby nie przestraszyć farmaceutów i społeczeństwa”.

W ostatnich dwóch latach życia jego depresyjny stan przygnębienia wyraźnie ustąpił, prawdopodobnie z kilku następujących powodów. Zdecydował się zerwać z Sofie i zapewnić jej finansową przyszłość. Był zadowolony ze swego

domu w San Remo i z nabycia zakładów przemysłowych Bofors w Szwecji, w sąsiedztwie których założył prywatną rezydencję i laboratorium do prowadzenia eksperymentów. Zatrudnił nowego, godnego zaufania, młodego asystenta Ragnara Sohlmana (przyszłego wykonawcę jego testamentu).

Pamiętnik Alfreda Nobla i ostatni list z datą 7 grudnia 1896 r. dowodzą, że aż do zgonu jego umysł był sprawny, pomysłowy i twórczy. Przeczucie zbliżającej się śmierci, które wyrażał przy wielu okazjach, w końcu się sprawdziło. Zmarł tak jak żył, samotnie „bez żadnego bliskiego przyjaciela lub krewnego, którego życzliwa ręka zamknęłaby zmarłemu oczy i wyszeptala do jego ucha łagodne i szczerze słowa otuchy” w San Remo we Włoszech dnia 10 grudnia 1896 r.

Zgon poprzedził trzy dni wcześniej udar mózgu; powiadomiony o tym jego osobisty asystent Ragnar Sohlman przybył jednak do San Remo dopiero w kilka godzin po śmierci Nobla. Spóźnieni byli również jego bratankowie Hjåmar i Emanuel.

Ciało Nobla zostało przewiezione do Sztokholmu, gdzie odbył się uroczysty ceremoniał pogrzebowy, po którym zgodnie z wolą zmarłego, zostało poddane kremacji. Podczas całego swojego życia Alfred Nobel, podobnie jak i jego ojciec, miał osobliwą obsesję, a raczej przeraźliwą obawę przed byciem spalonym żywcem, dlatego kategorycznie w swym testamencie zażądał, aby przed dokonaniem kremacji jego żyły zostały otwarte. Popioły Alfreda Nobla spoczęły w rodzinnym grobowcu na Cmentarzu Nowym w Sztokholmie obok prochów jego rodziców i brata Emila.

## TESTAMENT

Jesienią 1895 r. Alfred Nobel spędził dwa miesiące w Paryżu, gdzie opracował szczegóły nowej wersji swojego testamentu, w którym zdecydował się przekazać większą część własnej fortuny, sięgającej około 33 milionów szwedzkich koron, na rzecz społeczeństwa. Dużo mniejsza dola przypadła w udziale jego bratankom i ich rodzinom, oprócz których Nobel nie miał nikogo bliskiego, gdyż nie pozostawił po sobie ani żony, ani dzieci, a jego rodzice i wszyscy jego bracia zmarli przed nim.

Osoby poświadczające testament twierdziły później, jakoby słyszały, jak przy okazji jego podpisywania dnia 27 listopada 1895 r. Nobel mówił: „Jestem całym sercem umiarkowanym socjaldemokratą. W szczególności uważam, że odziedziczone wielkie fortuny są w rzeczywistości nieszczęściem dla spadkobierców, gdyż służą jedynie do ich ogłupiania. Zatem osoba, która posiada wielki majątek, powinna przekazać tylko jego niewielką część swoim krewnym”.

Nobel uważał za co najmniej niewłaściwe przekazywanie nawet bezpośrednim spadkobiercom większej kwoty, niż potrzebują oni na swoją edukację, bądź zostawianie im większej sumy od tej, którą sami potrafią zarobić. Działa-

nie odmienne, jego zdaniem, oznaczałoby zachęcanie do lenistwa i przeszkadzałoby zdrowemu rozwojowi zdolności jednostki do stworzenia dla niej niezależnej pozycji.

Zredagowany przez Alfreda Nobla testament stanowił, iż:

„[...] kapitał ulokowany w bezpieczne papiery wartościowe przez egzekutorów mojego testamentu utworzy fundusz, z którego odsetki winny być corocznie rozdzielane w postaci nagród dla tych, którzy podczas poprzedniego roku oddali największe zasługi dla ludzkości. Wspomniane odsetki będą podzielone na pięć równych części, jak następuje: jedna część dla osoby, która dokonała najważniejszego odkrycia bądź wynalazku w dziedzinie fizyki; jedna część dla osoby, która dokonała najważniejszego odkrycia bądź ulepszenia chemicznego; jedna część dla osoby, która dokonała najważniejszego odkrycia w dziedzinie fizjologii lub medycyny; jedna część dla osoby, która w dziedzinie literatury stworzyła najwybitniejszą pracę o wymowie idealistycznej i jedna dla osoby, która wykonała największą bądź najlepszą pracę na rzecz zbliżenia między narodami, na rzecz zniesienia bądź redukcji armii i za utrzymywanie i promocję kongresów pokoju. Nagrody będą przyznawane z fizyki i chemii przez Szwedzką Akademię Nauk, za pracę z dziedziny fizjologii lub medycyny przez Instytut Karoliński w Sztokholmie, z literatury przez Akademię w Sztokholmie, nagroda dla bojownika o pokój — przez komitet składający się z pięciu osób wybranych przez norweski parlament. Moim życzeniem jest, aby przy przyznawaniu nagród nie brano pod uwagę narodowości kandydatów; osoba najbardziej zasługująca na nagrodę powinna ją otrzymać bez względu na to czy jest Skandynawem, czy nie”.

Paryż, 27 listopada 1895 r.

Alfred Bernhard Nobel

Charakter przytoczonego wyżej testamentu wynika z wiary i nadziei jego autora w przyszłość rodzaju ludzkiego:

„Szerzenie oświecenia oznacza rozpowszechnianie dobrej koniunktury — mam na myśli prawdziwą koniunkturę, nie bogactwo jednostki — a wraz z dobrobytem większość zła... zniknie, zdobycze nauki wpoją w nas nadzieję, że mikroby duszy, jak również i ciała będą stopniowo wytępione i że jedyną wojną, jaką ludzkość będzie prowadziła w przyszłości, będzie wojna przeciwko tym mikrobowi”.

Wydaje się, że intencją Nobla było, aby dochód ze sporej nagrody umożliwił osobie przyjmującej ją dalsze wykonywanie swej pracy w warunkach niezależności finansowej.

Wybór przez fundatora dyscyplin naukowych w dziedzinie fizyki, chemii, fizjologii lub medycyny jest oczywiście podyktowany jego działalnością, własnymi życiowymi doświadczeniami i zainteresowaniami.

Życzenie Nobla natomiast, by pomagać pisarzom i promować literaturę, może być odniesione do trwającego przez całe jego życie poszukiwania sposo-

## Testament

Jag undertecknad Alfred Bernhard Nobel förklarar härmed efter mycket betänksamt min yttersta vilja i afseende på den egendom jag vid min död kan efterlämnas vara följande:

Öfver hela min återstående <sup>realiserbar</sup> förmögenhet följande följande sätt: Kapitalen, af utredning ~~min~~ realiseradt till säkra värdepappers skall utjona en fond hvars värde ärligen utdelas som fridstiftning åt dem som under det förflutne året hafva gjort mest lightheten den största nytta. Prinstan delas i fem lika delar som tillfalla: en del den som inom fysikens område har gjort den viktigaste upptäckten eller uppfinning; en del den som har gjort den viktigaste kemiska upptäckten eller förbättring; en del den som har gjort den viktigaste upptäckten inom fysiklogien eller medicinens domän; en del den som inom litteraturen har producerat det största värdet i idealiskt riktning; och en del åt den som har verkat mest eller bäst för folkens förbättrande och afstoppande eller minskning af stridande armens samt bildande och upprättande af fredstidens arbete. Prisen för fysik och kemi utdelas af Svenska Vetenskapsakademien; för fysiklogien eller medicinens arbete af Karolinska Institutet; Stridstiden för litteratur af Akademien; Stridstiden samt för fredstidens faktare till utdelas af fem personer som väljas af Nöriska Riksdagen. Det är min ytterst vilja att vid prisutdelningarna icke någon förtjänst vid några slags nationalitet tilläggas såvitt att den värdigaste erhåller priset samt tingen har en Skandinav eller ej.

Detta testamentet är skrivit på det enda giltiga och uppräpnade alla mina följande testamentariska bestämmelser om sådana skulle förefinnas efter min död.

Skäligt nog anordnar jag såsom nämnda min ytterst vilja om att vilja att efter min död präbosterna upptäcka och att sedan detta utskott och tydliga dödstecken af konstituerade läkare integrera liket förbränns i sakalad crematorium.

Paris den 27 November  
1895

Alfred Bernhard Nobel

bu wzbogacenia ludzkiego umysłu poprzez dzieła literackie oraz do jego osobistych prób twórczych (w kilku językach) w poezji i prozie. Wiele listów Alfreda do przyjaciół potwierdza jego talent w sztuce pisania.

Powody, dla których Nobel ustanowił nagrodę pokojową, chociaż niezbyt oczywiste, nie są wcale takie niejasne w świetle trwających przez całe jego życie poszukiwań filozoficznych, etycznych i duchowych wartości dla dobra ludzkości. Będąc w młodości pod przemożnym wpływem pacyfistów, miał on odrazę do wojen między narodami, tak jak do kłótni między poszczególnymi ludźmi.

Tymczasem jego własne wynalazki otworzyły światu nieograniczone możliwości do prowadzenia niszczycielskich wojen, a wielkie mocarstwa kultywowały wrogie nastawienie do siebie nawzajem. Nobel oświadczył, że europejska kultura zginie w wojnie, chyba że wiarygodny układ pokojowy mógłby być osiągnięty w ciągu najbliższych trzydziestu lat:

„Jeśli w ciągu 30 lat nie doznamy powodzenia w przeorganizowaniu świata, to nieuchronnie popadnie on z powrotem w barbarzyństwo”.

Nobel często nazywał wojny „zgrozą nad zgrozami i największą spośród wszystkich zbrodnią”. Jak wspomniano wcześniej, jego długa przyjaźń z Bertą von Suttner z pewnością miała duży wpływ na fakt, iż w swoim testamencie umieścił zapis o nagradzaniu „najlepszej pracy na rzecz zbliżenia między narodami”. Oboje mieli wspólny cel — pokój, ale nigdy całkowicie się nie zgodzili co do metod jego osiągnięcia. Dowodził tego następujący przykład. Kiedy w 1892 r. Berta poprosiła swego byłego pracodawcę o pieniądze na Kongres Pokojowy organizowany w Bernie, to owszem otrzymała od niego pewną sumę, ale Nobel nie omieszkał przy okazji wyrazić swą niewiarę w to, aby ów kongres miał jakąkolwiek wartość:

„Wierzę, że moje fabryki położą kres wojnom szybciej niż Twój kongres. Kiedy nadejdzie dzień, gdy dwie armie będą mogły zniszczyć się nawzajem w ciągu sekundy, wszystkie cywilizowane narody z pewnością wycofają się z wojny w przerażeniu i rozpuszczą swoje armie”.

Przynajmniej — mówił — rządy odłożą wrogie działania na rok czy dwa, mając nadzieję, że w tym czasie sytuacja wyjaśni się: część polityków być może umrze, a zwykli ludzie będą mieli czas do namysłu, zanim wznowią ten krwawy proceder.

Zaproponował także — zaadaptowaną w praktyce przez Ligę Narodów, a później Organizację Narodów Zjednoczonych — następującą utopijną ideę:

„[...] jedynym rzeczywistym rozwiązaniem byłby układ wiążący wszystkie rządy, dzięki któremu państwa broniłyby się zbiorowo, gdy którekolwiek z nich byłoby zaatakowane. Taki układ doprowadziłby stopniowo do częściowego rozbrojenia”.

Jako człowiek praktyczny, Nobel w pełni rozumiał, że najlepszą drogą do pokojowego współżycia jest stworzenie przyjacielskich stosunków między mieszkańcami sąsiadujących krajów. Zasada ta pomyślnie została zastosowana po raz pierwszy w historii Europy 9 lat po jego śmierci, kiedy to unia między

skandynawskimi krajami-braćmi, będącymi coraz bardziej wrogo do siebie usposobionymi – Szwecją i Norwegią – została rozwiązana. W istocie przyznać należy z uznaniem, że było to inteligentne posunięcie ze strony Nobla, gdy pozostawił on nagradzanie Nagrodą Pokojową w rękach Norwegów – „buntowników”, którzy podówczas usilnie domagali się zerwania wspomnianego zjednoczenia.

Swój testament Nobel napisał sam po szwedzku. Znany ze swej niechęci do prawników, nawet przy tej wyjątkowej okazji odmówił skorzystania z ich pomocy. W konsekwencji wiele formalności zostało w dokumencie pominiętych. Z tego powodu – jak również ze względu na wielkość fortuny, jaką pozostawił – poddano go szybko krytyce. Natychmiast, gdy tylko treść testamentu Alfreda Nobla ujawniono opinii publicznej, zostało skrytykowane jedno z głównych założeń ofiarodawcy: brak narodowych uprzedzeń. Szwedzka prasa utrzymywała, że nie jest patriotycznym postępkim dawanie pierwszeństwa działalności międzynarodowej i przeoczenie interesów Szwecji. Spornym problemem było również określenie stałego miejsca zamieszkania Nobla, wobec czego pretensje do spadku rościło sobie kilka państw naraz; ostatecznie spór rozstrzygnięto na korzyść Szwecji. Wskutek rozproszenia w ośmiu krajach, wyegzekwowanie jego majątku przez egzekutorów przebiegało niejednokrotnie w niezwykle dramatycznych okolicznościach. Przykładowo: ze względu na uzasadnione obawy, że rząd francuski będzie przeciwstawiał się wywiezieniu majątku Nobla z Francji, jeden z egzekutorów testamentu Ragnar Sohlman, jeżdżąc dla niepoznaki zwykłą dorożką po ulicach Paryża, osobiście pobierał papiery wartościowe w różnych instytucjach. Siedząc w dorożce dosłownie na milionach Nobla, chronił je przed rabunkiem z nabitym rewolwerem w dłoni, w każdej chwili gotowym do oddania strzału. Miały też miejsce konflikty z niektórymi spadkobiercami, żądającymi unieważnienia testamentu. Ponadto instytucje, wymienione w nim i zobowiązane do przyznawania nagród, w kilku przypadkach nie chciały podjąć nawet wstępnych rozmów z egzekutorami testamentu, dopóki jego legalność nie zostanie udowodniona, a później wahały się wziąć na swoje barki odpowiedzialność za obowiązki, które pozornie przygniatały je swoim ciężarem. Mało tego, król Oskar II powątpiewał w praktyczność niektórych zastrzeżeń w testamencie i proponował wprowadzenie zmian. Poza tym szwedzkie zapatrywania na sprawę testamentu Alfreda Nobla były uzależnione od napiętych stosunków z Norwegią, norweskie nastawienie do tej kwestii natomiast było bardziej pozytywne od szwedzkiego.

W takiej oto łamigłówce wprost nieocenioną pomoc egzekutorom testamentu: Ragnarowi Solhmanowi i Rudolfowi Lilljequistowi okazał bratanek Alfreda Nobla, syn Ludwiga – Emanuel Nobel. Otóż w lutym 1898 r. oświadczył on, że jest skłonny – pomimo iż śmierć jego stryja silnie wstrząsnęła finansowymi podstawami przemysłu naftowego Noblów w Rosji – zrobić wszystko co w jego mocy, aby testament był w pełni respektowany. Taka

postawa Emanuela z pewnością zasługiwała na szacunek. Fakt niemalże pominięcia spadkobierców w testamencie był w owych czasach niesłychany. Ze względu na nadzwyczajnie dobre stosunki panujące w rodzinie, Emanuel był przekonany, że motywy głębszej natury musiały skłonić jego bliskiego krewnego do podjęcia takiej a nie innej decyzji w sprawie spadkowej. Z tych powodów, kiedy najwyższy reprezentant państwa szwedzkiego twierdził, że Alfred Nobel „był pod wpływem fanatyków pokoju, w szczególności kobiet” i doradzał mu działanie w obronie praw spadkobierców, Emanuel powiedział: „Wasza Królewska Mość! Nie mam zamiaru przedsięwziąć jakichkolwiek działań, przez które członkowie mojej rodziny mogliby być w przyszłości obwiniani przez najbardziej zasłużonych naukowców tego czasu za pozbawienie ich czegoś, co słusznie powinno należeć do nich”.

Emanuel Nobel nazywał egzekutorów testamentu „rzecznikami duszy”. Uczestniczył on we wstępnych rozmowach pomiędzy nimi a reprezentantami Szwedzkiej Akademii oraz Instytutu Karolińskiego. Opracowali oni wspólnie projekt ukończony 5 czerwca 1899 r., według którego na potrzeby spadkobierców przeznaczona jest półtoraroczny dochód z majątku. Został on przez krewnych Nobla zaakceptowany i tym samym rzekli się oni wszelkich dalszych roszczeń co do dóbr przez niego pozostawionych. Pozostały ogromny majątek został zabezpieczony na rzecz powołanej do życia Fundacji Nobla, której regulamin król Szwecji Oskar II zatwierdził dnia 29 czerwca 1900 r. Obecnie obowiązujący regulamin norweski został, po wniesieniu zmian, opatrzony datą 10 kwietnia 1905 r.

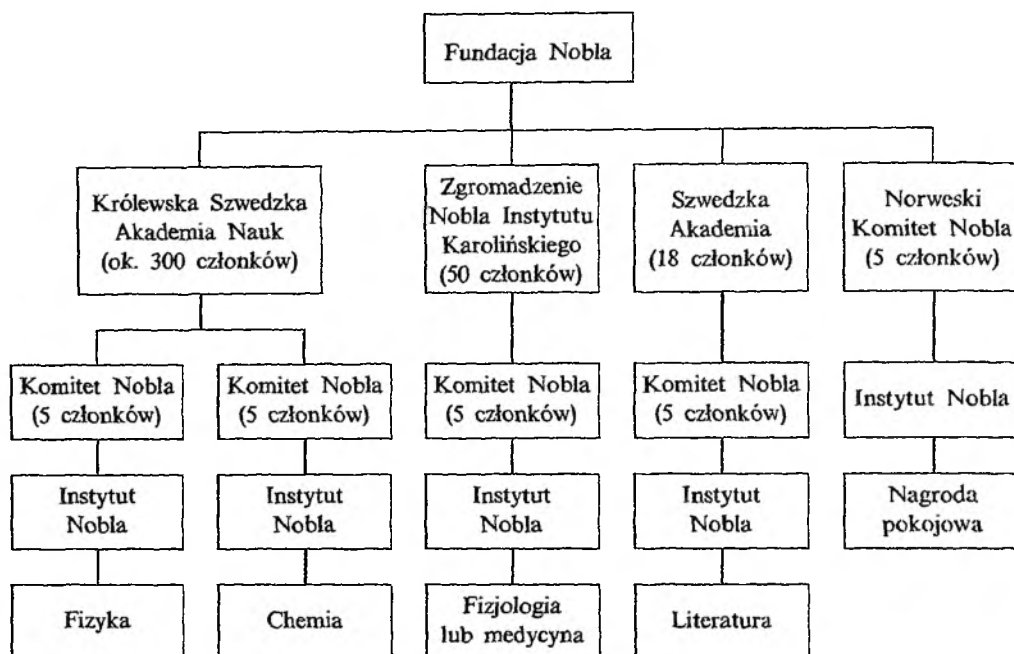
I tak oto ostatecznie Sohlman zwyciężył w walce o spełnienie testamentu swojego mistrza, którego darzył niezmiernym podziwem i niezwykle cenił.

## NAGRODY NOBLA

Bez wątpienia największym podarunkiem Alfreda Nobla dla ludzkości było utworzenie przez niego nagród jego imienia. Do ich realizacji powołane są odpowiednie instytucje.

*Fundacja Nobla* to niezależna organizacja nierządowa ustanowiona w 1900 r. jako wyłączny właściciel kapitału funduszu pozostawionego przez Alfreda Nobla. Będąc również odpowiedzialna za administrację ekonomiczną, jest ona centralnym ciałem organizacji Nobla. Komisja dyrektorów Fundacji składa się z sześciu członków — obywateli szwedzkich lub norweskich. Przewodniczący jest wyznaczany przez rząd Szwecji, a pozostali są wybierani przez członków zarządu ciała przyznającego nagrody. Fundacja organizuje także uroczystości wręczania nagród w Sztokholmie w imieniu szwedzkich instytucji przydzielających nagrody. Wśród wielu działalności Fundacji ważną rolę odgrywają Sesje Naukowe Nobla. Są one finansowane przez Fundusz Sympozjów





Schemat 1. Instytucje Nobla

Nobla i administrowane we współpracy z instytucjami przyznającymi nagrody w Szwecji i Norwegii.

*Królewska Szwedzka Akademia Nauk* przyznaje nagrody Nobla z fizyki i chemii. Od 1969 r. Akademia przyznaje także nagrody w dziedzinie nauk ekonomicznych, które finansuje Bank Szwecji ku pamięci Alfreda Nobla, jako że odgrywał on ważną rolę w świecie biznesu i finansjery (komisja uznała, że ta nowa nagroda odnosi się do jego życia).

*Zgromadzenie Nobla Instytutu Karolińskiego* przyznaje nagrody w dziedzinie fizjologii lub medycyny.

*Akademia Szwedzka* przyznaje nagrody w dziedzinie literatury.

*Norweski Komitet Nobla*, którego pięciu członków jest wybieranych przez norweski parlament, pomaga specjalnie wyznaczonym ekspertom w rozstrzygnięciu przyznania nagrody pokojowej (należy zaznaczyć, że Komitet ten działa całkowicie samodzielnie, niezależnie od parlamentu).

W trzech wymienionych instytucjach szwedzkich przyznających nagrody działają specjalne pięcioosobowe Komitety Nobla, których członkowie są do ich dyspozycji w pracy przygotowawczej związanej z przydzielaniem nagród. Przedkładają one opinie o zaproponowanych kandydatach w formie rekomendacji do odpowiednich instytucji przyznających nagrody, które są także upoważnione do ustanowienia specjalnych instytucji, zwanych Instytutami Nobla i mających na celu pomoc w rozdysponowaniu nagród i promocji ich noblowskiej działalności.

## PROPOZYCJE NAGRÓD

Każdego roku Komitety Nobla wysyłają indywidualne zaproszenia do setek naukowców, członków akademii i uniwersytetów na całym świecie z prośbą o nominacje do Nagród Nobla w nadchodzącym roku. Osobiste starania o nagrodę nie są brane pod uwagę. Do nagród są akceptowane tylko pojedyncze osoby z wyjątkiem Nagrody Pokojowej, która może być przyznawana również instytucjom i stowarzyszeniom. Propozycje nagród, aby mogły być rozpatrzone, muszą dotrzeć do odpowiedniego Komitetu przed dniem 1 lutego danego roku. W przypadku fizyki i chemii należy je wysłać pod następującymi adresami:

chemia — Nobel Committee for Chemistry,  
Royal Swedish Academy of Sciences  
Box 50005  
S-104 05 Stockholm, Sweden;

fizyka — Nobel Committee for Physics,  
adres jak wyżej.

Zgodnie z zasadami Statutu Fundacji Nobla, prawo do przedstawiania propozycji nagród jest oparte na zasadzie kompetencji i powszechności. W przypadku fizyki i chemii jest ono zlecane:

- 1) szwedzkim i zagranicznym członkom Szwedzkiej Królewskiej Akademii Nauk;
- 2) członkom noblowskich komitetów chemii i fizyki;
- 3) dotychczasowym laureatom Nagród Nobla z fizyki i chemii;
- 4) stałym i pełniącym obowiązki profesorów fizyki i chemii z uniwersytetów i politechnik Szwecji, Danii, Finlandii, Islandii i Norwegii oraz Karolińskiego Instytutu Medycznego w Sztokholmie;
- 5) przedstawicielom tych samych przedmiotów w co najmniej sześciu wyższych uczelniach wybranych przez Szwedzką Akademię Nauk, gwarantującą odpowiedni rozdział pomiędzy różnymi krajami;
- 6) innym naukowcom, których propozycje Akademia uzna za stosowne przedstawić.

Wybór osób wymienionych w punktach 5 i 6 powinien się odbywać każdego roku przed końcem września.

Należy więc zaznaczyć, że tylko jednostki należące do ciał wymienionych w statucie mają prawo do przedstawiania swych propozycji, a nie organizacje jako takie. Oczywiście, nie ma żadnego sprzeciwu, jeśli kilka kompetentnych osób z ww. czy innych specjalnie zaproszonych instytucji przedstawi wspólnie jeden wniosek.

Ponieważ państwowe władze szwedzkie i norweskie nie mają żadnego wpływu na decyzje odnośnie do nagradzania (bez względu na ich postanowienia), oficjalne przedstawienie czy udzielenie poparcia — dyplomatycznego bądź innego — któregokolwiek z kandydatów jest bezcelowe.

## ROZSTRZYGANIE PRYZNANIA NAGRÓD I DECYZJE

1 lutego Komitety Nobla rozpoczynają staranną pracę celem rozpatrzenia otrzymanych propozycji osób do nagradzania. Wczesną wiosną przedstawiają oni tajne sprawozdania i rekomendacje do poszczególnych przyznających nagrody ciał, które mają wyłączne prawo powzięcia decyzji. Nawet nieanonimowe rekomendacje Komitetów mogą być odrzucone; żadne informacje nie są przekazywane do wiadomości publicznej, dopóki nie zostaną podjęte decyzje ostateczne (w połowie października). Narady, również głosowania, są okryte tajemnicą, a podjęte rozstrzygnięcia ostateczne i bez możliwości odwołania.

Zgodnie ze statutem: „[...] Nagroda może być równo podzielona pomiędzy dwie prace, z których każda może być uważana za zasługującą na nagrodę. Jeśli praca, która jest nagradzana, została stworzona przez dwie lub trzy osoby, nagroda powinna być im przyznana łącznie. W żadnym wypadku nagroda nie może być podzielona pomiędzy więcej niż trzy osoby. Praca osoby zmarłej nie będzie brana pod uwagę przy przydzielaniu nagród; jeśli jednak otrzymujący nagrodę umrze przed jej wręczeniem, wówczas nagroda może być przedstawiona.”

Alfred Nobel stwierdził jasno w swoim testamencie, że narodowość, rasa, ideologia czy religia nie mają żadnego wpływu na decyzję o przyznaniu nagrody – jedynie osiągnięcia.

## PREZENTACJE NAGRÓD

Moment kulminacyjny to prezentacja nagród, która odbywa się co roku 10 grudnia, w rocznicę śmierci Alfreda Nobla. W Sztokholmie i Oslo jednocześnie odbywa się największa gala XX wieku. „Mroki” Sztokholmu „rozświetla” Nagroda Nobla, do Ratusza przybywa wielki potencjał naukowy z całego świata. Uroczystości uświetniają wybitni artyści światowej sławy. W sali balowej międzynarodowa obsada kucharzy podaje na 30 kilogramach czystego złota między innymi łososie z północnej Szwecji i poledwice z renifera w sosie z jeżyn. Zebrani goście (około 1500 osób) wznoszą toast ku czci Nobla. Sekretarz Akademii Szwedzkiej ogłasza nazwiska laureatów; padają argumenty uzasadniające wybór. Król Szwecji ceremonialnie wręcza nagrody pieniężne, złote medale Nobla i dyplomy, wypisane na pergaminie ze skóry renifera. Jedynym obowiązkiem spoczywającym na laureacie jest wygłoszenie wykładu dzień przed lub dzień po ceremonialnym wręczeniu nagród. Wykłady te są publikowane w corocznym piśmie Fundacji Nobla: „Les Prix Nobel”.

## ZARZĄDZANIE FUNDUSZEM

Pochodzenie kapitału Nobla, wynoszącego ponad 33 miliony szwedzkich koron, było następujące:

Szwecja	5 796 140,00
Norwegia	94 472,28
Niemcy	6 152 250,95
Austria	228 754,20
Francja	7 280 817,23
Wielka Brytania	7 818 173,99
Włochy	630 410,10
Rosja	5 232 773,45
<hr/>	
Ogółem	33 233 792,20

Zaspokojenie spadkobierców i inne wydatki pochłonęły 1,6 mln koron. Reszta spadkowa w wysokości 31,6 mln koron została przeznaczona na ustanowienie Fundacji Nobla. W dzisiejszych czasach kwota ta wydaje się dość niska, ale na przełomie wieków stanowiła ona dużą, rzeczywistą fortunę odpowiadającą standardom międzynarodowym. Obecnie kwota ta stanowiłaby około 210 milionów dolarów amerykańskich.

Polityka inwestycyjna Fundacji ma na względzie głównie ochronę i, w miarę możliwości, powiększanie swoich zasobów, a tym samym wysokości nagród. W swoim testamentie Nobel polecił jego egzekutorom zainwestować pozostałość majątku w „bezpieczne papiery wartościowe”, które utworzą fundusz Nobla. Według pochodzących z 1901 r. zasad inwestycji termin „bezpieczne papiery wartościowe” był w duchu tamtego czasu interpretowany jako mające pokrycie w złocie obligacje lub inne pożyczki, w przeciwieństwie do zastawów hipotecznych ruchomości. Po dwóch wojnach światowych nastąpiło wiele zmian również w dziedzinie ekonomii i finansach; termin „bezpieczne papiery wartościowe” zmienił swe znaczenie pod wpływem powszechnie wówczas przyjętych warunków i tendencji w ekonomii. Na życzenie kierownictwa Fundacji rząd Szwecji we wczesnych latach pięćdziesiątych usankcjonował zmiany, przez co kierownictwo Fundacji uzyskało wolną rękę w inwestowaniu nie tylko w nieruchomości, obligacje i bezpieczne pożyczki, ale także w większą liczbę rodzajów akcji.

Od 1901 r., kiedy zostały przyznane pierwsze Nagrody (po 150 800 koron każda), ich wysokość stale nieznacznie malała. Wraz ze zwolnieniem z podatku w 1946 r. i liberalizacją zasad inwestowania w 1953, była możliwa zmiana tego negatywnego trendu i nawet dotrzymanie kroku postępującej inflacji.

Tabela 1. Kapitał zarządzany przez Fundację Nobla w 1993 roku (w mln SEK)

Wartość nominalna	
Akcje i obligacje	837 (52%)
Inwestycje o stałym oprocentowaniu	619 (38%)
Nieruchomości	167 (10%)
Wartość rynkowa	
Akcje i obligacje	1416 (59%)
Inwestycje o stałym oprocentowaniu	673 (28%)
Nieruchomości	319 (13%)

Główny fundusz Fundacji pochodzi z oryginalnych aktywów zapisanych w testamencie przez Nobla. 10% z jego dochodu pomnaża rokrocznie kapitał funduszu, 22,5% jest rozdzielane pomiędzy komitety Nobla na pokrycie ich wydatków, a pozostałe 67,5% jest przeznaczone na Nagrody Nobla.

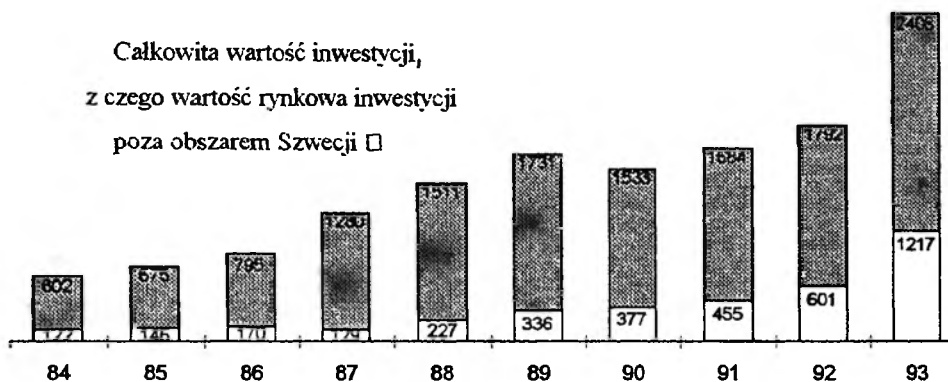
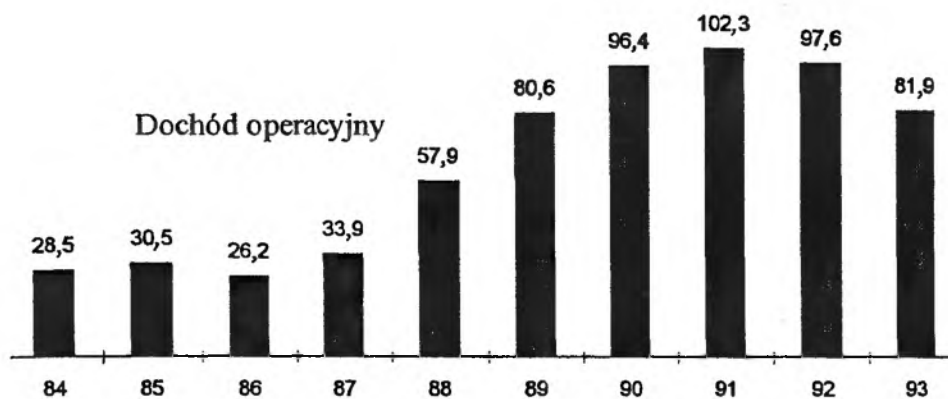
Tabela 2. Wysokości nagród Nobla (w SEK na nagrodę)

Rok	Kwota	Rok	Kwota
1901	150 800	1982	1 150 000
1910	140 700	1983	1 500 000
1920	134 100	1984	1 650 000
1923 (najniższa kwota)	115 500	1985	1 800 000
1930	172 900	1986	2 000 000
1940	138 600	1987	2 175 000
1946 (zwolnienie z podatku)	121 500	1988	2 500 000
1950	164 300	1989	3 000 000
1953 (liberalizacja zasad inwestowania)	175 300	1990	4 000 000
1960	226 000	1991	6 000 000
1970	400 000	1992	6 500 000
1975	630 000	1993	6 700 000
1980	880 000	1994	7 000 000
1981	1 000 000	1995	7 200 000
		1996 (najwyższa kwota)	7 400 000

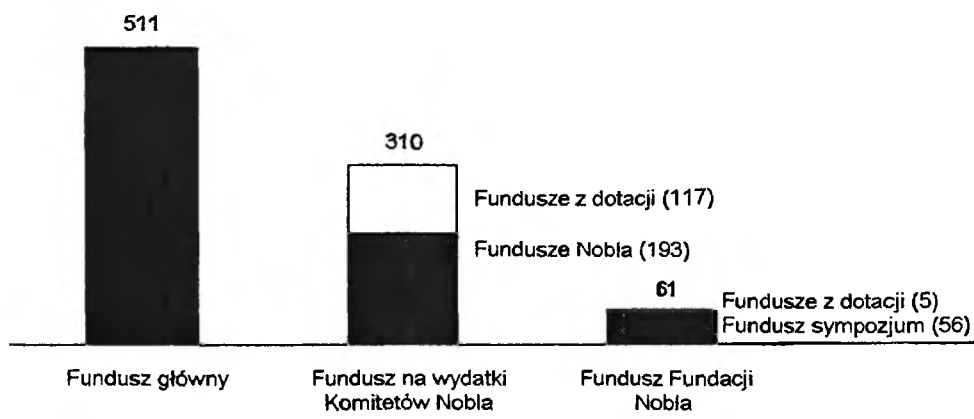
Istnieje ponadto kilka innych funduszy, których zasoby w 1993 roku zobrazowano na wykresie 2.

Szczególną uwagę należy zwrócić na fundusz składający się z darowizn na rzecz Fundacji Nobla, pochodzących głównie od Fundacji Balzana, darowizny Daga i Stena Hammarskjölda, Haile Selassie I Prize Trust, Banku Szwecji, Georga von Békésy'ego, Luigiego de Beaumonta Bonellego, Fundacji Nauki i Technologii Japonii oraz Fundacji Inamori z Kyoto.

Świat nie jest statyczny. Wiele już się zmieniło od czasów Nobla i zmienia się nadal z coraz większą prędkością. Szczególnie w obrębie nauk przyrodniczych postęp jest szybszy, niż ktokolwiek mógł przewidzieć. Na szczęście, Nobel wyraził swoją wolę w testamencie na tyle elastycznie, że wiele z tego, co



Wykres 1. Zarządzanie finansami Fundacji Nobla w latach 1984–1993 (w mln SEK)



Wykres 2. Fundusze Fundacji Nobla w roku 1993 (w mln SEK)

Tabela 3. Lista laureatów w okresach pięcioletnich

Okres	Fizyka	Chemia	Fizjologia lub medycyna	Literatura	Nagroda Pokojowa
1901–1905	8	5	5	6	7
1906–1910	6	5	7	5	8
1911–1915	6	6	4	4	4
1916–1920	4	2	2	5	3
1921–1925	6	4	5	5	5
1926–1930	6	6	6	5	6
1931–1935	4	6	8	4	5
1936–1940	6	6	5	4	3
1941–1945	3	3	7	2	2
1946–1950	5	8	10	5	6
1951–1955	9	7	8	5	4
1956–1960	11	6	11	5	4
1961–1965	12	7	12	5	6
1966–1970	6	8	14	6	3
1971–1975	12	9	12	6	6
1976–1980	13	8	13	5	7
1981–1985	9	7	12	5	6
1986–1990	14	12	10	5	5
1991–1995	8	8	11	5	9
Ogółem	148	123	162	92	99

Liczba wszystkich laureatów: 624

Okres	Ekonomia
1969–1973	7
1974–1978	8
1979–1983	6
1984–1988	5
1989–1995	12
Ogółem	38

jest nowe w zakresie nagradzanych dyscyplin nauki, może być interpretowane jako przynależne do niej. W tym samym czasie granice pomiędzy tradycyjnymi gałęziami nauki coraz bardziej się zacierają. Wydaje się zatem możliwe, dzięki przyjęciu szerszej interpretacji, zakwalifikowanie do nagród nowych nauk bez zmiany ich liczby.

Tabela 4. Wykaz Polaków – laureatów Nagrody Nobla\*

Nazwisko i imię	Dziedzina – za co?	Rok
Maria Skłodowska-Curie wspólnie z Piotrem Curie i Antonim Henrykiem Becquerelem	fizyka (uzasadnienie dla Marii i Piotra) „w uznaniu nadzwyczajnych zasług oddanych w ich wspólnej pracy badawczej nad zjawiskiem radiacji, odkrytym przez profesora Henryka Becquerela”	1903
Henryk Sienkiewicz	literatura „za wybitne zasługi w pisarstwie epickim”	1905
Maria Skłodowska-Curie	chemia „w uznaniu jej zasług za wspieranie postępu w chemii poprzez odkrycie pierwiastków radu i polonu, wyodrębnienie radu i badanie jego natury oraz właściwości związków tego nadzwyczajnego pierwiastka”	1911
Władysław Stanisław Reymont	literatura „za jego wielką narodową epopeję <i>Chłopi</i> ”	1924
Czesław Miłosz	literatura „za całokształt twórczości literackiej”	1980
Lech Wałęsa	pokojowa „lider związku zawodowego „Solidarność”	1983
Wisława Szymborska	literatura „za całokształt twórczości literackiej”	1996

\* Wg danych zgromadzonych przez Fundację Nobla w *The Nobel Foundation. Directory. 1993–1994* jeszcze 7 innych laureatów Nagrody Nobla było urodzonych na terenie obecnej lub przedwojennej Polski. Należy zaznaczyć, że oddzielnego oficjalnego spisu laureatów Nagrody Nobla według ich przynależności narodowej Fundacja Nobla nie prowadzi, spełniając tym samym życzenie Alfreda Nobla o nagradzaniu osób najbardziej zasłużonych dla ludzkości, niezależnie od ich narodowości.

Kiedy praca naukowa jest przedstawiana przez zespół, mówi się, że zawsze znajduje się w nim „umysł przewodni”, który powinien być odnaleziony i wybrany. Jak już wspomniano, gdy dwie oddzielne prace w tej samej dziedzinie są uważane za godne nagrody, może ona być podzielona, ale co najwyżej pomiędzy trzy osoby. W obu przypadkach osoba czy osoby, których to dotyczy, stają się pełnoprawnymi laureatami nagrody Nobla, lecz w tym drugim przypadku kwota nagrody musi być podzielona.

Idealnym, choć trudnym do uzyskania, szczególnie w dziedzinie nauk przyrodniczych, ale najlepszym, bo zgodnym z intencjami Nobla, rozwiązaniem byłoby wytypowanie tylko jednej osoby, która powinna być uhonorowana Nagrodą.



Instytucje Nobla z pewnością są w dużym stopniu mobilizowane do działania przez docenianie ich pracy, która jest zazwyczaj ukazywana całemu światu. Dzięki nim dokonania, które mogłyby być ukryte i nieznane, oglądają światło dzienne, a ich autorzy doświadczają sławy i chwały. Czują one także brzemień odpowiedzialności, jaka na nich spoczywa nie tylko w utrzymaniu międzynarodowego prestiżu, ale również i ekonomicznej wartości nagród. Tymczasem nowe kultury rodzą się, a stare budzą do nowego życia — widokrąg więc stale się poszerza.

Co jest zatem największą zasługą Nobla? Czy jest to dynamit? A może któryś z jego pozostałych 355 patentów?

Owszem, dynamit odegrał wielką rolę w historii ludzkości i w dużej mierze przyczynił się do powstania majątku Nobla, jednak znaczenie tego wynalazku w dzisiejszych czasach zmniejszyło się na rzecz innych materiałów wybuchowych.

W świetle przedstawionych danych staje się oczywiste, że właśnie Nagrodę Nobla można określić największym wynalazkiem jej twórcy. Jej prestiż stale rośnie, nazwisko Nobel nawet dla przeciętnie wykształconego człowieka kojarzy się właśnie z nagrodą jego imienia, którą ufundował.

Na całym świecie powstają fundacje przyznające nagrody na wzór Nagród Nobla. Mogą one mieć wydźwięk humorystyczny, jak na przykład coraz bardziej znane Ignoble, lub być traktowane z całkowitą powagą, czego przykładem są „Polskie Noble” przyznawane w Polsce od 1992 przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej.

Co prawda, nie ma nic pewnego na tym świecie. Na razie jednak prestiż Nobla i Nagród Jego Imienia pozostaje nie zagrożony.

## **DLACZEGO MATEMATYCY NIE OTRZYMUJĄ NAGRODY NOBLA?**

Najbardziej popularną hipotezą — by nie rzec anegdotą — wyjaśniającą dlaczego Nobel nie umieścił w swoim testamencie zapisu o przyznawaniu Nagród Nobla matematykom, jest istnienie w jego życiu kobiety, która ponoć zdradziła go ze znanym matematykiem. Jako winnego wskazuje się najczęściej Gōstę Mittag-Lefflera. Nie ma jednakże praktycznie żadnych istotnych dowodów na poparcie tej historii.

Mittag-Leffler w 1882 r. ufundował znane do dziś pismo „Acta Mathematica”, był także jednym z profesorów kierujących „Högskolą” (przyszłym Uniwersytetem Sztokholmskim). Z Noblem utrzymywał raczej luźne kontakty. W ostatnim okresie życia fundatora prowadził „dyplomatyczne” negocjacje, próbując przekonać go, aby znaczącą część swojego majątku zapisał na rzecz „Högskoli”. Domniemywać należy, że Mittag-Leffler nie przystępowałby do

tego rodzaju rozmów, gdyby istniały wówczas pomiędzy nimi jakiegokolwiek niesnaski.

Profesorowie z „Högskoli” byli niemile zaskoczeni faktem pominięcia ich uczelni w testamencie Nobla. Nastąpiły wzajemne oskarżenia: Petterson i Arrhenius – akademiccy konkurenci Mittag-Lefflera – stwierdzili, że Nobel odczuwał do niego niechęć i dlatego wszyscy matematycy zostali zignorowani. W innej wersji tej historii mówi się właśnie o rywalizacji Nobla i Mittag-Lefflera o względy tej samej kobiety...

Wiele lat później odkryto list, napisany przez R. C. Archibalda (który odwiedził Mittag-Lefflera), w którym powiadał on, że Mittag-Leffler sam był przekonany, iż brak Nagrody Nobla w dziedzinie matematyki to skutek oziębłych stosunków, jakie panowały między nim a Noblem.

Czy jednak rzeczywiście Nobel pisząc swój testament pozwoliłby, aby osobiste urazy przeszkodziły w spełnieniu jego idealistycznych planów pozostawienia po sobie pomnika w postaci nagrody jego imienia!?

Bardziej racjonalne wydaje się tłumaczenie, iż Nobel – będąc wynalazcą i przemysłowcem – nie stworzył nagrody dla matematyków, gdyż po prostu nie był zbyt zainteresowany ani matematyką, ani innymi naukami teoretycznymi. Jego testament mówi wyraźnie o przyznawaniu nagród za „odkrycia bądź wynalazki” o największej praktycznej korzyści dla ludzkości. Przypuszczalnie właśnie ze względu na takowe sformułowanie znacznie częściej nagradzano w chemii i fizyce eksperymentatorów niż teoretyków.

Ponadto za życia Nobla istniała już (m.in. za sprawą Mittag-Lefflera) nagroda dla najbardziej wyróżniających się matematyków ufundowana przez króla Oskara II; uhonorowani nią zostali m.in. Hermite, Bertrand, Weierstrass i Poincaré. Być może Nobel wziął to pod uwagę, rozdysponowując swój majątek.

A jednak romantyczna opowieść o rywalizacji o kobietę jest oczywiście o wiele bardziej pociągająca, jeśli nie zabawna, i prawdopodobnie dlatego będzie jeszcze długo powtarzana.

Skoro jednak udało się stworzyć Nagrodę Nobla w ekonomii, biorąc pod uwagę zasługi Nobla oddane dla biznesu, to może doczekamy się w przyszłości Nagrody Nobla również z matematyki – w końcu Nobel musiał umieć liczyć swoje pieniądze, a więc...

### **Podziękowania**

Serdecznie dziękuję Pani Kristinie Fallenius z Fundacji Nobla w Sztokholmie oraz Panu Redaktorowi Naczelnemu „Kuriera Chemicznego” dr. Witoldowi Mizerskiemu za pomoc w uzyskaniu materiałów źródłowych.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] *Alfred Nobel and the Nobel Prizes*, The Nobel Foundation, Stockholm 1996.
- [2] N. K. Stahle, *Alfred Nobel and the Nobel Prizes*, The Nobel Foundation, Stockholm 1993.
- [3] *The Nobel Foundation. Directory. 1993–1994*, The Nobel Foundation, Stockholm 1993.
- [4] *The Nobel Foundation. Annual Report 1993*, The Nobel Foundation, Stockholm 1994.
- [5] *Mathematical Intelligencer*, 1985, 7, nr 3, 73.
- [6] E. Crawford, *The Beginnings of the Nobel Institution*, Cambridge University Press 1984.
- [7] K. Fant, *Alfred Nobel. A Biography*, Arcade Publishing, New York 1993.
- [8] R. Sohlman, *The Legacy of Alfred Nobel*, The Bodley Head Ltd., London 1983.
- [9] *Nobel. The Man & His Prizes*, American Elsevier Publ. Co., New York 1972.
- [10] R. M. Roberts, *Serendipity: Accidental Discoveries in Science*, Wiley, Chichester 1989.
- [11] T. I. Williams, *Alfred Nobel. Pioneer of High Explosives*, Priory, London 1974.
- [12] G. S. Biasutti, *History of Accidents in the Explosives Industry*, published by the author 1985.
- [13] H. Schüch, R. Sohlman, *The Life of Alfred Nobel*, Heinemann, London 1929.
- [14] N. Halasz, *Nobel: A Biography*, Halle 1960.
- [15] T. Hellenberg, L. M. Jansson, *Alfred Nobel*, 1986.
- [16] R. Sohlman, H. Schüch, *Nobel, Dynamite and Peace*, Cosmopolitan Book Corp., New York 1929.
- [17] E. Bergengren, *Alfred Nobel*, Nelson Ltd., London 1962.
- [18] F. Henriksson, *The Nobel Prizes and Their Founder, Alfred Nobel*, Alb. Bonniers, Stockholm 1938.

Praca wpłynęła do Redakcji 21 lutego 1996

## HETEROFULERENY

## HETEROFULLERENES

Andrzej Huczko

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

Since the discovery of fullerenes, efforts have been made to synthesize both endohedral and exohedral compounds. However, there is a third possibility when a "guest" atom or molecule (e.g. B, N, BN, ...) is bound as a part of the carbon cage. This new class of "networked" fullerenes is presented and their expected properties and possible synthesis routes are discussed.

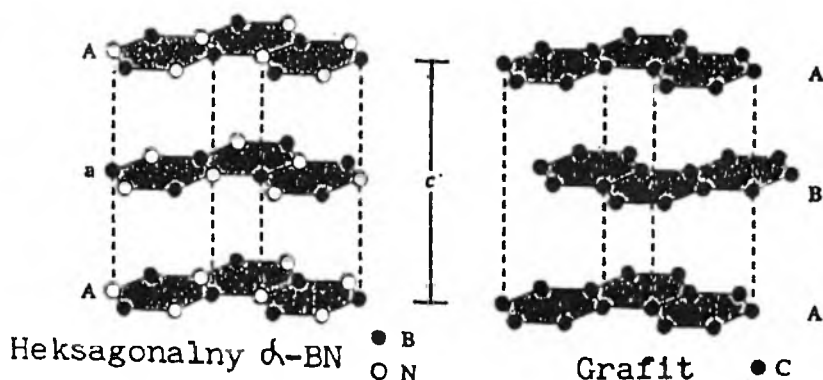
### 1. HETEROFULERENY — FULERENY ZAWIERAJĄCE „OBCE” ELEMENTY W STRUKTURZE PRZESTRZENNEJ CZĄSTECZKI

Funkcjonalizacja fulerenów, stanowiąca obecnie podstawowy nurt badań nad właściwościami fizykochemicznymi tej nowo odkrytej odmiany alotropowej węgla [1] zapoczątkowała rozwój ich chemii egzohedralnej [2]. Jej istotą są reakcje chemiczne przebiegające niejako „na zewnątrz” cząsteczek fulerenów, w których struktura „klatki” węglowej pozostaje w zasadzie nie zmieniona. Innym kierunkiem badań są udane próby umieszczenia „obcego” atomu (atomów) wewnątrz fulerenów (m.in. La, Y, U, Ca, ...); powstające struktury mają wówczas charakter endohedralny [3].

Istnieje również, przynajmniej teoretycznie, trzecia możliwość funkcjonalizacji fulerenów: substytucja atomu (atomów) węgla tworzących zamkniętą strukturę klatkową innymi atomami czy cząsteczkami. Ten kierunek badań (fulereny heterohedralne — heterofulereny) został z powodzeniem zapoczątkowany przez współodkrywcę fulerenów, prof. R. Smalleya z Rice University (Houston, USA) [4].

Ze względu na niewielką średnią odległość C-C w cząsteczce C<sub>60</sub> (1,44 Å) możliwym substytutem atomów węgla mogłyby być atom boru, pierwiastka

wykazującego niedobór elektronów oraz hybrydyzację typu  $sp^2$  [5]. Innym hipotetycznym substytutem wydaje się azotek boru BN [6, 7]. Krystalizuje on w strukturze heksagonalnej (odmiana  $\alpha$ ), bardzo zbliżonej do grafitu — niemal identyczne wymiary komórki elementarnej, silne wiązania międzyatomowe B—N (hybrydyzacja typu  $sp^2$ ) w obrębie płaszczyzny krystalizacji oraz słabe oddziaływania typu van der Waalsa między płaszczyznami (rys. 1). Z kolei



Rys. 1. Podobieństwo struktur warstwowych heksagonalnego azotku boru i grafitu; odległość międzypłaszczyznowa  $C/2$  wynosi odpowiednio 0,33 nm (BN) i 0,3354 nm (grafit) [7]

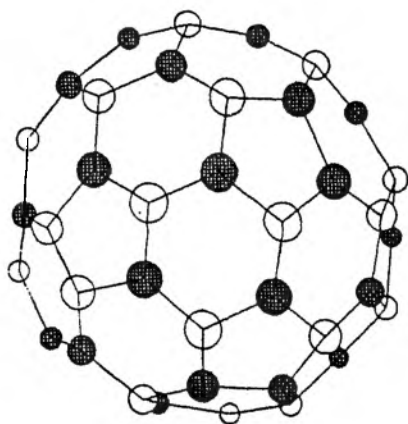
odmiana  $\beta$ -BN jest izostrukuralna z diamentem. Sferyczne bądź wielościenne klastery zawierające BN powinny być jednak tworzone z kombinacji pierścieni 4- oraz 6-członowych (w odróżnieniu od struktur penta- i heksagonalnych w fulerenach „czysto” węglowych), gdyż prowadzi to do uniknięcia powstawania bardzo słabych wiązań typu B—B bądź N—N [7].

Pierwsze próby syntezy „fulerenopochodnych” struktur klatkowych z czystego azotku boru nie dały pozytywnych rezultatów. Nie oznacza to jednak, iż nie może zajść częściowa substytucja atomów węgla w cząsteczce fulerenu. Powstająca struktura zawierająca heteroatom nie będzie, być może, tak stabilna, lecz bariera energetyczna konieczna do usunięcia „obcego” atomu może być wystarczająco wysoka, aby zapewnić podstawionej „klatce” węglowej dużą stabilność kinetyczną [4].

Substytucja atomów węgla w cząsteczce fulerenu przez inne elementy wiąże się z zaburzeniem jej dwudziestościennej symetrii, deformacją struktury elektronowej i zwiększeniem reaktywności chemicznej [8, 9]. Rozszerza to możliwości syntezy nowych związków chemicznych; mechanizm substytucji  $C_{60}$  może też być powiązany z modyfikacją fulerenów metalami alkalicznymi, prowadzącą do powstawania przewodnictwa metalicznego bądź nadprzewodnictwa [10].

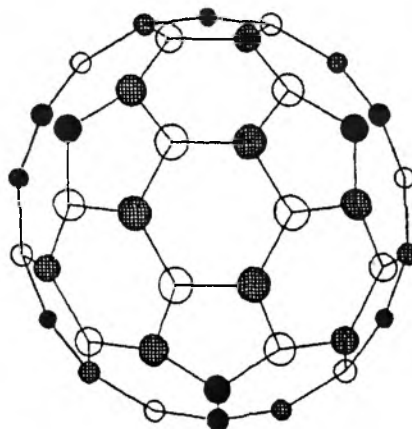
## 1.1. OBLICZENIA MODELOWE STRUKTUR HETEROFULERENOWYCH

Jak już wspomniano, wydaje się, iż całkowita zamiana atomów węgla w  $C_{60}$  jednostkami B—N prowadziłaby do nietrwałego (wiązania B—B i N—N) klasteru  $B_{30}N_{30}$  (rys. 2) [4, 11]. Bardziej prawdopodobne wydaje się częściowe zastępowanie dimerów  $C_2$  (uważanych za prekursory fulerenów) cząsteczkami BN — struktury  $C_{58}BN$ ,  $C_{56}B_2N_2$  itd. Zastąpienie 48 atomów węgla (z wyjątkiem 12 C pochodzących z pierścieni pentagonalnych) dałoby klastery o wzorze  $C_{12}B_{24}N_{24}$  (rys. 3); obliczenia kwantowo-mechaniczne (struktury Hückla) wskazują na większą stabilność takiego połączenia niż  $C_{60}$  (!) [12].



○ = Azot ● = Bor

Rys. 2. Hipotetyczna struktura klasteru  $B_{30}N_{30}$  [11]

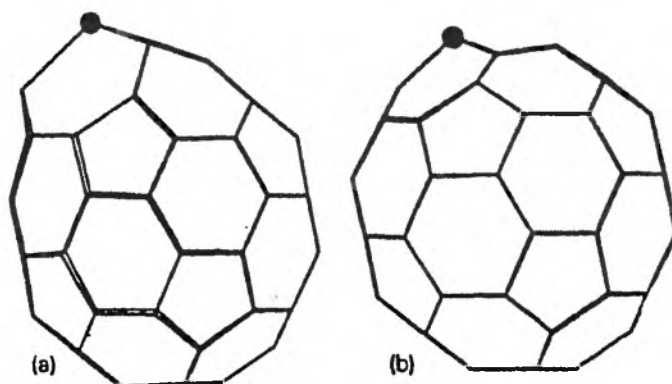


○ = Azot ● = Bor ● = Węgiel

Rys. 3. Hipotetyczna struktura klasteru  $C_{12}B_{24}N_{24}$  [11]

Andreoni ze wsp. [13] przeprowadziła teoretyczne badania elektronowych i jonowych heterofulerenów  $C_{59}B$  i  $C_{59}N$  stosując metodę Car–Parrinello. Substytucja węgla prowadzi do zaburzenia symetrii dwudziestościennej oraz indukowanych zmian w strukturze jonowej i charakterze wiązań, a także zwiększenia reaktywności chemicznej. Rys. 4 przedstawia modelową strukturę wymienionych heterofulerenów. Wśród przewidzianych właściwości tych związków autorzy wymieniają m.in. możliwość tworzenia dimerów typu  $C_{59}B—NC_{59}$ , zaś dla  $C_{59}B$  — występowanie nadprzewodnictwa z wysoką temperaturą krytyczną [13].

Xia ze wsp. [11] przeprowadził półilościowe obliczenia MNDO takich struktur, jak  $C_{60}$ ,  $C_{58}B_2$ ,  $C_{58}N_2$ ,  $C_{58}BN$ ,  $C_{12}B_{24}N_{24}$  i  $B_{30}N_{30}$ . Wynika z nich, że BN-podstawione fulereny będą termodynamicznie trwałe w nastę-



Rys. 4. Modelowa struktura  $C_{59}B$  (a) oraz  $C_{59}N$  (b) (dla większej wyrazistości deformacja w stosunku do „czystego”  $C_{60}$  powiększona 5-krotnie) [13]

pującej kolejności (według obniżającej się stabilności):  $C_{12}B_{24}N_{24}$ ,  $C_{60}$ ,  $B_{30}N_{30}$ . Znacznie jednak trudniej jest ocenić ich stabilność kinetyczną. Autorzy podkreślają, iż zaburzenia rozkładu ładunku w heterofulerenach podwyższają ich reaktywność w kierunku podstawień zarówno nukleo-, jak i elektrofilowych, co wskazuje na ich ewentualne zastosowanie jako ligandy bądź reagenty ułatwiające transfer elektronów.

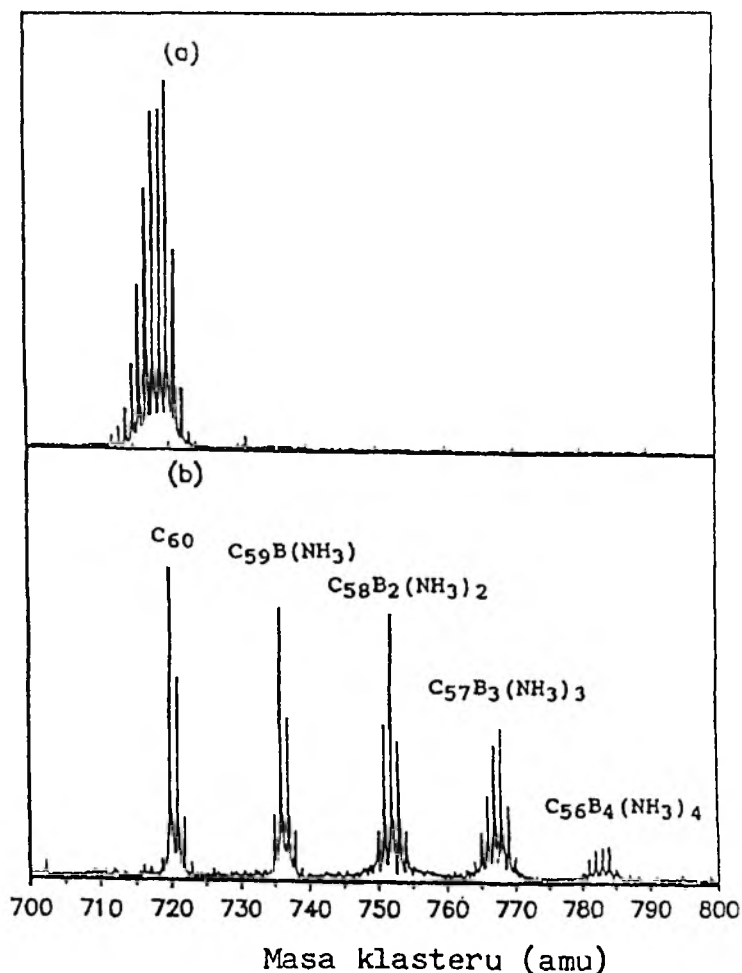
Elektronowe i strukturalne ograniczenia związane z powstawaniem monopodstawionych heterofulerenów ( $C_{59}B$  i  $C_{59}N$ ) badano też w pracy [14], stosując zarówno metody mechaniki kwantowej, jak i modelowanie molekularne. Wyniki wskazują na większą trwałość fulerenu z atomem węgla podstawionym borem w porównaniu z azotem. Również większą stabilność wykazywać powinny dimery typu  $C_{59}B-C_{60}$  i  $C_{59}B-C_{59}N$ , podczas gdy kompleksy  $C_{59}N-C_{59}N$  i  $C_{59}N-C_{60}$  są znacznie mniej trwałe. Interesujące, że jony heterofulerenowe wykazują większą trwałość niż odpowiadające im indywiduala neutralne; może mieć to istotne znaczenie w wypadku rozdziału ciekłych faz heterofulerenowych.

Stosując metodę określającą lokalną gęstość spinową (LSD), autorzy prac [8, 9] obliczyli strukturę elektronową fulerenów typu  $C_{60-x-y}B_xN_y$ . Badano cząsteczki w stanie singletowym z parzystą liczbą elektronów, a więc w wypadku substytucji borem bądź azotem – w stanie zjonizowanym. Podkreślić należy, iż przykładowo jon  $C_{59}N^+$  ma niemal identyczną (izoelektronową) strukturę z  $C_{60}$ . Obliczenia potwierdziły, iż w podstawionych fulerenach zarówno poziomy HOMO, jak i LUMO są rozszczepione w związku z niższą symetrią cząsteczki. Potwierdza to przypuszczalną deformację, z którą związana jest mniejsza stabilność i większa aktywność tych heterofulerenów. Wymagać to będzie bardziej „wyrafinowanych” technik detekcji i rozdziału; z drugiej strony wydaje się, iż  $C_{59}B$  i  $C_{59}N$  będą aktywnymi materiałami wykazującymi silnie nieliniowe własności optyczne.

1.2. SYNTEZA *IN SITU* HETEROFULERENÓW

Bezpośrednią syntezę heterofulerenów z substancji prostych prowadzono przy wykorzystaniu dwóch podstawowych technik, stosowanych przy badaniach „czystych” fulerenów bądź ich związków endohedralnych. Metody te polegają na wysokoenergetycznej atomizacji reagentów i tworzeniu pożądaných produktów na drodze ich kondensacji z fazy gazowej; odparowanie substratów następuje na drodze ablacji laserowej [4] lub sublimacji w łuku elektrycznym [8, 9, 15, 16].

Stosując impulsowe (10–20 mJ) promieniowanie (532 nm) lasera Nd: YAG skoncentrowane na kompozytowej pastylce grafit/azotek boru (15% wag. BN) Smalley i in. [4] badali skład powstających w fazie gazowej klasterek przy użyciu analizy spektralnej FT-ICR. Z przedstawionych rezultatów (rys. 5) wi-



Rys. 5. Widmo masowe (FT – ICR) klasterek otrzymywanych w procesie laserowego odparowania mieszaniny grafit/BN. (a) fuleren C<sub>60</sub> i domieszkowane borem heterofulereny; (b) produkty reakcji heterofulerenów z amoniakiem [4]



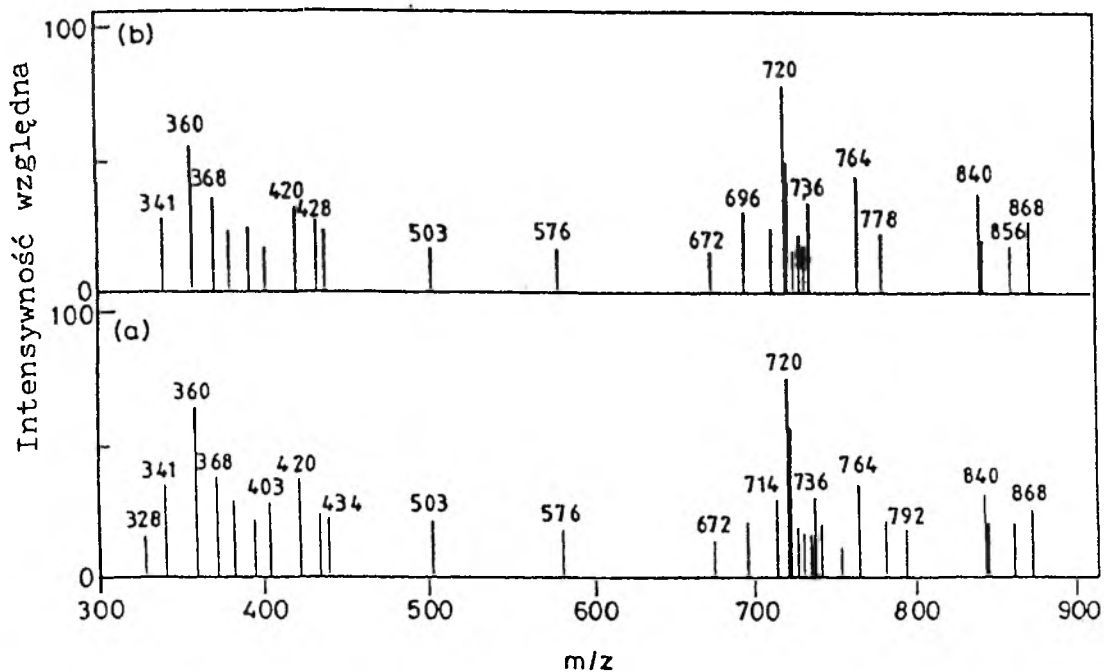
dać, że oprócz „typowych” klasterów  $C_{60}$  (ok. 22%) powstaje mieszanina podstawionych borem heterofulerenów, której skład ilościowy autorzy pracy ocenili następująco: 21%  $C_{59}B$ , 24%  $C_{58}B_2$ , 18%  $C_{57}B_3$ , 9%  $C_{56}B_4$ , 4%  $C_{55}B_5$  i 2%  $C_{54}B_6$ . Podobnie domieszkowane klasterki powstawały też w przypadku wyższych fulerenów (np.  $C_{70}$ ). Reaktywność powstających heterofulerenów (działających jako silne kwasy Lewisa) potwierdziła ich reakcja z amoniakiem (rys. 5b) — klasterki borowe ulegają niejako miareczkowaniu alkalicznemu. Fotoliza otrzymywanych klasterków  $C_{60-x}B_x$  wykazała, że ich stabilność porównywalna może być z trwałością  $C_{60}$ .

Rao i in. [15, 16] badali powstawanie fulerenów w łuku elektrycznym, poddając ablacji elektrody grafitowe w atmosferze helowej z dodatkiem azotu bądź amoniaku. Otrzymaną sadzę poddawano ekstrakcji toluenowej, po czym usuwano rozpuszczalnik z otrzymanego ekstraktu. Stałą pozostałość analizowano za pomocą spektrometrii masowej; otrzymane wyniki (rys. 6 i 7) wskazują na powstawanie następujących heterofulerenów azotowych (w nawiasie wartości  $m/z$ ):  $C_{59}N_6$  (792),  $C_{59}N_4$  (764),  $C_{59}N_2$  (736),  $C_{70}N_2$  (868),  $C_{69}N_2$  (856) oraz  $C_{69}N$  (842). Podobne wyniki (obecność heterofulerenów  $C_{59}N_4$  i  $C_{59}N_2$ ) otrzymano w doświadczeniach, w których grafit odparowywano w atmosferze  $He-CH_3NH_2$  [16]. Jeśli chodzi o sposób włączenia atomów azotu w cząsteczki fulerenów, autorzy wymienionych prac nie wykluczają możliwości powstawania pierścieni 3- lub 4-członowych.

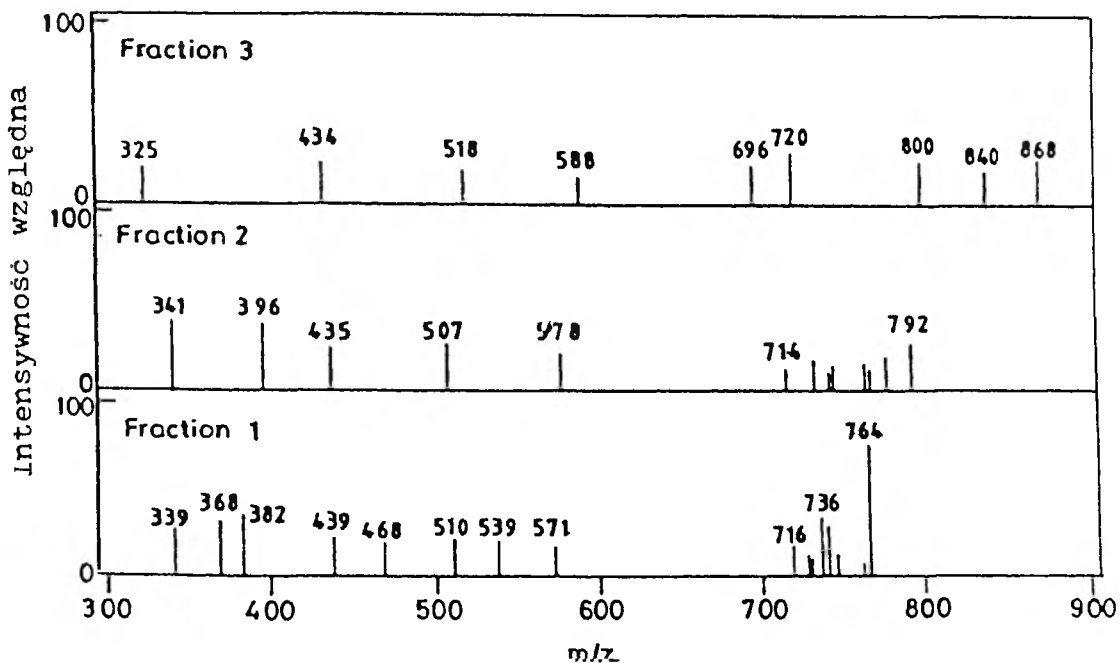
W innej pracy [17] poddawano erozji łukowej elektrody grafitowe w atmosferze czystego azotu (13,3–40 kPa). Powstałą w ten sposób sadzę ekstrahowano toluenem, otrzymując żółty roztwór (w przypadku testów w atmosferze helowej roztwory mają kolor purpury-magenta). Stałą pozostałość po odparowaniu rozpuszczalnika analizowano za pomocą spektrometrii masowej oraz XPS (rentgenowska spektroskopia fotoelektronowa). Z otrzymanych rezultatów (rys. 8) wynika, że w omawianym procesie powstawały heterofulereny  $C_{59}N$ .

Stosując podobną technikę, autorzy prac [8, 9] badali w łuku elektrycznym proces erozji elektrod grafitowych domieszkowanych azotkiem boru (atmosfera helowa, ciśnienie 26,6 kPa). Spektrometria masowa ekstraktów toluenowych otrzymanej sadzy wykazała możliwość powstawania w tym procesie znacznych ilości heterofulerenów typu  $C_{60-x-y}B_xN_y$ . Wniosek ten potwierdziły badania produktów przy zastosowaniu technik IR, RS i ESR. Porównanie wyników tych ostatnich analiz próbek doświadczalnych z przewidywanymi na podstawie obliczeń teoretycznych wskazuje na istnienie w produktach związków typu  $C_{59}N$  i  $C_{59}B$ . Wyższa aktywność heterofulerenów dopowanych azotem bądź borem zmusza jednak, zdaniem autorów wspomnianej pracy, do poszukiwania nowych, bardziej selektywnych metod ich izolacji i oczyszczania.

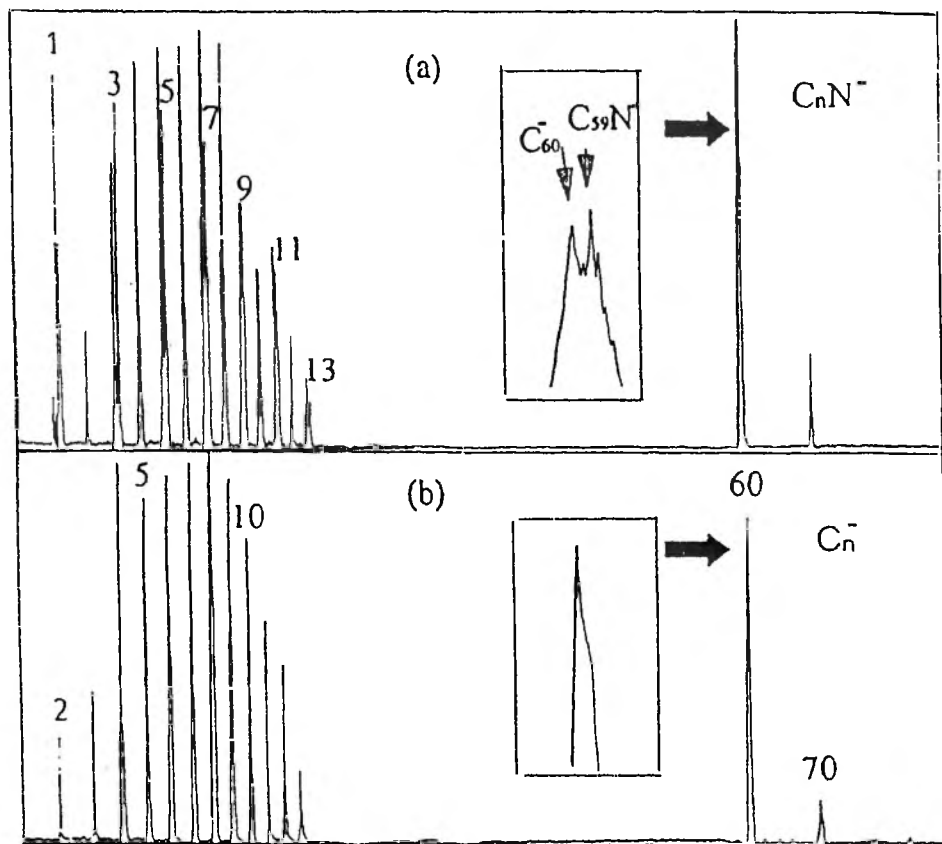
Nie tylko azot i bor stanowią mogą elementy substytuujące atomy węgla w heterofulerenach. Clemmer i in. [18] zastosowali technikę pierwszych odkrywców fulerenów (sublimacja laserowa grafitu z zastosowaniem spektrometrii masowej do detekcji tworzących się w fazie gazowej klasterków), odparowu-



Rys. 6. Widmo masowe (a, b – próbki z różnych testów) ekstraktu z sadzy otrzymanej w wyniku łukowego odparowania grafitu w atmosferze  $\text{He-N}_2$  [15]



Rys. 7. Widmo masowe z różnych frakcji chromatograficznych ekstraktu toluenowego sadzy otrzymanej w wyniku łukowego odparowania grafitu w atmosferze  $\text{He-NH}_3$  [16]

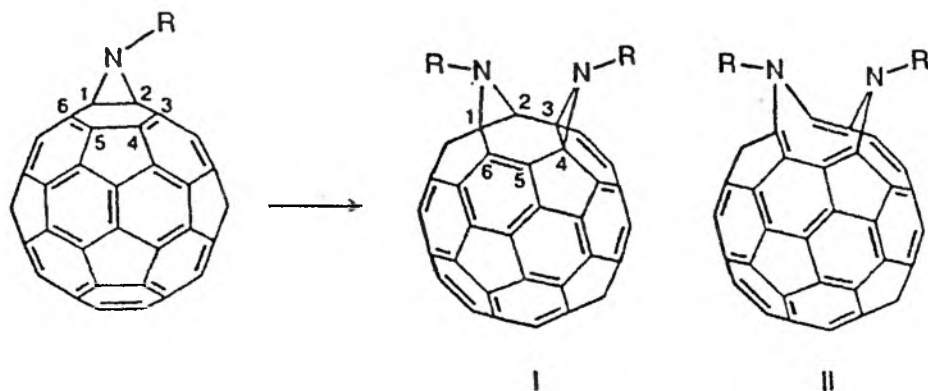


Rys. 8. Widmo masowe (TOF MS) ekstraktu sadzy otrzymanej w atmosferze azotu (a) oraz helu (b) [17]

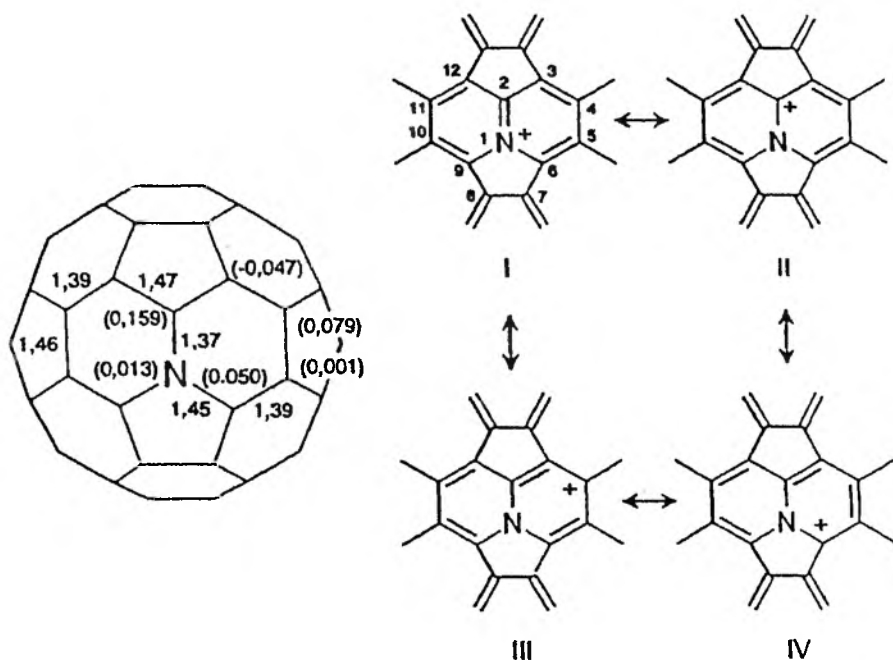
jąc laserowo materiał kompozytowy będący mieszaniną węgla niobu i grafitu. Autorzy stwierdzili powstawanie gazowych metalofulerenów z atomem Nb w strukturze „klatki” węglowej w przypadku nieparzystej ilości atomów węgla (detekcja jonu  $\text{NbC}_{39}^+$ ); niewykluczone jest również istnienie heterofulerenów typu  $\text{LaC}_{35}$  i  $\text{LaC}_{37}$  (eksperymenty z lantanem). Badania aktywności powstających klasterów typu  $\text{NbC}_{2n-1}^+$  w reakcjach z tlenem i azotem potwierdzają, iż atom metalu znajduje się na powierzchni struktury przestrzennej klasteru. Aktywność tych heterofulerenów wynika m.in. z ich zaburzonej geometrii, bowiem wiązanie niob—węgiel (około 2,0 Å) jest znacznie dłuższe niż C—C. Łatwość tworzenia niobowych heterofulerenów wiązana jest z obecnością 4 elektronów walencyjnych w jonie  $\text{Nb}^+$ , czego wynikiem jest tworzenie silnych wiązań z atomami węgla (hybrydyzacja  $sp^2$ ) w cząsteczce fulerenu. Autorzy wspomnianej pracy sygnalizują też możliwość syntezy heterofulerenów zawierających cyrkon. Tak więc wykazano istnienie nowej klasy metalofulerenów, które mogą mieć interesujące właściwości katalityczne i optyczne [18].

1.3. SYNTEZA FUNKCJONALIZACYJNA HETEROFULERENÓW

Lamparth i in. [19] przeprowadzili przestrzennie selektywną syntezą pochodnych iminofulerenowych (zarówno dla  $C_{60}$ , jak i  $C_{70}$ ). Specyficzna transformacja azotowych adduktów ułatwia usunięcie atomu węgla, który zastępowany jest atomem azotu. Reakcja przebiega wg schematu przedstawionego na rys. 9. Fragmentacja jonowa (FAB-MS) otrzymanych bis-adduktów (zidentyfi-



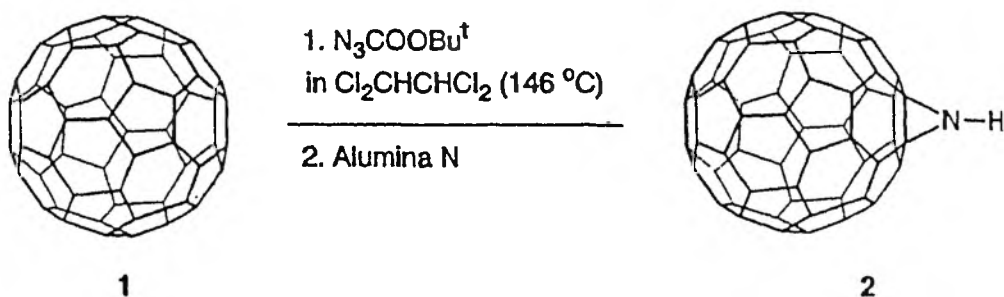
Rys. 9. Synteza funkcjonalizacyjna heterofulerenów azotowych według Lampartha i in. [19]



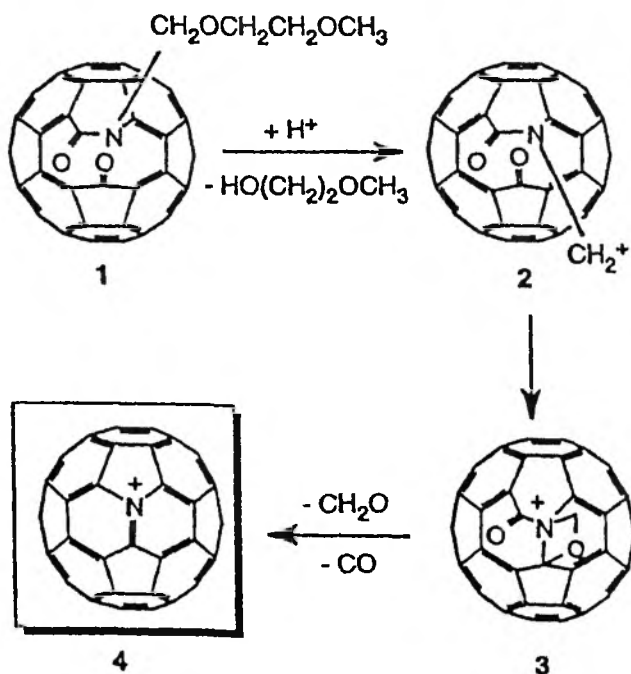
Rys. 10. Charakterystyczne struktury rezonansowe jonu  $C_{59}N^+$  [19]

kowanych techniką  $^{13}\text{C}$  NMR) prowadzi do powstania heterofulerenowego jonu  $\text{C}_{59}\text{N}^+$ ; przeprowadzona na zbliżonej drodze funkcjonalizacja  $\text{C}_{70}$  umożliwia identyfikację homologu  $\text{C}_{69}\text{N}^+$ . Na rys. 10 przedstawiono przykładowe struktury rezonansowe  $\text{C}_{59}\text{N}^+$ ; najważniejsze z nich wydają się I i II. Autorzy podjęli próbę izolacji podstawionych heterofulerenów ( $\text{C}_{59}\text{NR}$ ) w ilościach makroskopowych.

Podobnie Averdug ze wsp. [20] badał egzohedralną funkcjonalizację jako alternatywną drogę syntezy heterofulerenów. Syntezowany wg schematu na rys. 11 1,2-(dihydro-1H-azirino)-[60] fuleren w reakcji w fazie



Rys. 11. Synteza funkcjonalizacyjna fulerenu 1,2-(dihydro-1H-azirino)-[60] [20]

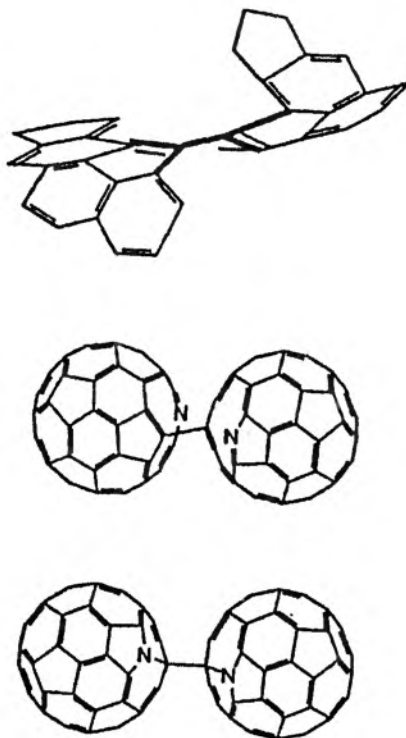


Rys. 12. Proponowany mechanizm powstawania w fazie gazowej jonu azafulerenowego  $\text{C}_{59}\text{N}^+$  [21]

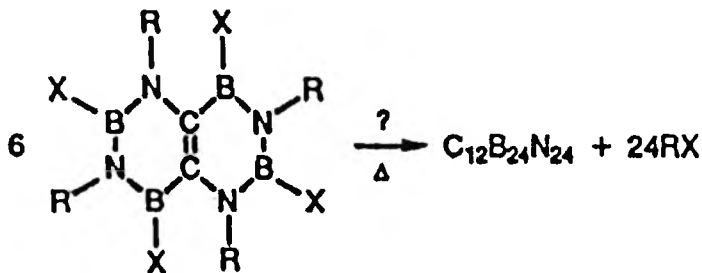
gazowej z amoniakiem w warunkach desorpcyjnej jonizacji chemicznej (DCI) daje m.in. jony  $C_{59}NH^+$  i  $C_{59}NH_2^+$ , identyfikowane techniką spektrometrii masowej.

Preparatykę heterofulerenów azotowych (zarówno w fazie gazowej, jak i ciekłej) opisano w pracy [21]. Podobnie jak uprzednio [19], otrzymywane jony  $C_{59}N^+$  (według schematu na rys. 12) identyfikowano w fazie gazowej techniką FAB-MS. Jeśli chodzi o funkcjonalizację w fazie ciekłej, to zaproponowana procedura umożliwiła otrzymanie (z wydajnością przekraczającą 90%) heterofulerenu, któremu (na podstawie analizy identyfikacyjnej i elementarnej) przypisać można wzór  $C_{118}N_2$ . Autorzy pracy uważają, iż neutralny  $C_{59}N$  istnieć może jedynie jako rodnik, dlatego też otrzymanemu produktowi przypisują struktury dimeru (rys. 13). Funkcjonalizacja stosunkowo nietrwałego dimeru umożliwiła otrzymanie organicznych pochodnych monomeru  $C_{59}N$  [21].

Bowser ze wsp. [12] zaproponował syntetyczną metodę otrzymywania klastarów  $C_{12}B_{24}N_{24}$  według schematu przedstawionego na rys. 14. Proces kondensacji połączonych pierścieni  $C_2B_2N_2$  (synteza pierścienia 1,3-diazo-2,4-diborowego została już wcześniej opisana [22]) związane były z reakcjami termicznej eliminacji małych cząsteczek, jak  $H_2$ ,  $HCl$ ...



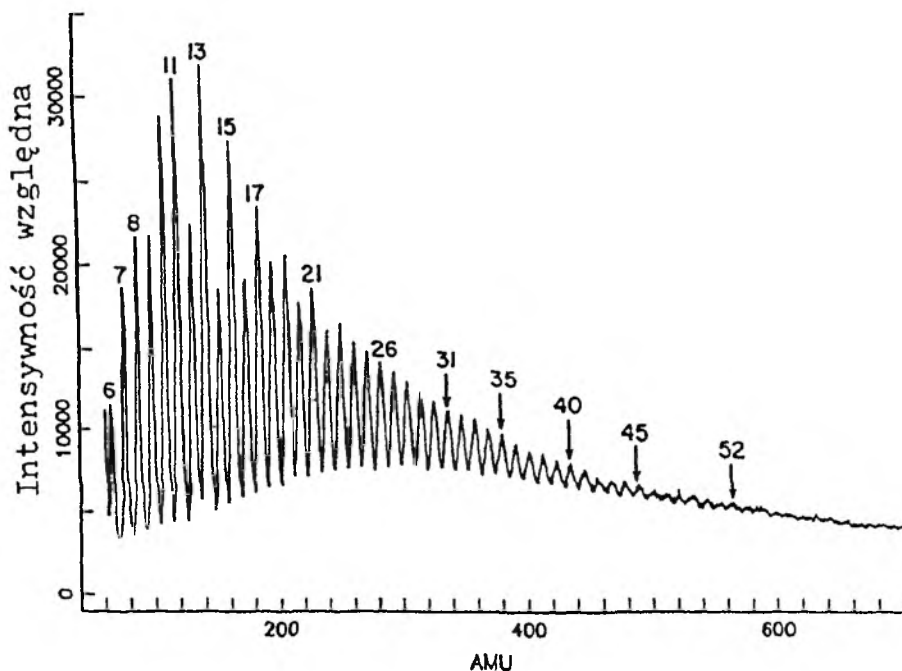
Rys. 13. Proponowana struktura dimeru heterofulerenowego  $(C_{59}N)_2$  [21]



Rys. 14. Synteza funkcjonalizacyjna heterofulerenu  $C_{12}B_{24}N_{24}$  [12] R = H lub  $SiMe_3$ ; X = H lub Cl

## 2. FULERENOPOCHODNE KLASTERY BORU

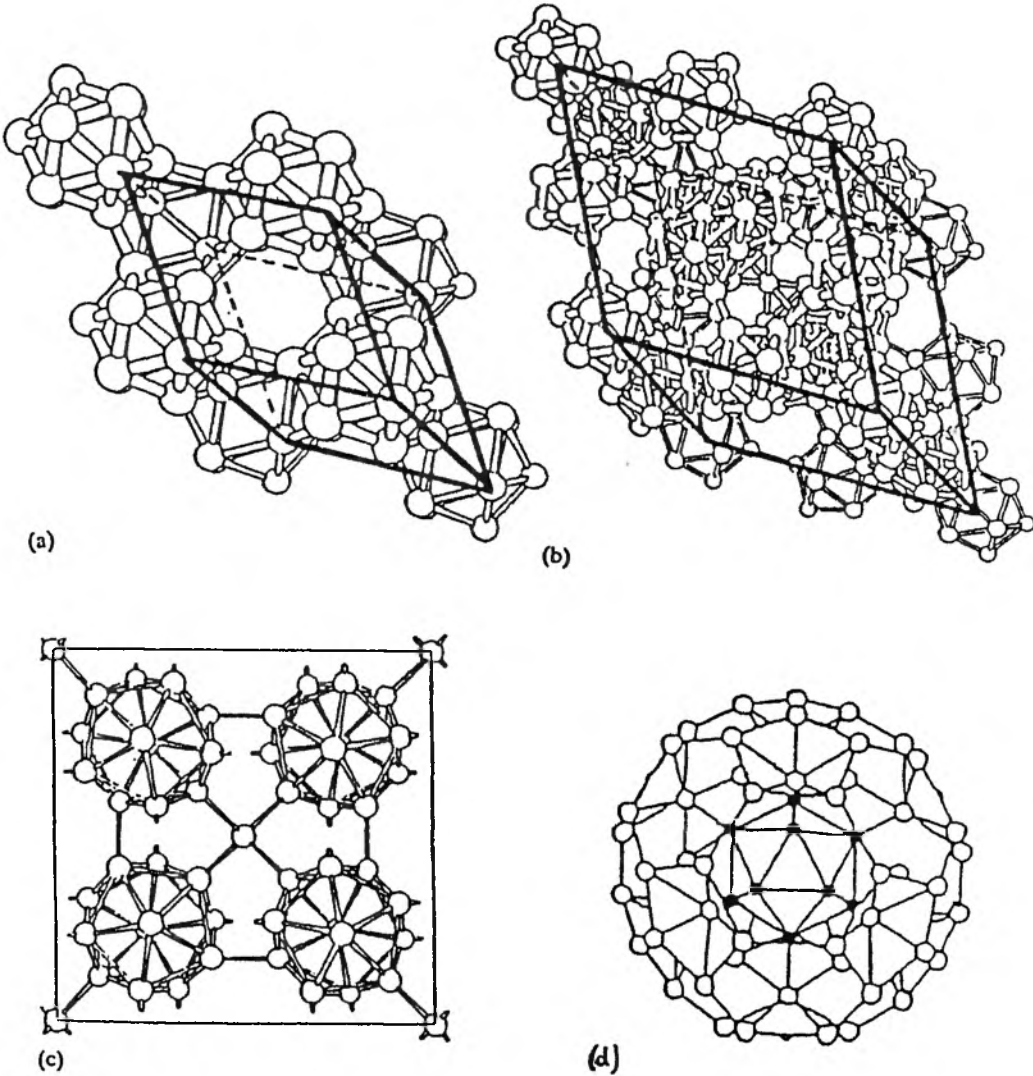
Wspomniane wcześniej własności boru, zbliżone nieco do węgla, zadecydowały o poszukiwaniach borowych odpowiedników fulerenów. Istnienie klasterek borowych potwierdzone zresztą zostało eksperymentalnie wcześniej [23, 24]; oceniano również stabilność klasterek  $B_n$  ( $n = 2-14$ ) metodą *ab initio* (Hartree-Focka), określając minima ich powierzchniowej energii potencjalnej [25]. La Placa i in. [26], badając laserową ablację heksagonalnego azotku boru (ulegającego w fazie gazowej dysocjacji) w produktach reakcji identyfikowanych metodą spektrometrii masowej, potwierdzili występowanie, oprócz BN i  $B_2N$ , klasterek  $B_n$  dla  $n = 2-52$  (rys. 15). Widoczna jest też obecność większych klasterek boru. „Magiczną” liczbą atomów boru w klasterkach, których stęże-



Rys. 15. Widmo masowe klasterek  $B_n$  ( $n = 6-52$ ) [26]

nie jest najwyższe, jest „trzynastka”. Zidentyfikowano [27] co najmniej 8 odmian krystalicznych boru opartych na dwudziestościennej strukturze klastera  $B_{12}$  — trzy z nich przedstawia rys. 16. Złożona struktura krystaliczna w połączeniu z charakterystycznym dla  $B_{12}$  deficytem elektronów sprawia, iż klastery borowe jako perspektywiczne quasi-kryształy półprzewodzące wykazują podobieństwo do fulerenów [27]. Uważa się, iż  $\beta$ -trygonalna struktura krystaliczna boru zawiera „fulerenowe” klastery  $B_{84}$  na wierzchołkach trygonalnej komórki podstawowej. Jak widać z rys. 16 (d), klastery  $B_{84}$  składa się z zewnętrznego

„borofulereń”  $B_{60}$  oraz 2 wewnętrznych dwudziestościanów  $B_{12}$ . Taka struktura krystaliczna jest zresztą identyczna ze strukturą f.c.c. fulereń  $C_{60}$ .



Rys. 16. Struktura krystaliczna boru:  $\alpha$ -trygonalnego (a),  $\beta$ -trygonalnego (b),  $\alpha$ -tetragonalnego (c) oraz klasteru  $B_{84}$  [27]

### 3. NANOSTRUKTURALNE KLASTERY BOROWO-AZOTOWE

Odkrycie Iijimy [28], iż amorficzny węgiel napromieniowywany wysokoenergetycznymi elektronami tworzy klaster o koncentrycznej strukturze „cebulkowej”, nasunęło myśl, że być może podobne klaster mogłyby tworzyć się

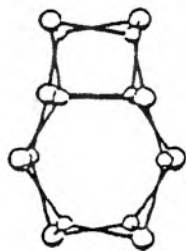


w innych substancjach, wykazujących zbliżoną do grafitu strukturę warstwową. Jak już wspomniano, azotek boru wydawałby się tu najlepszym obiektem do takich badań. Wcześniej Boulanger i in. [29] potwierdzili, iż synteza laserowa BN prowadzi do powstawania pustych wielościennych klasterów, przypominających nanostruktury węglowe powstające w warunkach łukowej ablacji grafitu. Banhart ze wsp. [30] poddawał napromieniowaniu zarówno amorficzny, jak i krystaliczny azotek boru (energia elektronów odpowiednio 400 i 1250 keV), stwierdzając powstawanie poszukiwanych struktur „cebulkowych”. Ich występowanie jest jednak – w porównaniu do węgla – znacznie bardziej ograniczone. Związane jest to najprawdopodobniej z faktem, iż konieczne w powstawaniu struktur sferycznych pierścienie pentagonalne (jak w fullerenach) nie są dla BN energetycznie uprzywilejowane (konieczność wiązań B—B lub N—N!). Ich rolę pełnić mogą jedynie pierścienie 4-członowe (B—N—B—N), których steryczna trwałość jest jednak niższa w porównaniu z pentagonami. „Cebulkowe” struktury nanometryczne azotku boru powstawały również w wyniku wysokoenergetycznej (laser CO<sub>2</sub>) syntezy BN z amoniaku i BCl<sub>3</sub> [31].

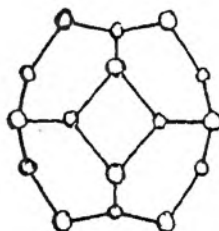
Zainteresowanie klasterami B—N wynikało m.in. z faktu, iż są one prekursorami cienkich warstw  $\beta$ -BN, która to odmiana krystalograficzna uważana jest za twardszą od diamentu [31]. Stąd przykładowo prace teoretyczne poświęcone strukturze, trwałości i termodynamice B<sub>3</sub>N<sub>3</sub> i B<sub>4</sub>N<sub>4</sub> [32]. Mechanizm powstawania i trwałość większych klasterów borowo-azotowych określany był za pomocą semiempirycznej metody kwantowochemicznej AM1 [33]. Rozważano jedynie struktury zawierające wiązania B—N, jako trwalsze w porównaniu do monoatomowych B—B oraz N—N. Narzuca to konieczność rezygnacji z tradycyjnej, „pentagonalno-heksagonalnej” struktury fullerenowej. Sugerowane jest więc dla B<sub>n</sub>N<sub>m</sub> występowanie parzystych pierścieni, a więc struktur czworo- i sześciokątnych. Zastosowanie reguły Eulera prowadzi wówczas do konkluzji, że każdy taki wielościan zawierać będzie sześć czworokątów. Na rys. 17 pokazane są możliwe struktury B<sub>n</sub>N<sub>n</sub>; obliczenia wykazują, że struktury B<sub>12</sub>N<sub>12</sub>, B<sub>28</sub>N<sub>28</sub> i B<sub>36</sub>N<sub>36</sub> (wszystkie o symetrii czworosiennej) są najtrwalsze. Również trwała wydaje się struktura B<sub>36</sub>N<sub>24</sub> (rys. 18), która nie ma jednak jednostkowego stosunku molowego B/N. Z obliczeń wynika też, iż przykładowo dla B<sub>30</sub>N<sub>30</sub> (rys. 2) struktury przestrzenne (3 izomery) są energetycznie zdecydowanie korzystniejsze w porównaniu do struktury cyklicznej i liniowej.

Na podstawie podobieństwa krystalograficznego między grafitem i BN nie tylko proponowane są „fullerenopodobne” struktury dla klasterów B<sub>x</sub>N<sub>x</sub>, lecz również uwieńczone zostały powodzeniem poszukiwania nanorurek, opartych na azotku boru, jako odpowiedników nanorurek węglowych [34, 35]. Blase i in. [36], stosując technikę LDA, przeprowadzili obliczenia *ab initio* strukturalnej stabilności nanorurek BN. Są to struktury metastabilne, których łatwość powstawania z heksagonalnych płaszczyzn BN powinna być nawet wyższa (!) w porównaniu z nanorurkami węglowymi, powstającymi z płaszczyzn grafitowych.

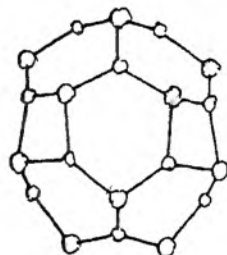
B8N8 \* S4



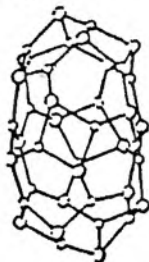
B12N12 \* Th



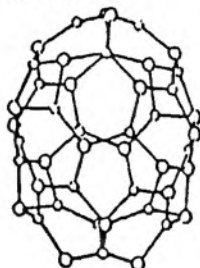
B16N16 \* Td



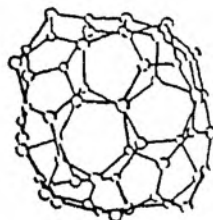
B20N20 \* C2



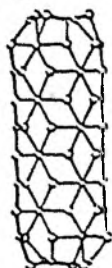
B24N24 \* S4



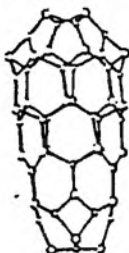
B28N28 \* T



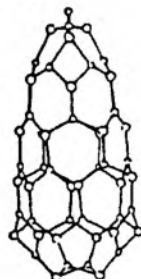
B30N30 \* S6



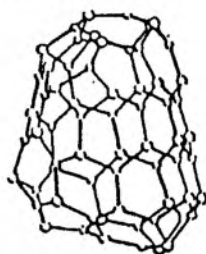
B30N30 \* D2



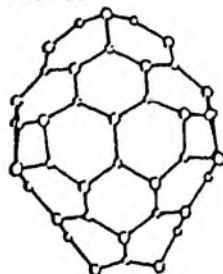
B30N30 \* C1



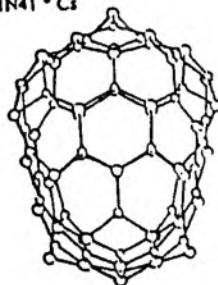
B32N32 \* C1



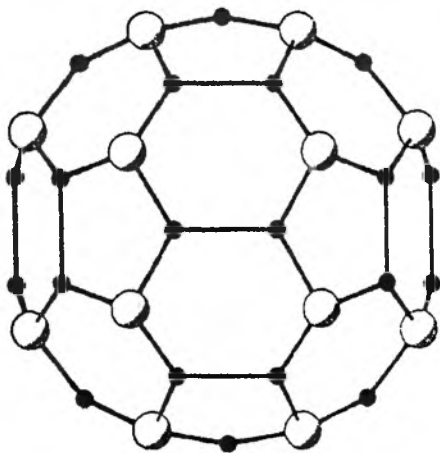
B36N36 \* Td



B41N41 \* Cs

Rys. 17. Hipotetyczne struktury izomeryczne  $B_nN_n$  [33]

W pracy [37] rozważano też możliwość istnienia nanorurek  $BC_2N$  i  $BC_3$ . Doświadczenia, które wykazały istnienie nanorurek BN (otrzymane przestrzenne struktury tubularne miały wewnętrzną średnicę 1–3 nm oraz długość 200 nm), wykonano w układzie zbliżonym do stosowanego w syntezie fule-



Rys. 18. Hipotetyczna struktura klastera  $B_{36}N_{24}$  [33]

kowe własności [36]. Nie można tu nie wspomnieć również o innych połączeniach B—N (niedawno odkrytych), które z kolei wykazują nadprzewodnictwo — chodzi o mieszane boro-azotki lantanu i niklu ( $La_3Ni_2B_2N_3$ ) [39].

renów i nanorurek węglowych [38]. Pręcik z heksagonalnego azotku boru (o średnicy 3,17 mm) osadzono w wolframowej anodzie i prowadzono wyładowanie łukowe prądu stałego (50–150 A, atmosfera helowa 850 hPa); katodę stanowiła chłodzona wodą elektroda miedziana. W wyniku erozji następowała sublimacja, atomizacja oraz częściowa jonizacja plazmowa materiału anody, produkty procesu zaś (wśród których zidentyfikowano, stosując technikę transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM, nanorurki BN) kondensowały na katodzie. Podkreślić należy duże nadzieje aplikacyjne, pokładane w tych nowych strukturach borowo-azotowych, głównie ze względu na ich półprzewodni-

#### 4. INNE STRUKTURY W UKŁADZIE B—N—C

W uzupełnieniu powyższego przeglądu dotyczącego systemu B—N—C (w aspekcie heterofulerenów) wspomnieć należy przynajmniej hasłowo o innych możliwych w tym układzie związkach i strukturach.

W przypadku nieobecności azotu wysokotemperaturowa „konwencjonalna” reakcja związków boru z donorami węgla prowadzi do syntezy węglika  $B_4C$ . Jeśli zaś proces prowadzony jest w warunkach plazmowych (wysoka szybkość reakcji) w fazie gazowej, to otrzymywany produkt ma interesujący charakter ultradispersyjny (nanostrukturalny). Wickens [40] syntezował  $B_4C$  w łuku elektrycznym wysokiej intensywności (40 kW), stosując prętową katodę grafitową oraz rurową anodę grafitową, napełnioną mieszaniną  $B_2O_3$  lub  $Na_4B_2O_7$  i grafitu. Zawartość  $B_4C$  w produktach sięgała 20% wag., jednakże ogólna efektywność metody istotnie była ograniczona niską szybkością erozji anody. W innej pracy [41] otrzymano drobnoziarnisty węglik boru w wysokonapięciowym impulsowym wyładowaniu pojemnościowym w mieszaninie  $BCl_3-H_2-Ar-CH_4$ . Wysoka aktywność powierzchniowa produktu (o rozmiarach cząstek rzędu kilkuset angstromów i powierzchni właściwej do  $160 m^2/g$ ) była rezultatem niezwykle dużych (do  $10^8 K/s$ ) szybkości „zamrażania” mieszaniny reakcyjnej.

Analizę termodynamiczną plazmowej syntezy  $B_4C$  z tlenku boru i metanu oraz  $H_3BO_3$  i mieszaniny propan–butan, ze szczególnym uwzględnieniem optymalnej temperatury reakcji, przeprowadzono w pracy [42].

Wyładowanie łukowe w atmosferze C–N prowadzi do syntezy (oprócz cyjanu i dwucyjanu) azotku węgla  $C_3N_4$  – nowego materiału o twardości zbliżonej do diamentu [43]. Matsumoto i in. [44] wykazali istnienie fazy  $\beta$ - $C_3N_4$  w stałych produktach tej reakcji (plazma azotowa pod ciśnieniem atmosferycznym, katoda wolframowa, prętowa anoda grafitowa). Widmo XPS potwierdziło obecność orbitalu  $sp^3$  atomu węgla w otrzymanym  $C_3N_4$ . Stosując inną technikę plazmową (niskociśnieniowy łuk katodowy), Davis i in. [43] badali strukturę warstw czworościennych węgla amorficznego (hybrydyzacja  $sp^3$ ) dopowanego borem i azotem. O ile niewielkie dodatki boru nie zmieniają hybrydyzacji węgla, o tyle w przypadku już piętnastoprocentowego dodatku azotu otrzymany produkt charakteryzuje się wyłącznie planarną strukturą typu  $sp^2$ . Tym samym występowanie fazy  $C_3N_4$  nie zostało potwierdzone.

Kompozyty węglowe [45] należą do najwytrzymalszych materiałów w temperaturach przewyższających 1200 K; ich jedynym mankamentem jest podatność na utlenianie: węgiel zaczyna się utleniać w temperaturach rzędu 700 K [46]. Kowbel ze współpr. [45] wykazał, iż w wyniku implantacji 3-wymiarowych kompozytów węglowych typu C/C jonami boru powstająca powierzchniowa struktura borowo-węglowa typu  $BC_3$  wykazuje dwukrotnie wyższą odporność na utlenianie w porównaniu z czystym materiałem węglowym.

Innymi interesującymi materiałami kompozytowymi są azotki węglowo-borowe (C–BN), otrzymywane najczęściej na drodze osadzania z fazy gazowej (Chemical Vapor Deposition – CVD), zwykle z mieszanin  $BCl_3$ – $NH_3$ – $C_2H_2$  w wysokiej (rzędu 2000 K) temperaturze [47]. Podobnie jak w przypadku heterofulerenów zawierających grupę BN, strukturalne podobieństwo heksagonalnego azotku boru i grafitu umożliwia otrzymanie jednofazowej mieszaniny – stałych roztworów C, B i N. Wysokotemperaturowa krystalizacja ciśnieniowa otrzymanych warstw przekształca je w 2-fazowy materiał, składający się z czystych domen pirolitycznego azotku boru oraz borowanych domen grafitu pirolitycznego [47]. Otrzymywanym na podobnej drodze homogenicznym warstwom C–B–N Saugnac i in. [48] przypisali stechiometrię  $C_5B_2N$ .

W pracy [49] syntezowano nanorurki i warstwy kompozytowe zawierające węgiel, bor i azot, stosując wyładowanie łukowe pomiędzy grafitową katodą i grafitową anodą wypełnioną amorficznym borem (w azocie pod ciśnieniem 200 mbar). Analiza fazowa otrzymanego depozytu katodowego potwierdza substytucję atomów węgla w heksagonalnej sieci węglowej borem i azotem (przy stosunku B:N = 1:1); otrzymany produkt ma charakter jednofazowego związku typu  $C_yB_xN_x$  (z wiązaniami C–N i C–B), nie zaś mechanicznej mieszaniny grafitu i BN. Jest to zaskakujący rezultat, gdyż zwykle kompozyty C–B–N w temperaturach powyżej 2000 K przekształcają się w węglik boru

i grafit (z wydzieleniem azotu) [48], w prezentowanej pracy [49] zaś depozyt katodowy tworzy się w temperaturach przewyższających 3500 K [50]. Prawdopodobnie w warunkach plazmowych szybkość tworzenia struktur C-B-N znacznie przewyższa szybkość rozkładu w kierunku faz węglkowych i azotu.

Taki sam proces [49], realizowany jednakże w atmosferze neutralnej (hel pod ciśnieniem 550 Torr) [51], prowadzić może do całkiem innych, nowych struktur: otrzymana sadza zawiera znaczne ilości klasterów składających się z nanokrystalicznego węgla boru, otoczonego wielościenną warstwą grafitu.

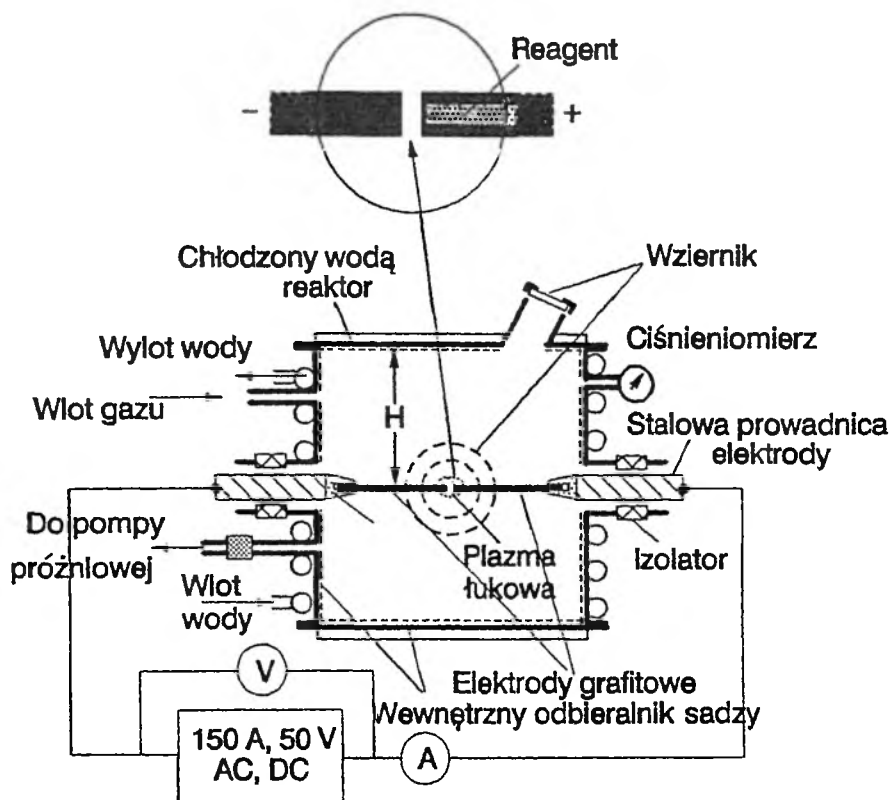
Weng-Sieh i in. [52] przeprowadzili udaną syntezę nanorurek  $B_xC_yN_z$ , których istnienie przewidziano wcześniej [53, 54] teoretycznie. Zastosowano typową [8] technikę elektrołukowej erozji grafitowej anody wypełnionej azotkiem boru (atmosfera helowa). Otrzymanym nanorurkom autorzy pracy przypisali stechiometrię  $BC_2N$  i  $BC_3$ ; ich średnica sięga 10 nm, długość zaś od 100 do 300 nm.

Dai ze współpr. [55] otrzymał jako pierwszy jeszcze inne nanostruktury węglkowe: wygrzewanie wysokotemperaturowe (1700 K) mieszaniny nanorurek węglowych i tlenku boru powoduje przekształcenie tych pierwszych we włókna  $BC_x$  o średnicy w granicach 2 do 30 nm i długości nawet do 20000 nm. Takie węglkowe nanopręciki mogłyby znaleźć zastosowanie w nanostrukturalnych materiałach kompozytowych.

Autor prezentowanego przeglądu nie zamierza nawet sygnalizować aktywnych kierunków badań dynamicznie rozwijającej się od lat chemii boroorganicznej. Jednakże w nawiązaniu do tematyki podrozdziału wspomnieć należy o nowym kierunku badań chemii preparatywnej – zastosowaniu małowczątkowych związków borowo-azotowych jako potencjalnych prekursorów polimerów B-N [56]. Szczególnie interesujące są liniowe polimery B-N, np. poliiminoborany (RBNR)<sub>n</sub>, będące dodatkowo izoelektronicznymi analogami poliacetyleny i pokrewnych przewodników organicznych.

## 5. BADANIA WŁASNE

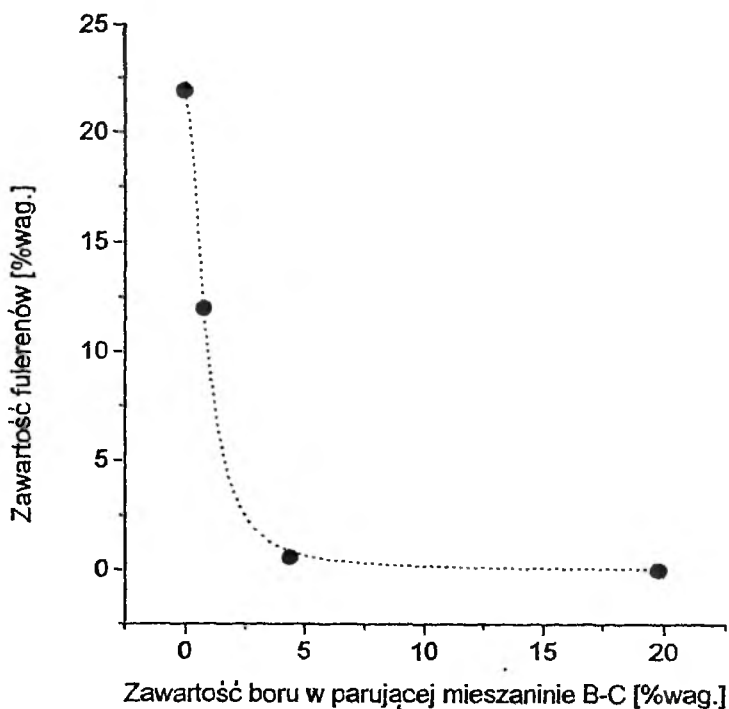
Rozpoznawcze prace doświadczalne przeprowadzono (w kooperacji z Instytutem Technologii Próżniowej) w układzie eksperymentalnym, przedstawionym schematycznie na rys. 19 [57]. Zastosowano technikę elektrołukowego współodparowywania grafitu z borem amorficznym (atmosfera helowa, 13,3 kPa). Fulereny wydzielano z otrzymywanej sadzy techniką konwencjonalnej ekstrakcji toluenem [58], określając przedtem ich zawartość w ekstrakcie za pomocą analizy widm UV (329 nm). Na rys. 20 przedstawiono wstępne wyniki eksperymentów (stężenie wagowe fulerenów w otrzymywanej sadzy), w których zawartość boru, współodparowywanego z grafitem zmieniała się



Rys. 19. Schemat łukowego generatora heterofulerenów [57]

w szerokim zakresie stężeń. Widać istotny wpływ dodawanego boru (który, jak wykazały badania spektralne plazmy węglowo-borowej, ulega w tych warunkach całkowitej atomizacji) na efektywność powstawania fulerenów. Bor, w trudny do określenia na obecnym etapie badań sposób, najwyraźniej reaguje w plazmie z indywidualnymi węglowymi, „zmiatając” intensywnie prekursorzy „konwencjonalnych” fulerenów. Czy i w jaki sposób współuczestniczy w tworzeniu innych fulerenów zawierających heteroelementy – ta złożona (przede wszystkim od strony analitycznej) kwestia jest aktualnie badana przy zastosowaniu zróżnicowanych technik badawczych, m.in. spektrometrii masowej, SR, EPR, XRD czy metod analitycznych typowych dla analizy na ogół nietrwałych związków boroorganicznych. Planowane są też testy z innymi nośnikami wspomnianych heteroatomów ( $B_2O_3$ , BN,  $H_3BO_3$  i  $B_4C$ ) jako wyjściowych reagentów.

Stosując podobną technikę ablacji elektrołukowej oraz kompozytowe anody grafitowe zawierające m.in. bor (w postaci elementarnej bądź jako węgiel boru) Tohji i in. [59] stwierdzili, iż współodparowywany w niewielkich ilościach z węglem bor działa jako katalizator. Aczkolwiek istotnie obniża



Rys. 20. Wpływ dodawanego boru (% wag. w odparowującej mieszaninie B-C) na zawartość „czystych” fulerenów w otrzymanej sadzy

ogólną zawartość „podstawowych” fulerenów  $C_{60}$  i  $C_{70}$  w otrzymanej sadzy (autorzy nie wspominają o próbie równoległej identyfikacji ewentualnych heterofulerenów borowych), to znacznie (2-krotnie) wzrasta selektywność procesu w kierunku syntezy wyższych fulerenów, jak  $C_{78}$  i  $C_{84}$ . Potwierdzenie tego efektu mogłoby mieć istotne znaczenie przy poszukiwaniu bardziej efektywnych metod syntezy i wyodrębniania wyższych fulerenów.

## 6. UWAGI KOŃCOWE

Jak z przedstawionego przeglądu wynika, istnienie trzeciej „kategorii” fulerenów (po związkach endo- i egzohedralnych), w których atomy węgla tworzące strukturę przestrzenną cząsteczki fulerenu podstawione są innymi elementami, zostało teoretycznie przewidziane i eksperymentalnie potwierdzone. Nie udało się jednak jeszcze otrzymać makroskopowych ilości takich heterofulerenów, co umożliwiłoby weryfikację przewidzianych w obliczeniach niezwykle ciekawych własności takich struktur. Pamiętajmy jednak, iż przykładowo od jakościowego zidentyfikowania fulerenu  $C_{60}$  i jego homologów do odkrycia metody ich syntezy w skali wielkolaboratoryjnej minęło 5 lat. Należy więc

spodziewać się, iż w niedalekiej przyszłości zagadnienie metod syntezy w skali makro oraz weryfikacji przewidzianych obliczeniami własności fizykochemicznych heterofulerenów zostanie ostatecznie rozwiązane.

Autor składa podziękowania dr. Przemysławowi Byszewskiemu (Instytut Fizyki PAN/Instytut Technologii Próżniowej, Warszawa) za inspirację tematyką heterofulerenów oraz krytyczne uwagi w trakcie przygotowywania niniejszej pracy. Autor dziękuje też dr. hab. Hubertowi Langemu (Wydział Chemii UW) za pomoc w części doświadczalnej pracy.

Praca została sfinansowana w ramach projektu badawczego KBN nr 3 T09A 095 09.

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] H. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature*, 1985, **318**, 162.
- [2] A. Huczko, *Wiad. Chem.*, 1993, **47**, 241.
- [3] D. S. Bethune, R. D. Johnson, J. R. Salem, M. S. de Vries, C. S. Yannoni, *Nature*, 1993, **366**, 123.
- [4] T. Guo, J. Changmin, R. E. Smalley, *J. Phys. Chem.*, 1991, **95**, 4948.
- [5] J. Boustani, *Chem. Phys. Lett.*, 1995, **233**, 273.
- [6] F. Banhort, M. Zwanger, H.-J. Muhr, *ibid.*, 1994, **231**, 98.
- [7] L. Boulanger, B. Andriat, M. Cauchetier, F. Willaime, *ibid.*, 1995, **234**, 227.
- [8] J. Piechota, P. Byszewski, R. Jabłoński, K. Antonova, *Fullerene Science and Technology*, w druku, 1996, **4**.
- [9] P. Byszewski, R. Jabłoński, K. Antonova, *Ampere Workshop – Abstracts*, Poznań, 10–13 IV 1994, P-4, 31.
- [10] R. C. Haddon, *Nature*, 1991, **350**, 320.
- [11] X. Xia, D. A. Jelski, J. R. Bowser, T. F. George, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 6493.
- [12] J. R. Bowser, D. A. Jelski, T. F. George, *Inorg. Chem.*, 1992, **31**, 156.
- [13] W. Andreoni, F. Gygi, M. Parinello, *Chem. Phys. Lett.*, 1992, **190**, 159.
- [14] S.-H. Wang, F. Chen, Y.-C. Fann, M. Kashani, M. Malaty, S. A. Jansen, *J. Phys. Chem.*, 1995, **99**, 6801.
- [15] T. Pradeep, V. Vijayakrishnan, A.K. Santra, C. N. R. Rao, *ibid.*, 1991, **95**, 10564.
- [16] C. N. R. Rao, T. Pradeep, R. Seshadri, A. Govindaraj, *Indian J. Chem.*, 1992, **31 A & B**, F27.
- [17] R. Yu, M. Zhan, D. Cheng, S. Yang, Z. Liu, L. Zheng, *J. Phys. Chem.*, 1995, **99**, 1818.
- [18] D. E. Clemmer, J. M. Hunter, K. B. Shelimov, M. F. Jarrold, *Nature*, 1994, **372**, 248.
- [19] J. Lamparth, B. Nuber, G. Schick, A. Skiebe, T. Grosser, A. Hirsch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1995, **34**, 2257.
- [20] J. Averdung, H. Luftmann, I. Schlachter, J. Mattay, *Tetrahedron*, 1995, **51**, 6977.
- [21] J. C. Hummelen, B. Knight, J. Pavlovich, R. Gonzales, F. Wudl, *Science*, 1995, **269**, 1554.
- [22] S. Allaoud, M. El Mouhtadi, *Inorg. Chem.*, 1985, **24**, 2520.
- [23] J. Berkowitz, W. A. Chupka, *J. Chem. Phys.*, 1964, **40**, 2735.
- [24] W. D. Reents, V. E. Bondybey, *Chem. Phys. Lett.*, 1986, **125**, 324.
- [25] I. Boustani, *ibid.*, 1995, **233**, 273.



- [26] S. J. La Placa, P. A. Roland, J. J. Wynne, *ibid.*, 1992, 190, 163.
- [27] K. Kimura, *Mat. Sci. Eng.*, 1993, B 19, 67.
- [28] S. Iijima, *J. Crystal Growth*, 1980, 50, 675.
- [29] L. Boulanger, F. Williamine, M. Cauchetier, *Proc. 13th Intern. Conf. on Electron Microsc.*, Paris. 1994, III A, 315.
- [30] F. Banhart, M. Zwanger, H.-J. Muhr, *Chem. Phys. Lett.*, 1994, 231, 98.
- [31] L. Boulanger, B. Andriot, M. Cauchetier, F. Willaime, *ibid.*, 1995, 234, 227.
- [32] J. M. L. Martin, J. El-Yazal, J.-P. Francois, R. Gijbels, *ibid.*, 1995, 232, 289.
- [33] M.-L. Sun, Z. Slanina, S.-L. Lee, *ibid.*, 1995, 233, 279.
- [34] S. Iijima, *Nature*, 1991, 354, 56.
- [35] P. Byszewski, M. Baran, *Europhysics Lett.*, 1995, 31, 363.
- [36] X. Blase, A. Rubio, S. G. Louie, M. L. Cohen, *ibid.*, 1994, 28, 335.
- [37] Y. Miyamoto, A. Rubio, S. G. Louie, M. L. Cohen, *Phys. Rev. B*, 1994, 50, 4976.
- [38] N. G. Chopra, R. J. Luyken, K. Cherrey, V. H. Crepsi, M. L. Cohen, S. G. Louie, A. Zettl, *Science*, 1995, 269, 966.
- [39] D. J. Singh, W. E. Pickett, *Nature*, 1995, 374, 682.
- [40] A. J. Wickens, *Chem and Ind.*, 1976, nr 7, 316.
- [41] W. P. Eljutin, I. B. Blinkow, *Dokl. AN SSSR*, 1991, 316, 1125.
- [42] Z. G. Kostic, P. L. Stefanovic, P. B. Pavlovic, *Int. School-Seminar on "Electric Arc Plasma in Technology Processes"*, Minsk, Belarus, 2-6 Oct. 1995, 29.
- [43] C. A. Davis, Y. Yin, D. R. McKenzie, L. E. Hall, E. Kravtchinskaia, V. Keast, G. A. J. Amaratunga, V. S. Veerasamy, *J. Non-Cryst. Solids*, 1994, 170, 46.
- [44] O. Matsumoto, T. Kotaki, H. Shikano, K. Takemura, S. Tanaka, *J. Electrochem. Soc.*, 1994, 141, L16.
- [45] W. Kowbel, Y. Huang, H. Tsou, *Carbon*, 1993, 31, 355.
- [46] J. E. Sheehan, *ibid.*, 1989, 27, 709.
- [47] A. W. Moore, S. L. Strong, G. L. Doll, M. S. Dresselhaus, I. L. Spain, C. W. Bowers, J. P. Issi, L. Piraux, *J. Appl. Phys.* 1989, 65, 5109.
- [48] F. Saugnac, F. Teyssandier, A. Marchand, *J. Am. Ceram. Soc.*, 1992, 75, 161.
- [49] O. Stephan, P. M. Ajayan, C. Collicx, Ph. Redlich, J. M. Lambert, P. Barnier, P. Lefin, *Science*, 1994, 266, 1683.
- [50] H. Lange, A. Huczko, P. Byszewski, *Spectroscopy Letters*, II 1996, w druku.
- [51] D. Zhou, S. Seraphin, J. C. Withers, *Chem. Phys. Lett.*, 1995, 234, 233.
- [52] Z. Weng-Sieh, K. Cherrey, N. G. Chopra, *Phys. Review B*, 1995, 51, 11 229.
- [53] Y. Miyamoto, A. Rubio, M. L. Cohen, S. G. Louie, *ibid.*, 1994, 50, 4976.
- [54] A. Rubio, J. L. Corkill, M. L. Cohen, *ibid.*, 1994, 49, 5081.
- [55] H. Dai, E. W. Wong, Y. Z. Lu, S. Fan, C. M. Lieber, *Nature*, 1995, 375, 769.
- [56] S. Y. Shaw, D. A. DuBois, W. H. Watson, R. H. Neilson, *Inorg. Chem.*, 1988, 27, 974.
- [57] A. Huczko, H. Lange, P. Byszewski, *Pol. J. Appl. Chem.* 1994, XXXVII, 475.
- [58] H. Lange, P. Byszewski, A. Huczko, P. Ukalski, *VDI Berichte*, 1995, 1166.
- [59] K. Tohji, A. Paul, L. Moro, R. Malhotra, D. C. Lorents, R. S. Ruoff, *Proc. of Symp. on Rec. Adv. in Chem. and Phys. of Fullerenes*, red. R. S. Ruoff, K. M. Kadish, Reno, USA, 16-21 V 1995, 513.

## ANALIZA KONFORMACYJNA HETEROCYKLIKALNYCH ANALOGÓW BENZOCYKLONONENU

### CONFORMATIONAL ANALYSIS OF BENZOCYCLONONENE HETEROCYCLIC ANALOGUES

Barbara Rys

*Zakład Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński  
30-060 Kraków, ul. Ingardena 3*

The results of own research on the conformational analysis of the following heterocyclic systems: 1,4,5,7-tetrahydro-3*H*-2,6-benzodithionin and -diselenin, 1,2,6,7-tetrahydro-4*H*-3,5-benzodioxonin, and 7,8-dihydro-6*H*-dibenzo[*f,h*][1.5] dioxonin have been described. Analysis of  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^{77}\text{Se}$  DNMR spectra allowed to establish their static and dynamic conformational behaviour. These results are compared with those from calculations and X-ray studies.

Analiza konformacyjna pierścieni średniej wielkości jest zagadnieniem interesującym, zarówno ze względu na ich unikalne własności chemiczne i konformacyjne, jak i na fakt występowania wśród nich substancji naturalnych i połączeń o interesującym działaniu biologicznym. Układy te cechuje zazwyczaj znaczna labilność konformacyjna, wielość konformerów nieznacznie różniących się energią oraz niskie bariery energetyczne przemian konformacyjnych. Powoduje to, że nawet w niskich temperaturach procesy konformacyjne są zbyt szybkie, by najpotężniejsze narzędzie badawcze w analizie konformacyjnej, jakim jest metoda dynamicznego magnetycznego rezonansu jądrowego (DNMR), mogło być z powodzeniem stosowane do opisu zachodzących przemian. W tym też zapewne należy upatrywać przyczyn, dla których informacje o tych układach są w dużej mierze fragmentaryczne [1].

Pierwsze teoretyczne badania nad konformacją nienasyconego pierścienia dziewięciocłonowego – *cis*-cyklononenu – prowadzone przez Favinięgo [2-4], to obliczenia metodą mechaniki molekularnej. Prace te pozwoliły na znalezienie dziesięciu form będących minimami energetycznymi. Mimo że powierzchnia energii swobodnej molekuly okazała się bardzo skomplikowana,

w porównaniu z pierścieniem nasyconym, dla którego zaproponowano szesnaście form [5], jest znacznie prostsza. Jedyne informacje dotyczące konformacji benzocyklononenu pochodzą z badań krystalograficznych jego pochodnej – 4-morfolino-1,2-benzocyklononen-3-olu [6]. W pracy tej ustalono, że konformacja pierścienia dziewięciocłonowego jest asymetryczna i zbliżona do formy cyklononanu o najniższej energii. Różnice geometrii obu pierścieni przypisane zostały wpływowi połączenia z pierścieniem benzenowym, a nie oddziaływaniom podstawników w układzie cyklononenu. Obliczenia przeprowadzone dla benzocyklononenu metodą mechaniki molekularnej z zastosowaniem pola sił MM+ pokazały, że jego forma o najniższej energii ma taką samą konformację jak znaleziona w kryształach 4-morfolino-1,2-benzocyklononen-3-olu (tab. 1). Jedyne znaczniejsze odkształcenia kątów torsyjnych występują w bezpośrednim sąsiedztwie podstawników.

Tabela. 1. Kąty dwuściennie w obliczonej<sup>a</sup> konformacji benzocyklononenu A oraz wyznaczone w badaniach krystalograficznych dla 4-morfolino-1,2-benzocyklononen-3-olu B

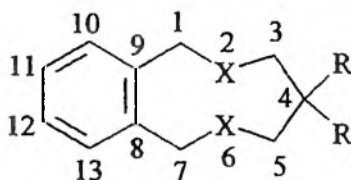
Kąt dwuścienny	A	B
1-2-3-4	84,5	78,5
2-3-4-5	-92,0	-90,5
3-4-5-6	106,8	115,2
4-5-6-7	-58,2	-60,8
5-6-7-8	-63,9	-63,4
6-7-8-9	81,2	76,2
7-8-9-1	47,7	52,4
8-9-1-2	-103,2	-103,2
9-1-2-3	-3,2	-3,6

<sup>a</sup> Nie publikowane wyniki autorki.

Prezentowane w tym artykule badania miały na celu ustalenie konformacji stanu podstawowego oraz prześledzenie procesów konformacyjnych zachodzących w dziewięciocłonowych pierścieniach heterocyklicznych z atomami tlenu, siarki i selenu. Badane układy to 2,6-benzoditionina (1) i -diselenina (2), 3,5-benzodioksonina (3) oraz dibenzo-1,5-dioksonina (4). Zastosowanie metody dynamicznego magnetycznego rezonansu jądrowego pozwoliło na ustalenie preferencji konformacyjnych tych systemów w roztworach, metody obliczeniowe dały wgląd w konformacje izolowanych molekuł, zaś badania krystalograficzne służyły ustaleniu konformacji tych połączeń w ciele stałym.

### 1,4,5,7-TETRAHYDRO-3H-2,6-BENZODITIONINA (1) I -DISELENINA (2) ORAZ ICH POCHODNE

W widmach <sup>1</sup>H NMR pochodnych benzoditioniny 1b-f zmierzonych w temperaturze pokojowej protony grup metylenowych pierścienia dziewięciocłonowego występują jako singlety, co świadczy o tym, że procesy konformacyjne w badanych związkach są szybkie w skali czasu NMR [7]. Obniżenie temperatury pomiaru powoduje poszerzenie sygnałów pochodzących zarówno od benzytowych (1/7-H), jak i alifatycznych (3/5-H) grup metylenowych. W temperaturze 193 K uległy one rozszczepieniu na osiem sygnałów o tej samej intensywności. Protony 1-H i 7-H tworzą dwa układy spinowe AX o środkach o takim samym przesunięciu chemicznym. Można więc wnioskować,

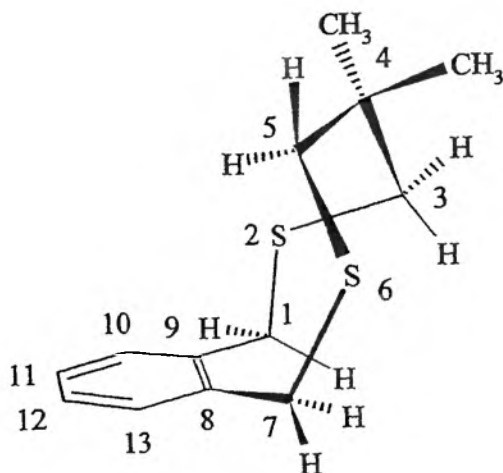


X = S X = Se	1a 2a	1b CH <sub>3</sub> /CH <sub>3</sub>	1c 2c	1d 2d	1e	1f 2f
R/R	H/H					

Schemat 1

że obie grupy metylenowe mają podobne otoczenie chemiczne, natomiast geminalne protony w poszczególnych grupach różnią się zdecydowanie, prawdopodobnie w wyniku ich różnej orientacji względem pierścienia benzenowego. Grupy metylenowe 3 i 5 występują w formie dwu układów AB oddległych od siebie o 0,9 ppm. Grupy te muszą więc mieć różne otoczenia stereochemiczne, zaś atomy wodoru w obrębie każdej grupy podobne. W widmie pochodnej 4,4-dimetylowej singlet protonów metylowych ulega rozszczepieniu po obniżeniu temperatury do 193 K na dwa singlety oddalone od siebie o 0,2 ppm. Obserwowane w widmach zmiany odzwierciedlają zahamowanie procesów konformacyjnych, a w niskiej temperaturze obserwowana jest mieszanina racemiczna chiralnych konformerów. Zależności temperaturowe są również widoczne w widmach <sup>13</sup>C NMR. Obserwowane w temperaturze pokojowej singlety, po obniżeniu temperatury pomiaru do 193 K, rozszczepiają się na dwie linie o równej intensywności. Jedynie sygnał pochodzący od atomu C-4 nie wykazuje żadnych zmian, dając dodatkowy dowód na istnienie enancjomerycznych konformacji. Interesujących informacji o geometrii molekuly dostarcza analiza różnic przesunięć chemicznych. Mianowicie, sygnały grup metylowych w położeniu 4 różnią się zaledwie o 0,2 ppm, podczas gdy różnice przesunięć chemicznych atomów węgla pierścienia dziewięciocłonowego wynoszą: C-1/C-7 = 4,1, C-8/C-9 = 7,1 i C-8/C-9 = 10,2 ppm. Różnice te można wyjaśnić analizą oddziaływań  $\gamma$ -gauche, a więc takiej przestrzennej orientacji atomów, która może być bezpośrednią przyczyną tak znacznego zróżnicowania przesunięć chemicznych. Molekuła przyjmuje więc taką konformację, w której występuje dodatkowy fragment  $\gamma$ -gauche w stosunku do jednego z każdej pary wymieniających

się atomów węgla w pierścieniu, natomiast dla grup metylowych liczba oddziaływań  $\gamma$ -*gauche* musi być identyczna. Dyskutowane wyniki prowadzą zatem do wniosku, że pierścień dziewięcioczłonowy w pochodnych 2,6-benzoditioniny (1), przyjmuje w roztworze konformację przedstawioną na rys. 1.



Rys. 1. Konformacja 4,4-dimetylo-1,4,5,7-tetrahydro-3*H*-2,6-benzoditioniny 1b ustalona na podstawie analizy widm NMR

W konformerze tym atom C-5 ma dwa atomy  $\gamma$  o orientacji *gauche* (C-8 i S-2), podczas gdy atom C-3 występuje w konformacji  $\gamma$ -*gauche* jedynie w stosunku do atomu S-6. Atom węgla C-4 przyjmuje orientację *gauche* w stosunku do C-7, ale dla atomu C-1 brak takiego partnera. Podobnie dla pary atomów C-8 i C-9, pierwszy z nich ma partnera *gauche* w postaci atomu C-5, drugi zaś pozbawiony jest takiego stereochemicznego otoczenia. Obie grupy metylowe są pod tym względem równocenne, gdyż mają po jednym oddziaływaniu  $\gamma$ -*gauche* pochodzącym od atomu siarki.

Wysokość bariery energetycznej procesu inwersji pierścienia heterocyklicznego — wyznaczona z danych spektralnych — wynosi 48 kJ/mol i jest podobna dla wszystkich związków z podstawnikami przy atomie C-4. Wartość ta jest zaskakująco wysoka w porównaniu z układem macierzystym (1a), dla którego nie udało się wyznaczyć bariery energetycznej. Widma  $^1\text{H}$  NMR nie ulegały zmianom z obniżeniem temperatury do 173 K, a więc procesy konformacyjne w tej molekułe muszą mieć bariery znacznie niższe niż 40 kJ/mol [8]. Na podstawie danych spektralnych nie jest możliwe opisanie geometrii stanu przejściowego dla procesu inwersji pierścienia, a proces ten może być skomplikowanym ciągiem zmian konformacyjnych. Jednakże pewne jest, że w stanie przejściowym dochodzi do znaczących oddziaływań sterycznych pomiędzy podstawnikami przy atomie C-4 a pozostałym fragmentem molekuły. Te właś-

nie oddziaływania są bezpośrednimi przyczynami istnienia tak wysokich barier przemian konformacyjnych.

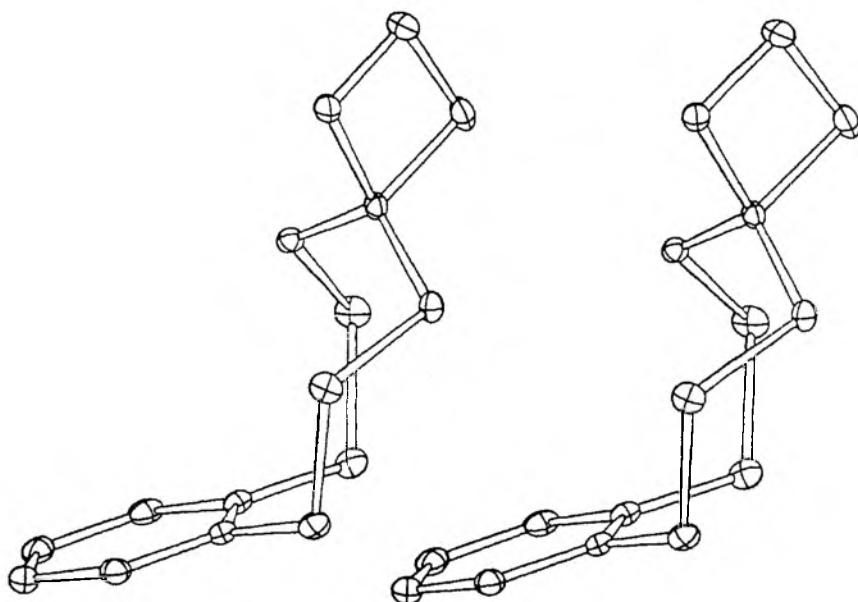
W widmach  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  DNMR pochodnych 2,6-benzodiseleniny (**2c**, **d**, **f**) obserwuje się podobne zmiany jak w wypadku widm analogów siarkowych [9]. Świadczy to jednoznacznie o takich samych preferencjach konformacyjnych w obu systemach heterocyklicznych. Obserwowany proces racemizacji enancjomerycznych konformerów stanu podstawowego obarczony jest barierą energetyczną o tej samej wysokości. Obecność w molekuale magnetycznie czynnych jąder  $^{77}\text{Se}$  pozwoliła na śledzenie zmian konformacyjnych poprzez pomiar widm  $^{77}\text{Se}$  NMR w różnych temperaturach. W widmie związku **2c** zmierzonym w temperaturze pokojowej występuje jedna linia rezonansowa dla obu jąder selenu przy  $\delta = 251$ . Stopniowe obniżenie temperatury pozwoliło zaobserwować rozszczepienie sygnału na dwie linie o jednakowej intensywności. Różnica przesunięć chemicznych pomiędzy nimi wynosi 46 ppm i mieści się w granicach typowych wartości efektów  $\gamma$ -*gauche* atomów węgla na atom selenu [10]. Badania tych połączeń dostarczają również dodatkowego argumentu na korzyść tezy o roli napięć sterycznych w obserwowanych wysokich barierach procesu konformacyjnego, gdyż widma protonowe, węglowe i selenowe połączenia pozbawionego podstawników nie wykazują żadnych zmian z temperaturą.

Celem potwierdzenia wyników badań strukturalnych w roztworach przeprowadzone zostały obliczenia dla 2,6-benzoditioniny i jej 4,4-dipodstawionych pochodnych metodą mechaniki molekularnej z zastosowaniem pola sił MM2 [11]. Poprzez systematyczne zmiany dwu kątów torsyjnych 3-2-1-9 i 4-5-6-7 w zakresie od  $-180^\circ$  do  $180^\circ$  znaleziono dwanaście minimów mieszczących się w „oknie energetycznym” 32 kJ/mol. Zaledwie dwa z nich okazały się formami symetrycznymi mającymi płaszczyznę symetrii. Formy te są jednak o 11 i 16 kJ/mol wyżej energetyczne od konformeru o najniższej energii. Pozostałe formy są asymetryczne i dla każdej z nich znaleziono pary enancjomerów. Forma o najniższej energii przyjmuje konformację identyczną ze znaną w roztworach metodami NMR. W tab. 2 podano kąty torsyjne pierścienia 2,6-benzoditioniny w pochodnych zawierających spiranowy atom C-4 łączący układ podstawowy z pierścieniami cyklobutanu **1c**, oksetanu **1d** i cyklopentanu **1f**. Analiza oddziaływań niewiążących pokazała, że głównym czynnikiem odpowiedzialnym za geometrię molekuly są oddziaływania pomiędzy atomami siarki. Pierścień przyjmuje taką konformację, by oba te atomy były jak najdalej odsunięte od siebie. Interesujący jest również fakt, że kolejne ze znalezionych minimów mają energię o 10 (**1c**, **d**) i 9 kJ/mol (**1f**) wyższe od globalnego minimum. Wynika stąd, że znaleziona konformacja stanu podstawowego zdecydowanie dominuje wśród innych, pozostających w równowadze konformerów badanych pochodnych benzoditioniny. Tak wysokie różnice energii powodują, że udział innych form, istniejących w równowadze, jest zbyt mały, by ich obecność mogła zostać stwierdzona w eksperymentach NMR.

Określono również konformacje połączeń w stanie stałym [11]. Badania krystalograficzne dowodzą, że również w kryształach molekule tych związków przyjmują taką samą konformację jak w roztworze czy stanie izolowanym (tab. 2, rys. 2). Atomy siarki, wszystkich trzech badanych połączeń, oddalone są od siebie o ponad 4,3 Å, co jest przyczyną obserwowanej deformacji torsyjnej pierścienia dziewięciocłonowego.

Tabela 2. Kąty torsyjne w pierścieniu dziewięciocłonowym w związkach **1c**, **d**, **f** obliczone metodą MM2 i wyznaczone w analizie rentgenostrukturalnej

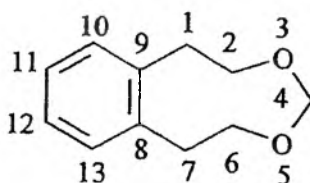
Kąt torsyjny	<b>1c</b>		<b>1d</b>		<b>1f</b>	
	MM2	X-ray	MM2	X-ray	MM2	X-ray
1-2-3-4	111,1	105,4 (2)	111,1	110,2 (4)	113,1	114,9 (3)
2-3-4-5	-63,0	-68,2 (3)	-63,7	-65,0 (5)	-65,0	-61,5 (3)
3-4-5-6	-70,9	-66,5 (3)	-69,7	-67,5 (5)	-70,0	-70,0 (3)
4-5-6-7	89,1	92,5 (2)	87,9	88,2 (4)	89,5	86,5 (3)
5-6-7-8	45,1	45,0 (2)	25,1	49,7 (4)	45,9	53,3 (3)
		-104,5 (3)	-109,3	-111,4 (5)	-109,3	-109,8 (3)
	}	-4,6 (4)	-1,3	1,6 (7)	-1,2	1,9 (5)
	}	97,6 (3)	94,0	89,3 (5)	94,3	88,3 (4)
	∩	-89,1 (2)	-94,8	-92,6 (4)	-94,6	-95,4 (3)



Rys. 2. Stereoprojektacja cząsteczki związku **1c**

## 1,2,6,7-TETRAHYDRO-4-H-3,5-BENZODIOKSONINA

Układ 3,5-benzodioksoniny jest najbardziej interesujący z punktu widzenia analizy konformacyjnej. Widma  $^1\text{H}$  NMR ujawniły obecność dwóch procesów konformacyjnych [12]. Pierwszy z nich prowadzi do koalescencji wszyst-



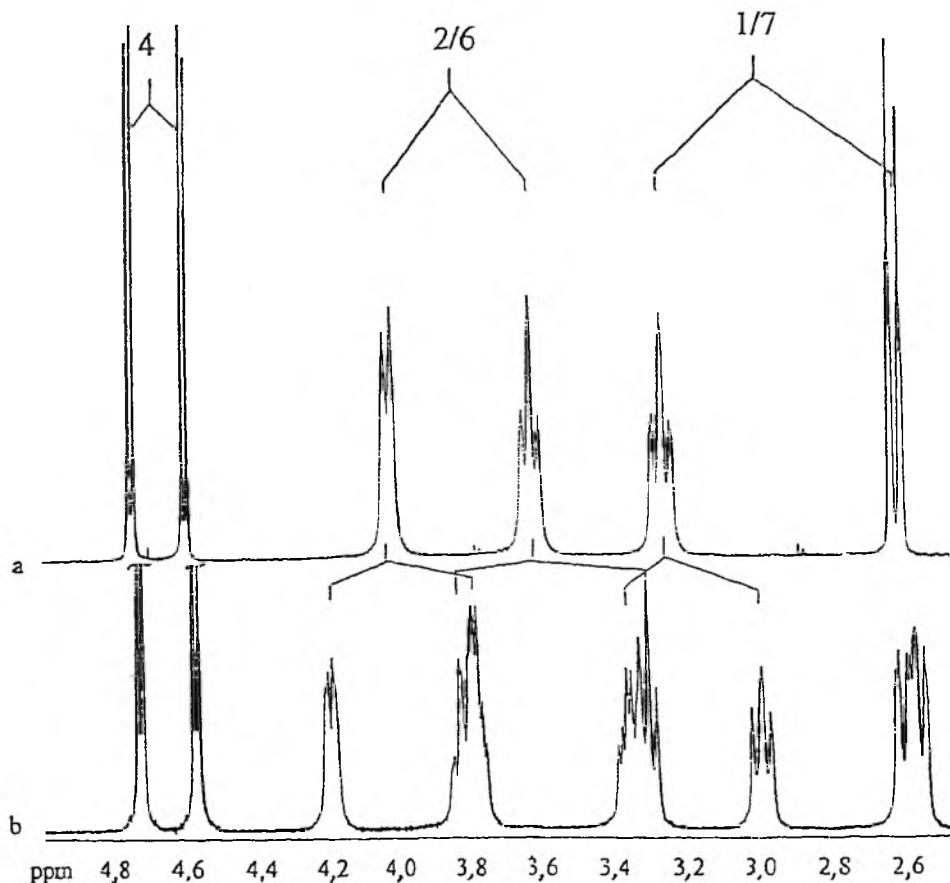
3

Schemat 2

kich sygnałów w zakresie temperatur 275–257 K i obarczony jest barierą 52 kJ/mol. Drugi, w którym zaangażowane zostały wszystkie sygnały, z wyjątkiem pochodzących od atomów wodoru przy węglu C-4, charakteryzuje bariera energetyczna 35 kJ/mol. Odbywający się w niskiej temperaturze proces wymiany został prześledzony dodatkowo w eksperymencie 2D ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ ) EXSY, w którym transfer magnetyzacji został zaobserwowany dla wszystkich wymieniających się jąder, z wyjątkiem geminalnych atomów wodoru przy C-4.

Widma  $^{13}\text{C}$  NMR nie ulegały żadnym zmianom w zakresie temperatur odpowiadającym pierwszej koalescencji w widmach protonowych, a koalescencja wszystkich sygnałów, z wyjątkiem C-4, wystąpiła pomiędzy 195 a 183 K. W zakresie wolnej wymiany w widmie  $^{13}\text{C}$  NMR sygnały pochodzące od wszystkich wymieniających się par atomów węgla uległy rozszczepieniu na dwa odrębne sygnały o równej intensywności. Obserwowane w widmach zmiany prowadzą do bezpośredniego wniosku, że w temperaturze 150 K cząsteczki związku są „zamrożone” w chiralnej konformacji stanu podstawowego. Obraz zmian spektralnych obserwowanych w obszarze drugiej koalescencji jest charakterystyczny dla racemizacji chiralnej konformacji pierścienia dziewięciocłonowego, w czasie której atomy grup metylenowych wymieniają parami swoje pozycje, np. C-1  $\rightleftharpoons$  C-7, *pro*-S-2-H  $\rightleftharpoons$  *pro*-R-6-H. W procesie tym nie uczestniczy atom węgla C-4, atomy wodoru 4-H zaś ulegają wymianie pomiędzy identycznymi położeniami. W widmie  $^1\text{H}$  NMR zmierzonym w temperaturze 150 K część sygnałów ulega nałożeniu, uniemożliwiając wyznaczenie stałych sprzężeń. Dlatego nie można w tym przypadku wyznaczyć zależności kątowych pomiędzy sprzęgającymi się jądrami, a co za tym idzie, opisać konformacji stanu podstawowego. W celu ustalenia tej konformacji przeprowadzono



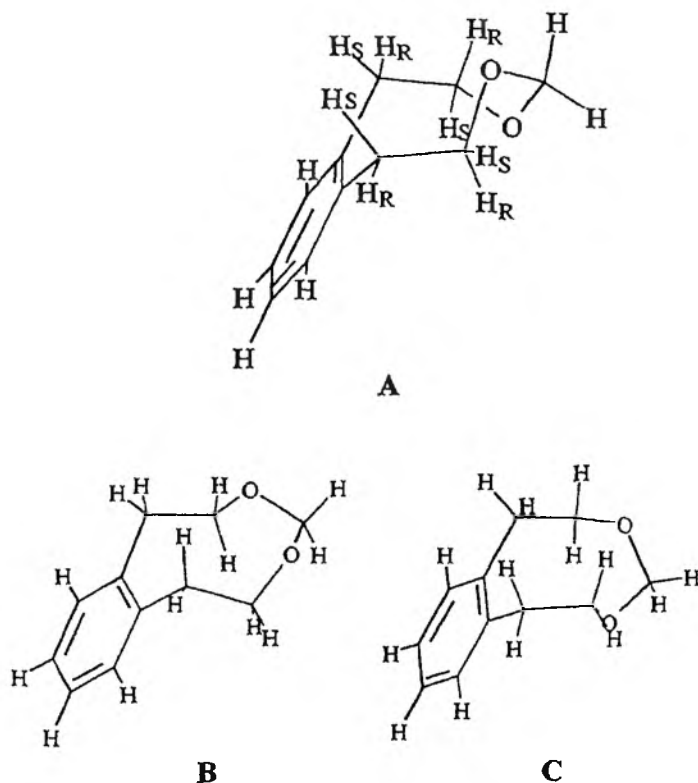


Rys. 3. Widma  $^1\text{H}$  NMR (zakres protonów alifatycznych) połączenia 3 zmierzone w temperaturze 225 K (a) i 150 K (b)

obliczenia metodą MNDO w parametryzacji AM1 oraz mechaniką molekularną z wykorzystaniem pola sił MM+. Poszukiwanie minimów energetycznych w przestrzeni ograniczonej zależnością kąty torsyjne–energia zostało przeprowadzone metodą Monte-Carlo. W tab. 3 podane są kąty torsyjne dla trzech spośród znalezionych minimów energetycznych. Te trzy konformery, przedstawione na rys. 4, są chiralne, a więc zgodne z danymi spektralnymi. Obie metody, zarówno AM1, jak i MM+, wskazują na konformację A, jako mającą najniższą energię na powierzchni energii swobodnej molekuly. Konformery B i C mają energie odpowiednio o 8,4 i 16,4 kJ/mol wyższe niż forma A, jak wskazują wyniki obliczeń metodą AM1. W obliczeniach metodą MM+ różnice te są jeszcze większe, a ponadto forma C ma niższą energię niż B (tab. 3). Konformer C ma geometrię analogiczną do znalezionej dla 2,6-benzoditioniny 1, której konformacja została zidentyfikowana dzięki występowaniu znaczą-

Tabela 3. Kąty torsyjne w pierścieniu dziewięciocłonowym w połączeniu 3 obliczone metodą AM1 oraz polem sił MM+

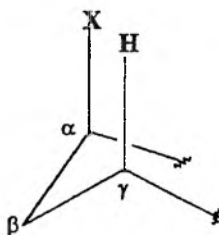
Kąt dwuścienny	A		B		C	
	AM1	MM+	AM1	MM+	AM1	MM+
C-1-C-2-O-3-C-4	-76	-84	-96	-89	-134	-146
C-2-O-3-C-4-O-5	75	70	73	65	60	65
O-3-C-4-O-5-C-6	58	69	-103	-104	66	56
C-4-O-5-C-6-C-7	-129	-122	133	137	-101	-91
O-5-C-6-C-7-C-8	97	89	-110	-104	102	105
C-6-C-7-C-8-C-9	-73	-76	71	64	-99	-103
C-7-C-8-C-9-C-1	0,8	1	-1	0	-3	2
C-8-C-9-C-1-C-2	102	101	-91	-92	67	53
C-9-C-1-C-2-O-3	-63	-49	134	138	9	20
Energia [kJ/mol]	0,0	0,0	8,4	23	16,4	16,6



Rys. 4. Konformery 1,2,6,7-tetrahydro-4H-3,5-benzodioxoniny 3 obliczone metodą AM1

cych efektów  $\gamma$ -*gauche*, w widmach  $^{13}\text{C}$  NMR. Ponieważ w widmie  $^{13}\text{C}$  NMR związku 3 różnice między odpowiednimi sygnałami są mniejsze niż 1 ppm, więc można wykluczyć formę C z dalszych rozważań. Struktura B to forma skręconych konformerów *krzesło-krzesło*. Proces racemizacji tego konformeru jest pseu-

dorotacją i nie pozwala na uzasadnienie stosunkowo wysokiej bariery energetycznej obserwowanej dla procesu konformacyjnego. Pozostaje więc forma A, której inwersja prowadzi – w stanie przejściowym – do wystąpienia poważnych oddziaływań transanularnych między atomami wodoru. Konformacja ta pozwala również wyjaśnić różnice w przesunięciach chemicznych sygnałów w widmie  $^1\text{H}$  NMR, zmierzonym w temperaturze 150 K. W widmie tym różnica przesunięcia chemicznego między geminalnymi atomami wodoru w grupach metylenowych 2 lub 6 wynosi 0,86 ppm, podczas gdy dla drugiej pary jest ona równa zaledwie 0,05 ppm. Podobnie, dla protonów benzytowych 1-H i 7-H obserwuje się przesunięcie w stronę wyższych częstości jednego z geminalnych protonów odpowiednio o 0,8 i 0,37 ppm. W rozważanej konformacji A atom wodoru *pro-R-1-H* oraz atom węgla C-4 przyjmują orientację przedstawioną na schemacie 3. Takie ułożenie atomów powoduje wystąpienie silnego efektu odsłaniającego atom wodoru [13], tłumacząc tym samym drugą



Schemat 3

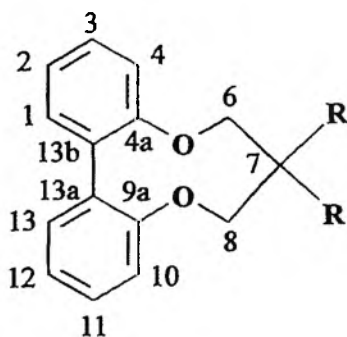
z podanych różnic. W obliczonej geometrii występuje także znaczne zbliżenie między protonem *pro-R-6-H* a atomem tlenu O-3. Odległość między nimi wynosi zaledwie 2,4 Å, a więc jest mniejsza od sumy promieni van der Waalsa atomów wodoru i tlenu. Takie zatłoczenie przestrzenne powoduje przesunięcie sygnału rezonansowego atomu wodoru *pro-R-6-H* w stronę wyższych częstości. Tak więc proponowana konformacja jest nie tylko najniższą energetyczną formą izolowanej molekuly, ale też konformacją, którą przyjmuje cząsteczka w roztworze, w niskich temperaturach.

Interesująca wydaje się próba wyjaśnienia względnej stabilności konformerów A–C. W badanej molekule występuje fragment dimetoksymetanu, o którym wiadomo, że przyjmuje konformację *gauche-gauche* w stanie podstawowym oraz że większa stabilność tej formy – w porównaniu z konformerami *gauche-anti* i *anti-anti* – jest powodowana występowaniem efektu anomerycznego [14]. Efekt ten, odgrywający doniosłą rolę w analizie konformacyjnej cukrów, nie może mieć jednak miejsca w cząsteczkach cyklicznych acetalu o pierścieniach sześciocyklowych czy siedmiocyklowych, gdyż ich geometria nie dopuszcza odpowiedniego (*gauche-gauche*) rozmieszczenia atomów w przestrzeni. Jednakże w pierścieniu dziewięciocyklowym taka orientacja jest możliwa i fragment *gauche-gauche* występuje w konformacji A i C (tab. 3). Obie formy mogą

więc być stabilizowane przez efekt stereoelektronowy. Jednak w formach A i C występują również destabilizujące oddziaływania transanularne. W konformacji A obecne jest jedno takie oddziaływanie między atomami *pro-R-1-H* i *pro-S-7-H*, gdzie odległość między tymi atomami wynosi 2,08 Å. W konformacji C natomiast występuje dodatkowe oddziaływanie pomiędzy znajdującymi się po tej samej stronie pierścienia atomami *pro-R-1-H* i *pro-S-6-H* (2,44 Å). Tak więc w cząsteczce 3,5-benzodiosksoniny pojawiają się zarówno efekt stereoelektronowy stabilizujący dominującą konformację, jak i destabilizujące oddziaływania transanularne. Pamiętać wszakże należy, że niebagatelny wpływ na stabilność konformerów może mieć również napięcie Pitzera. Napięcie to, obecne we wszystkich konformerach, jest istotnym czynnikiem decydującym o względnej stabilności konformerów w połączeniach zawierających pierścienie średniej wielkości. Wyniki uzyskane metodą mechaniki molekularnej pokazują, że formami o najniższej energii są te, które przyjmują geometrię umożliwiającą wystąpienie efektu stereoelektronowego.

### 7,8-DIHYDRO-6H-DIBENZO[f,h][1,5]DIOKSONINA I JEJ 7,7-DIPODSTAWIONE POCHODNE

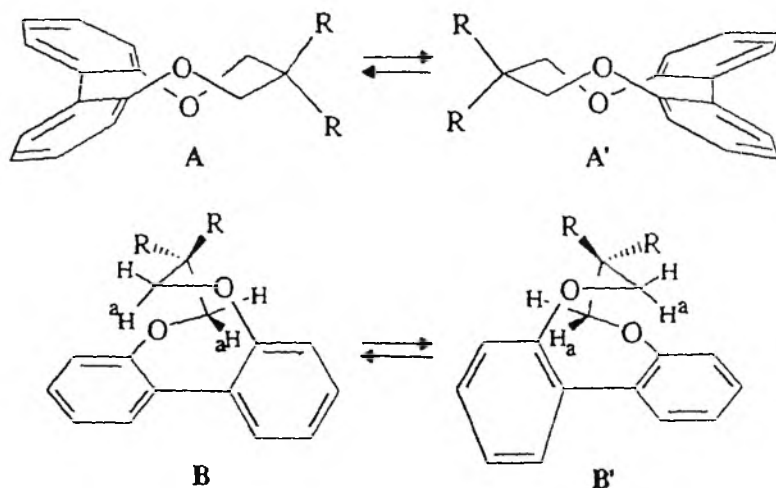
Widma  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR macierzystego układu 4a nie wykazują zmian z temperaturą, podczas gdy w widmach protonowych pochodnych mających w pozycji 7 podstawniki metylowe lub spiropołączone pierścienie cyklobutanu,



	4a	4b	4c	4d	4e
R/R	H/H	CH <sub>3</sub> /CH <sub>3</sub>			

Schemat 4

oksetanu lub cykloheksanu, układy AB będące sygnałami grup metylenowych ulegają wyostrzeniu wraz z obniżeniem temperatury pomiaru [15]. Podwyższenie temperatury powoduje natomiast uśrednienie sygnałów w postaci singletu, jako bezpośredni skutek zwiększenia szybkości procesu wymiany. W proces spektralny zaangażowane są również atomy wodoru w pierścieniach oksetanu i cyklobutanu, natomiast sygnały podstawników metylowych nie ulegają żadnym zmianom. Widma węglowe tych połączeń wskazują na obecność elementu symetrii w molekuale lub szybką wymianę, pozostając bez zmian w całym zakresie temperatur. Tak więc protony w grupach metylenowych 6 i 8 stają się diastereotopowymi w niskiej temperaturze, zaś atomy węgla pozostają równocenne. Taki obraz zmian w widmach jest możliwy, gdy molekula przyjmuje konformacje mającą oś symetrii  $C_2$ . Ponieważ atomy węgla podstawników przy C-7 pozostają równocenne w niskiej temperaturze, konformacja ta musi mieć oś symetrii biegnącą poprzez atom C-7 i środek wiązania C-13a—C-13b. Taka chiralna konformacja jest możliwa dla pierścienia dziewięciocłonowego w formie skróconego krzesła (A) lub skróconej łodzi (B).



Rys. 5. Konformery skróconego krzesła A i skróconej łodzi B pochodnych związku 4

Modele cząsteczkowe pokazują, że w formie B dochodzi do znacznego zbliżenia jednego z atomów wodoru w obu grupach metylenowych do pierścienia benzenowego, prowadząc do niekorzystnych oddziaływań sterycznych. Obliczenia przeprowadzone metodą MM2 wskazują również na formę A, jako formę o najniższej energii. Obserwowany proces konformacyjny jest — w istocie — racemizacją chiralnych konformerów mających oś symetrii  $C_2$  i obarczony jest barierą 64 kJ/mol. W pochodnych bifenylu za wysokość bariery energetycznej odpowiedzialne są podstawniki *orto* w stosunku do wiązania łączącego oba pierścienie, wokół którego następuje rotacja. Dane spektralne

nie dają możliwości określenia geometrii stanu przejściowego, jednakże prosty mechanizm polegający na rotacji pierścieni benzenowych nie może tłumaczyć wystąpienia tak wysokiej bariery energetycznej. W związku pozbawionym podstawników przy atomie C-7 bariera inwersji pierścienia jest znacznie niższa. Tak więc w stanie przejściowym musi dochodzić do oddziaływań między podstawnikami a układem bifenylu. Proces konformacyjny jest zapewne skomplikowanym ciągiem rotacji i prawdopodobnie konieczne jest pokonanie kilku stanów przejściowych. W widmach związku **4e** występuje drugi proces spektralny, będący odzwierciedleniem zahamowania inwersji pierścienia sześciocząłowego. Bariera dla tego procesu wynosi 45 kJ/mol, a więc jest typową wartością dla inwersji pierścienia cykloheksanu. Zahamowanie inwersji cykloheksanu powoduje, że konformacja stanu podstawowego w tym związku nie ma osi  $C_2$ . Geometria obliczona dla molekuly związku **4e** jest podobna do znalezionej w badaniach krystalograficznych dla pochodnej zawierającej pierścień cyklopropanu [16].

Efektom omówionych badań jest ustalenie dominującej konformacji pierścienia dziewięciocząłowego w czterech systemach heterocyklicznych. Opisano też procesy konformacyjne przebiegające w wyższych temperaturach oraz wyznaczono ich bariery energetyczne. Stwierdzono, że wprowadzenie do pierścienia napięcia kąтового poprzez anelację z układem benzenu prowadzi zazwyczaj do znacznego wzrostu barier energetycznych dla procesów konformacyjnych [17]. W układach 1,4,5,7-tetrahydro-3*H*-2,6-benzoditioniny i -diseleniny są one jednak w dalszym ciągu zbyt małe. Dopiero wprowadzenie podstawników powoduje wystąpienie – w stanie przejściowym – oddziaływań prowadzących do wzrostu barier energetycznych na tyle, że stają się wystarczająco wysokie, a procesy konformacyjne wystarczająco wolne, by można je było śledzić metodami magnetycznego rezonansu jądrowego. Powierzchnia energia-konfiguracja badanych molekul jest równie skomplikowana jak dla układu karbocyklicznego, jednak duże różnice energetyczne między konformerami powodują, że w niskich temperaturach obserwowane są jedynie pojedyncze konformacje. W większości badanych połączeń konformacje stanu podstawowego są chiralne, a formy symetryczne cechują znacznie wyższe energie. Efekt stereoelektronowy może występować w pierścieniu dziewięciocząłowym i decydować o stabilności konformerów, chociaż oddziaływania transanularne i napięcie Pitzera odgrywają również pewną rolę.

Stan wiedzy na temat konformacji średnich pierścieni został scharakteryzowany przez Aneta, w monografii poświęconej tym zagadnieniom [1] następującym stwierdzeniem „Pierścienie od dziewięcio- do dwunastocząłowych są z rzadka reprezentowane i dalsze prace na tym polu, szczególnie z prostymi cyklicznymi eterami, laktonami, cyklicznymi acetalami i ketalami są niezbędne, by uzyskać informacje konformacyjne zarówno o ich statycznych, jak i dynamicznych własnościach”. Choć zdanie to jest w dalszym ciągu aktualne, to autorka pozwala sobie mieć nadzieję, że zakres naszej niewiedzy, w wyniku prezentowanych badań, został zmniejszony.

### Podziękowanie

Za finansowanie prezentowanych badań autorka składa podziękowania Fundacji Volkswagena.

### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] R. S. Glass red., *Conformational Analysis of Medium-Sized Heterocycles*, VCH, New York, 1988.
- [2] G. Favini, G. Buemi, M. Raimondi, *J. Mol. Struct.*, 1968, **2**, 137.
- [3] G. Buemi, G. Favini, F. Zuccarello, *ibid.*, 1970, **5**, 101.
- [4] F. Zuccarello, G. Buemi, G. Favini, *ibid.*, 1973, **18**, 295.
- [5] D. G. Evans, J. C. A. Boeyens, *Acta Cryst.*, 1990, **B46**, 524.
- [6] S. Ianelli, M. Nardelli, D. Belletti, B. Jamart-Gregoire, A. A. Mouaddib, P. Caubere, *Acta Cryst.*, Sect. B, 1992, **B48**, 178.
- [7] B. Rys, H. Duddeck, M. Hiegemann, *Tetrahedron*, 1991, **47**, 1417.
- [8] R. H. Mitchell, V. Boekelheide, *J. Heterocyclic Chem.*, 1969, **6**, 981.
- [9] B. Rys, H. Duddeck, M. Hiegemann, *J. Heterocyclic Chem.*, 1992, **29**, 967.
- [10] H. Duddeck, P. Wagner, A. Bialaß, *Magn. Reson. Chem.*, 1991, **29**, 248; H. Duddeck, P. Wagner, B. Rys, *ibid.*, 1993, **31**, 736.
- [11] B. Rys, E. Szneler, J. Grochowski, P. Serda, H. Duddeck, *J. Mol. Struct.*, 1992, **271**, 301.
- [12] B. Rys, E. Szneler, H. Duddeck, *Liebigs Ann. Chem.*, 1996, 701.
- [13] H.-J. Schneider, U. Buchheit, N. Becker, G. Schmidt, U. Siehl, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **107**, 7027.
- [14] F. S. Jørgensen, L. Nørskov-Lauritsen, *Tetrahedron Lett.* 1982, **23**, 5221; J. E. Anderson, K. Heki, M. Hirota, F. S. Jørgensen, *J. Chem. Soc., Chem., Commun.*, 1987, 554.
- [15] B. Rys, H. Duddeck, *Magn. Reson. Chem.*, 1995, **33**, 110.
- [16] I. L. Karle, J. Grochowski, *Acta Cryst.*, Sect. B, 1979, **B35**, 1293.
- [17] Y.-H. Lai, M. Nakamura, *J. Org. Chem.* 1988, **53**, 2360; E. Kleinpeter, J. Hartmann, W. Schroth, *Magn. Reson. Chem.*, 1990, **28**, 628.

Praca wpłynęła do Redakcji 22 marca 1996

## METODY SYNTEZY AMINOKWASÓW N-ALKILOWANYCH I ICH ZNACZENIE W CHEMII PEPTYDÓW

THE METHODS OF N-ALKYLAMINO ACIDS SYNTHESIS  
AND THEIR SIGNIFICANCE IN THE PEPTIDE CHEMISTRY

**Kazimierz Wiśniewski**

*Zespół Chemii Aminokwasów i Peptydów, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański,  
ul. Sobieskiego 18, 80-952 Gdańsk*

N-alkylamino acids are an important group of organic compounds. Numerous peptides containing N-alkylamino acids and showing wide range of biological activity have been isolated from natural sources. Some analogues of naturally occurring peptides with N-alkylated amide bond were used in structure-activity relationship investigations as well as for conformational studies. N-alkylation of the peptide bond enhances its stability against enzymatic hydrolysis. Therefore, the synthesis of N-alkyl amino acids and their derivatives appears to be a challenge for organic chemists. The modern methods of preparation of these compounds have been reviewed. Selective alkylation of diamino acids has been also described.

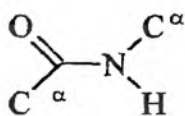
## WYSTĘPOWANIE AMINOKWASÓW N-ALKILOWANYCH W PRZYRODZIE, ICH ZNACZENIE I ZASTOSOWANIE W CHEMII PEPTYDÓW

Wśród aminokwasów białkowych jedynie prolina i jej hydroksylowa pochodna należą do N-alkiloaminokwasów. Aminokwasy tego typu są elementami struktury wielu peptydów izolowanych ze źródeł naturalnych. Jednym z takich peptydów jest immunosupresant – cyklosporyna A, cykliczny undekapeptyd zawierający 7 reszt aminokwasów N-metylowanych [1, 2]. Do grupy tej można także zaliczyć wiele antybiotyków peptydowych, jak np. triostyna [3, 4], echinomycyna [5], wirginiamycyna [6], ditromycyna [7] czy didemnina [8, 9]. Wśród peptydów N-alkilowanych znaleziono także inhibitory proteaz serynowych [10, 11], toksyny [12] i inne związki biologicznie czynne [13–17]. Niektóre naturalnie występujące aminokwasy N-alkilowane również wykazują aktywność biologiczną [18, 19]. Należą do nich N-metyloglicyna (sarkozyna),

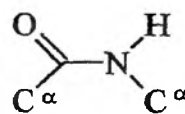


kwasy N-metylo- $\gamma$ -aminomasłowy, N-metylo- $\beta$ -alanina, racemiczne aminokwasy dikarboksylowe: kwas N-metylo-D,L-asparaginowy i glutaminowy [18] oraz strombina (N-karboksymetylo-L-alanina) izolowana z małży *Stombus gigas* [19]. Lizynę i argininę, metylowane w łańcuchu bocznym, znaleziono w moczu ludzkim [20].

W naturalnie występujących peptydach wiązanie amidowe (z wyjątkiem N-acyloprolinu) przyjmuje zazwyczaj konformację *trans* (rys. 1) ze względu na jej niższą energię (o około 4–8 kJ/mol) [21]. N-alkilowanie wiązania peptydowego powoduje zmniejszenie różnicy energii pomiędzy izomerami, a tym samym zwiększenie udziału konformeru *cis*. Prowadzi to do istotnych zmian konformacji głównego łańcucha peptydowego.



izomer *trans* (*Z*)



izomer *cis* (*E*)

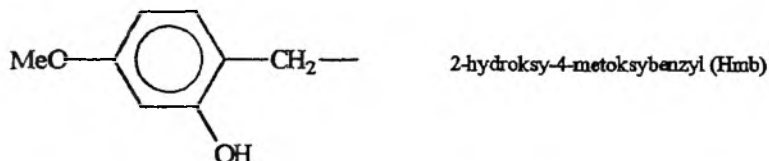
Rysunek 1

Zmiana taka powoduje również zwiększenie ogólnej hydrofobowości peptydu. Omawiana modyfikacja jest też jedną z najprostszych metod zwiększenia odporności wiązania peptydowego na degradację enzymatyczną [22]. N-alkilowane peptydy znalazły szerokie zastosowanie w badaniach konformacyjnych [23–26]. Analogi peptydów biologicznie czynnych z N-alkilowanym wiązaniem amidowym wykorzystywano w poszukiwaniach zależności między strukturą a aktywnością. Liczne pochodne ważnych peptydów, takich jak enkefalina [27, 28], dermorfina [29], bradykinina [30], angiotensyna II [31], substancja P [32], LH-RH [33] czy GnRH [34] okazały się związkami o interesujących właściwościach biologicznych.

Proces utleniania N-benzylu-N-alkiloaminokwasów do odpowiednich N-tlenków badano w laboratorium Siemiona [35, 36]. Stwierdzono, że tworzenie się nowego centrum asymetrii zachodzi ze znaczącą indukcją asymetryczną, a w wypadku N-benzylproliny tworzył się wyłącznie jeden diastereoizomer [36].

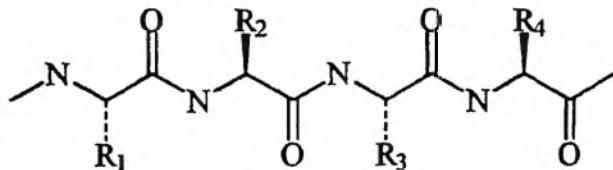
Ostatnie lata przyniosły kilka dalszych, ciekawych zastosowań aminokwasów N-alkilowanych. Jednym z nich jest wykorzystanie tych związków do ograniczenia niepożądanych skutków tworzenia się struktur uporządkowanych podczas wydłużania łańcucha peptydowego [37]. Przykładem może być synteza polialaniny Ala<sub>n</sub>, podczas której efektywność sprzęgania maleje drastycznie dla  $n > 6$ . Wprowadzenie reszty N-metyloalaniny do łańcucha peptydowego pozwala na syntezę dłuższych sekwencji [38]. Podobne prawidłowości zaobserwowano przy syntezie polialanylowaliny, gdy do peptydu wbudowano reszty sarkozyny lub proliny [39]. Obserwacje te wykorzystano w syntezie pep-

tydów na nośniku stałym. Wprowadzając aminokwasy N-alkilowane grupą 2-hydrokso-4-metoksybenzylową (Hmb, rys. 2), która jest usuwana razem z innymi osłonami w czasie zdejmowania peptydu z nośnika, osiągnięto znaczący postęp w syntezie „trudnych sekwencji” [40]. Zastosowanie modyfikowanej grupy benzylovej zwiększa hydrofobowość tworzącego się peptydu, a tym samym jego rozpuszczalność w standardowo stosowanych rozpuszczalnikach, co ułatwia kondensację fragmentów peptydowych w roztworze [41].

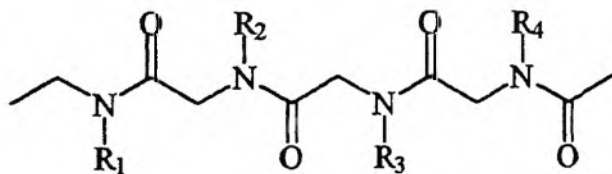


Rysunek 2

Ostatnio rozpoczęto badania nad alternatywną do peptydów grupą oligomerów zwaną peptoidami. Związki te zbudowane są wyłącznie z reszt N-alkilowanej glicyny, a grupy alkilowe są identyczne z łańcuchami bocznymi aminokwasów naturalnych [42] (ryc. 3).



fragment łańcucha peptydowego



fragment łańcucha peptoidowego

Rysunek 3

Takie usytuowanie łańcuchów bocznych powoduje, że łańcuch główny staje się achiralny, co eliminuje niebezpieczeństwo racemizacji podczas syntezy oraz zwiększa odporność związku na degradację enzymatyczną [42].

Przytoczone przykłady dowodzą dużego znaczenia N-alkiloaminokwasów w chemii i biologii peptydów. Opracowanie nowych, efektywnych metod syntezy tych związków stało się przedmiotem zainteresowania wielu grup badawczych i zaowocowało interesującymi rezultatami. Dalsze rozważania będą poświęcone przeglądowi tych rezultatów.

## METODY SYNTEZY AMINOKWASÓW N-ALKILOWANYCH

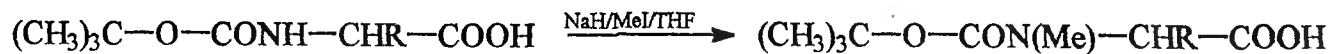
Wczesne procedury N-alkilowania N-chronionych aminokwasów dawały dobre rezultaty jedynie w wypadku metylowania prostych aminokwasów alifatycznych [43–48]. W grupie Benoitona przeprowadzono N-metylowanie Boc- i Z-aminokwasów za pomocą jodku metylu w obecności wodoru sodu w rozpuszczalniku aprotycznym. Początkowo otrzymywano estry metylowe N-alkoksykarbonylo-N-metyloaminokwasów, których zasadowa hydroliza przebiegała z częściową racemizacją [43, 44]. Niewielka modyfikacja warunków reakcji pozwoliła na drastyczne ograniczenie wydajności niepożądanego produktu, a tym samym uzyskiwanie produktów o większej czystości optycznej [45–47] (schemat 1).

W metodzie zaproponowanej przez Olsena [48], jako zasadę zastosowano tlenek srebra ( $\text{Ag}_2\text{O}$ ). Procedura ta jest skuteczna dla prostych aminokwasów, jednak w wypadku N-chronionej S-benzylcysteiny czy O-benzylseryny jako główny produkt otrzymywano N-chronioną  $\alpha, \beta$ -dehydroalaninę.  $\beta$ -Eliminacja była również reakcją dominującą podczas próby alkilowania N-alkoksykarbonyloaminokwasów halogenkami alkilów o większej liczbie atomów węgla. Zastosowanie odczynników przeniesienia fazowego przez Schumana i współpr. pozwoliło na częściowe rozwiązanie tego problemu [49]. Dzięki przeprowadzeniu reakcji N-chronionego aminokwasu z wodorkiem potasowym i jodkiem alkilu w obecności eteru koronowego otrzymano szereg N-alkilofenyloalanin, jak np. N-etylo- czy N-oktylofenyloalaninę.

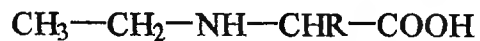
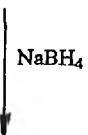
Benoiton i Chen opracowali metodę syntezy N-etyloaminokwasów [50] bazując na dużej efektywności metylowania odczynnikiem Meerweina (tetrafluoroboranem trimetylooksoniowym) [51]. Wychodząc z prostych N-acetyloaminokwasów otrzymali oni w dwuetapowym procesie N-etyloaminokwasu (schemat 2).

Tetrafluoroboran trietylooksoniowy oraz szereg nienukleofilowych zasad (np. *t*-butylolit) zastosowano do syntezy pochodnych N-etylowych z Boc-aminokwasów [52].

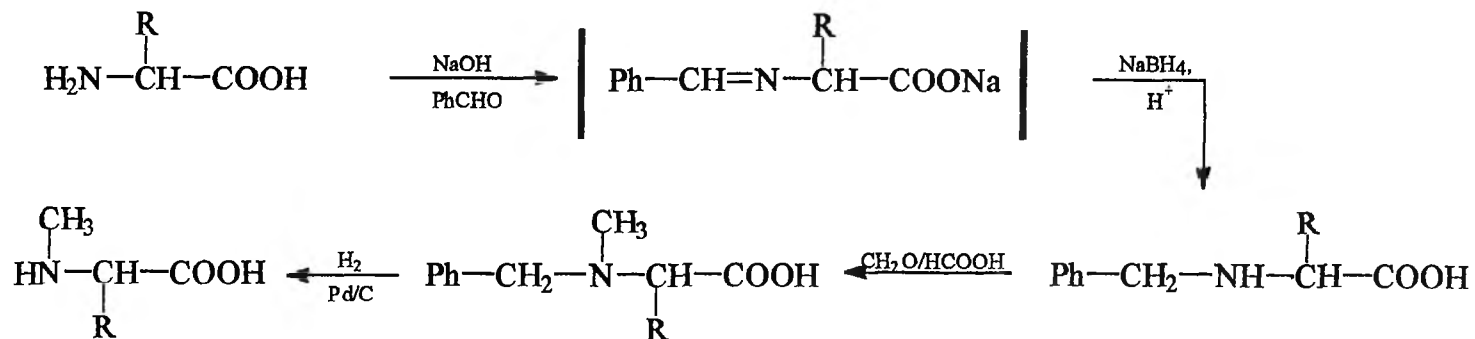
Kolejna metoda syntezy N-alkiloaminokwasów bazowała na redukcyjnym alkilowaniu amin [53]. W reakcji amin pierwszorzędowych z niskocząsteczkowymi aldehydami produktami są zwykle aminy trzeciorzędowe. Aby otrzymać aminę drugorzędową, w substracie podstawią się tymczasowo jeden z atomów wodoru. W omawianej metodzie [54], wychodząc z wolnego aminokwasu,



Schemat 1



Schemat 2



Schemat 3

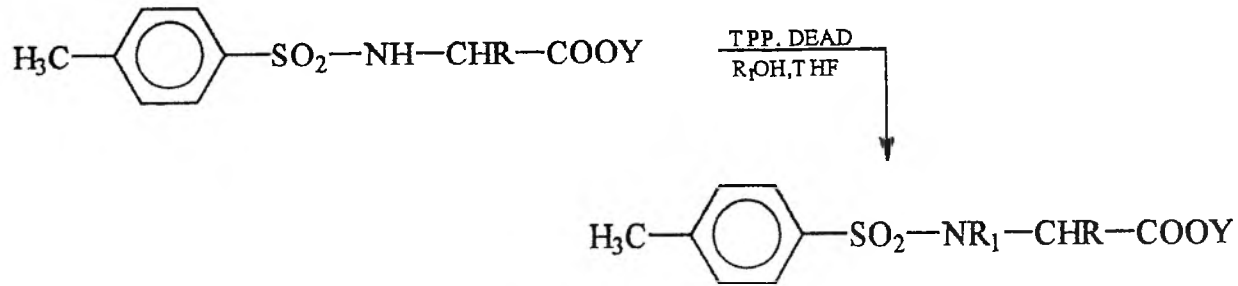
najpierw zsyntezowano pochodną N-benzylową (z aldehydem benzoesowym wobec borowodorku sodu jako reduktora). Uzyskany N-benzylaminokwas alkilowano ponownie mieszaniną aldehydu mrówkowego i kwasu mrówkowego. N-benzyl-N-metyloaminokwas poddawano następnie katalitycznej redukcji w celu usunięcia grupy benzylowej (schemat 3). W wyniku zastosowania tej procedury otrzymywano jednak produkty w istotnym stopniu zracementowane [55].

Interesującą metodę syntezy N-alkilowanych pochodnych aminokwasów na bazie N-benzylotymoksykarbonylo- oraz N-fluorenylotymoksykarbonyloaminokwasów zaproponował Freidinger ze współpr. [56]. Wykorzystano tutaj fakt, że N-hydroksymetyloamidy można przekształcić w N-metyloamidy na drodze redukcji jonowej trietylosilanem w TFA [57]. Wychodząc z N-chronionych aminokwasów i aldehydów zsyntezowano oksazolidynony, które redukowano trietylosilanem w mieszaninie TFA i chloroformu do Fmoc- i Z-N-alkilaminokwasów. Była to pierwsza metoda, która pozwoliła na uzyskanie N-Fmoc-N-alkilaminokwasów bezpośrednio z Fmoc-aminokwasów [58] (schemat 4). Wobec rosnącego znaczenia syntezy zgodnie ze strategią *continuous-flow* [59], umożliwiającej otrzymywanie peptydów w łagodniejszych warunkach, dzięki wykorzystaniu labilnej w środowisku zasadowym grupy Fmoc, metoda Freidingera wydaje się mieć szczególnie duże znaczenie praktyczne.

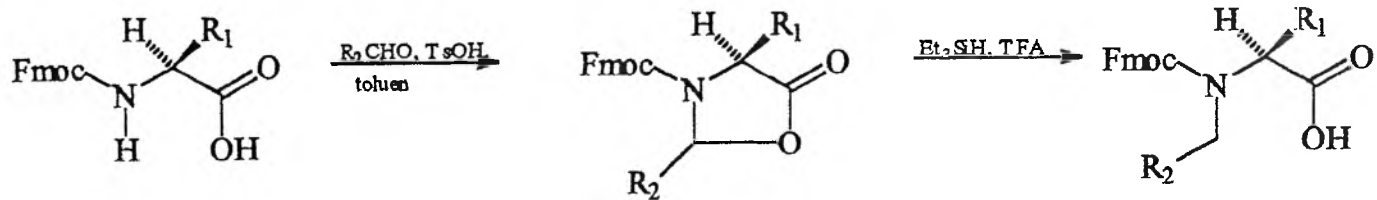
Niedawno podjęta została próba zmodyfikowania powyższej metody [60]. Reakcja obejmowała tworzenie nietrwałej pochodnej N-hydroksymetylowej w środowisku TFA i jej redukcję *in situ* trietylosilanem. Modyfikacja ta, efektywna w syntezie Fmoc-N-metylo- $\omega$ -aminokwasów, w przypadku Fmoc-N-metylo- $\alpha$ -aminokwasów dawała jednak niskie wydajności.

W ostatnich kilkunastu latach duże znaczenie w chemii organicznej zyskała reakcja Mitsunobu [61]. Reakcja ta, ze względu na łagodne warunki, w jakich zachodzi, znalazła wiele zastosowań w chemii związków biologicznie czynnych [61]. Proces polega na wymianie grupy hydroksylowej alkoholu na anion kwasu obecnego w układzie (z inwersją konfiguracji alkoholu), a siłą napędową jest utlenianie trifenylfosfiny diestrem kwasu azodikarbonylowego. W czasie syntezy estrów metylowych N-tosyloaminokwasów metodą Mitsunobu, oprócz żadanego produktu wyizolowano pochodną N,O-dimetylową. Stało się to podstawą do opracowania nowej metody N-alkilowania aminokwasów. Wykorzystując fakt, że sulfonamid powstający w reakcji chlorku tosyłu z estrem aminokwasu jest wystarczająco kwasowy [62], za pomocą tej reakcji otrzymano szereg estrów N-tosylo-N-alkilaminokwasów (schemat 5) [63].

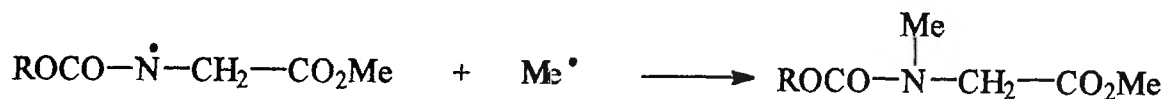
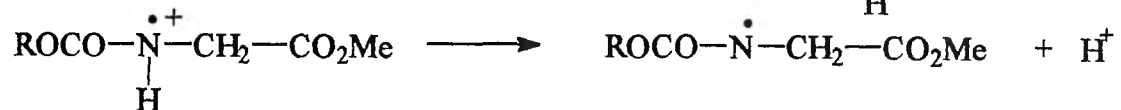
N-metylowanie pochodnych aminokwasów może zachodzić również poprzez mechanizm rodnikowy [64]. Nadbenzoesan *t*-butylowy w obecności soli miedzi I ulega rozpadowi z wytworzeniem rodnika metylowego, który reaguje następnie z rodnikiem powstającym z estru metylowego Z- lub Boc-aminokwasu. Metoda ta nie jest jednak zbyt atrakcyjna z preparatywnego punktu widzenia, z powodu ograniczenia jej zastosowania do najprostszych aminokwasów glicyny i alaniny (schemat 6).



Schemat 4

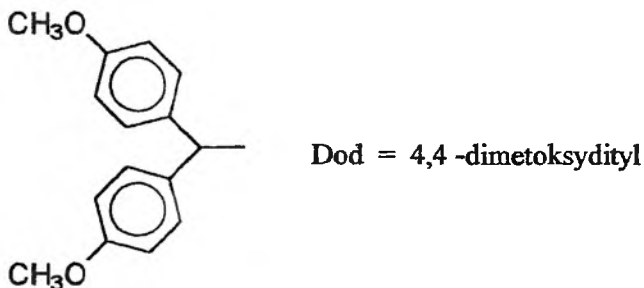


Schemat 5



Schemat 6

Na uwagę zasługuje próba bezpośredniego metylowania peptydów na nośniku stałym [65]. W pierwszym etapie osadzony na żywicy peptyd z wolną grupą aminową traktowano nadmiarem chlorku 4,4'-dimetoksydifenylometylowego (DodCl, rys. 4) [66] w obecności trietyloaminy w celu otrzymania pochodnej monoalkilowej, a następnie metylowano reduktywnie formaldehydem. Kolejne etapy stanowiło usuwanie grupy Dod i acylowanie otrzymanego N-metylopeptydu osadzonego na żywicy.



Rysunek 4

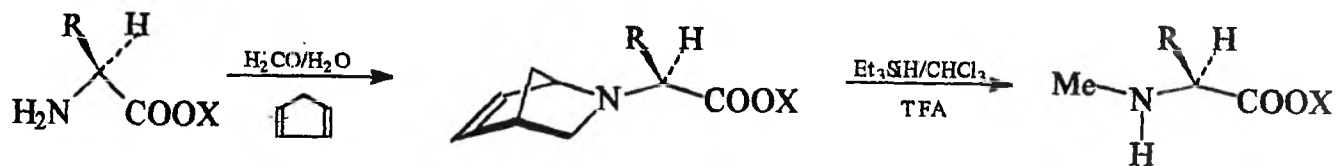
Grieco i Bahsas opracowali metodę N-metylowania estrów aminokwasów oraz peptydów, opartą na reakcji heteroaddycji Dielsa–Aldera cyklopentadienu do iminy tworzonej *in situ* z aminokwasu i formaldehydu [67]. Katalizowana kwasem odwrotna reakcja Dielsa–Aldera prowadziła do iminy, którą zredukowano trietylosilanem do estru monometylowanego aminokwasu (schemat 7). W metodzie tej uzyskano wysokie wydajności, a na uwagę zasługuje również możliwość monometylowania seryny i tyrozyny bez konieczności osłaniania grupy hydroksylowej.

W syntezie N-alkiloaminokwasów znalazły zastosowanie iminy (zasady Schiffa). Wykorzystano w tym celu reakcję Deckera [68], polegającą na alkilowaniu imin powstających *in situ* z aldehydu i aminy pierwszorzędowej i hydrolizie uzyskanej soli iminy. Opisywana procedura [69] została wykorzystana do syntezy N-metylo oraz N-etyloaminokwasów (schemat 8). Jest ona jednak związana z nieznaczną racemizacją.

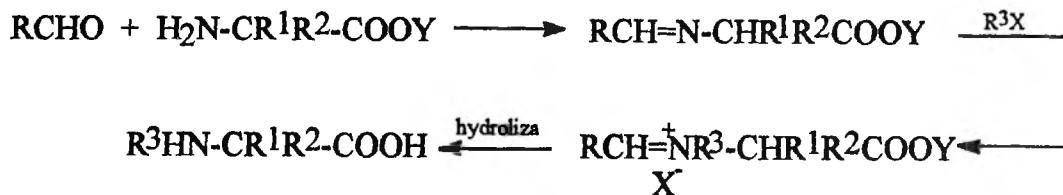
Omówione dotąd procedury oparte były na przekształceniach aminokwasów i ich pochodnych. W kolejnej metodzie, zaproponowanej przez Effenbergera [70], estry  $\alpha$ -hydroksykwasów zostały przeprowadzone w pochodne O-trifluorometylosulfonylowe (schemat 9). Pochodne te przekształcono następnie w estry N-alkiloaminokwasów w reakcji podstawienia nukleofilowego, wykorzystując fakt, że anion kwasu trifluorometanosulfonowego jest dobrą grupą odchodzącą. Zaletą tej metody było niemal całkowite wyeliminowanie racemizacji.

Kolejna próba otrzymania tytułowych pochodnych bazuje na syntezie Streckera. Wychodząc z odpowiedniego aldehydu i aminy pierwszorzędowej, uzyskano racemiczny N-alkiloaminokwas, który przeprowadzano w pochodną

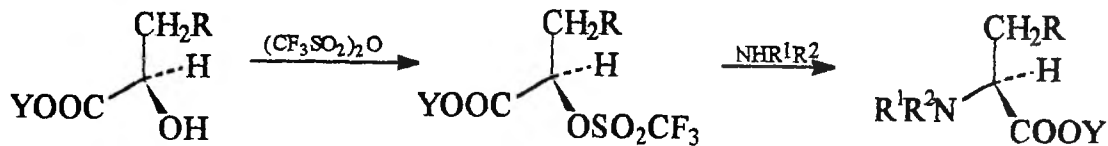




Schemat 7



Schemat 8



Schemat 9

N-chloroacetylową. Pochodna ta poddawana była następnie hydrolizie enzymatycznej za pomocą acylazy N-acyloprolinowej w celu uzyskania enancjomerów (schemat 10) [71]. Hydroliza była jednak skuteczna wyłącznie dla grup alkilowych R i R<sub>1</sub> zawierających nie więcej niż 2 atomy węgla.

Oppolzer i współpr., bazując na syntezie asymetrycznej, opracowali metodę hydroksyaminowania N-acylowych pochodnych (2S)-bornano-10,2-sultamu poprzez reakcję pochodzącego z nich anionu enolanowego z 1-chloro-1-nitrozocykloheksanem i hydrolizę uzyskanego połączenia [72]. Otrzymane w ten sposób diastereoizomeryczne pochodne N-hydroksyaminokwasów o wysokim stopniu czystości optycznej poddawano następnie reduktywnemu alkilowaniu aldehydem w obecności cyjanoborowodoru sodu. Uzyskany związek zredukowano pyłem cynkowym w rozcieńczonym kwasie solnym w celu usunięcia grupy N-hydroksylowej. Końcowym etapem była zasadowa hydroliza, w wyniku której otrzymywano N-alkiloaminokwas oraz chiralną matrycę do ponownego zastosowania (schemat 11). W zależności od konfiguracji matrycy uzyskiwano pochodne L lub D aminokwasów [73].

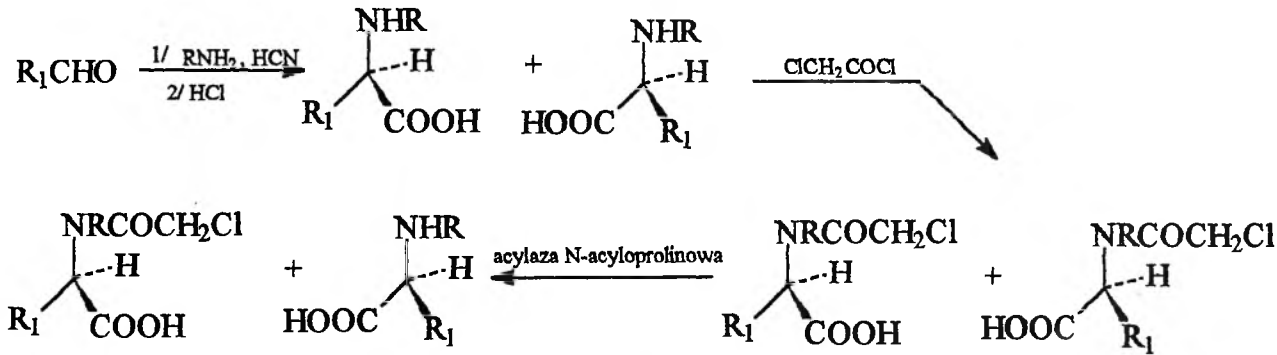
Na syntezie asymetrycznej oparta jest także metoda wykorzystująca produkt kondensacji optycznie czynnego N-metylofenyloalaninolu i gliksalu [74]. W wyniku reakcji tego produktu z tiofenolem otrzymano cykliczny związek o określonej konfiguracji na węglu 3, który poprzez odpowiedni dobór pochodnej metaloorganicznej przekształcono w pochodne alkilowe z inwersją lub retencją konfiguracji (schemat 12).

Produkty alkilowania przeprowadzono następnie w estry metylowe N-metyloaminokwasów w wieloetapowym procesie obejmującym utlenianie grupy hydroksylowej do karbonylowej, rozszczepianie pierścienia za pomocą chloromrówczanu allilu oraz metanolizę otrzymanego połączenia (schemat 13).

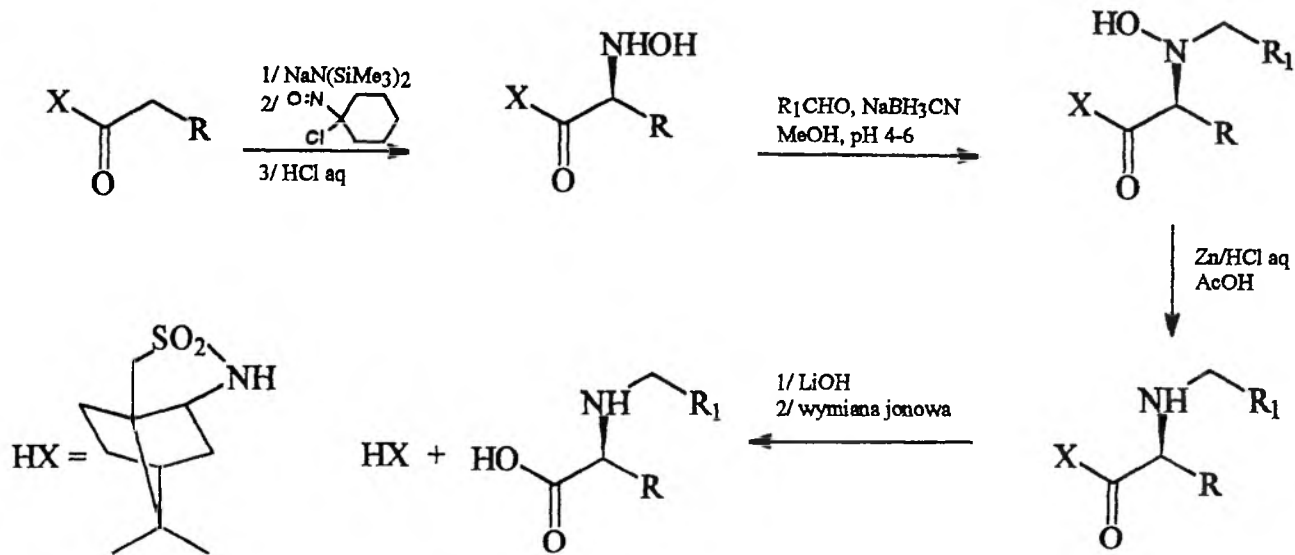
## SELEKTYWNE ALKILOWANIE GRUP AMINOWYCH W AMINOKWASACH DIAMINOWYCH

Jednym z najtrudniejszych problemów związanych z syntezą N-alkiloaminokwasów jest selektywne alkilowanie jednego z atomów azotu w aminokwasach diaminowych (lizynie i ornitynie). Omówione wcześniej metody w różnym stopniu nadają się do tego celu. Ze względu na fakt, że aldehydy nie reagują w temperaturze pokojowej z uretanami, które są najdogodniejszą osłoną drugiej grupy aminowej, do alkilowania monopodstawionych, uretanowych pochodnych lizyny i ornityny można zastosować alkilowanie redukcyjne [54]. Proces otrzymywania końcowej pochodnej jest jednak wieloetapowy, a sumaryczna wydajność niska.

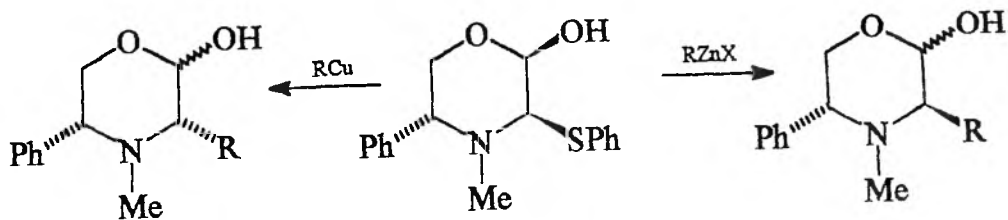
Metoda oparta na redukcji oksazolidynonów (schemat 4) wymaga pełnej ochrony tej grupy aminowej, która pozostaje nie zmieniona. Pierwszy etap procesu jest prowadzony w temperaturze wrzenia toluenu i z nadmiarem alde-



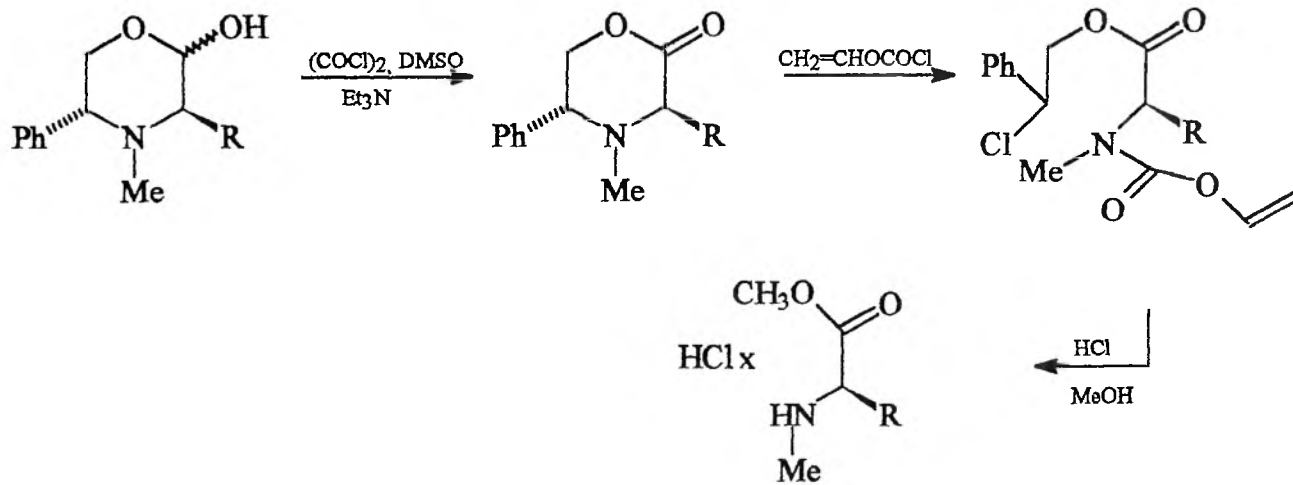
Schemat 10



Schemat 11



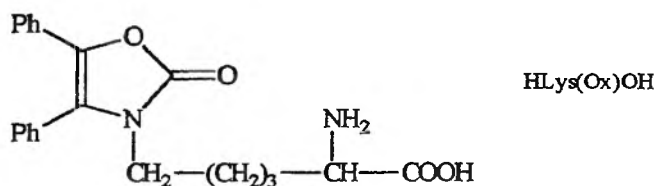
Schemat 12



Schemat 13

hydu. W tych warunkach, przy zastosowaniu osłony alkoksykarbonylowej, powstaje mieszanina produktów polikondensacji. Aby wyeliminować niepożądane reakcje uboczne, jako grupy ochronnej w łańcuchu bocznym lizyny użyto grupy ftaloilowej [56]. Rozwiązaniem mogłaby być również kombinacja grup benzylowej i benzyloksykarbonylowej na tym samym atomie azotu [75].

W celu wykorzystania metody N-alkilowania opracowanej przez zespół Benoitona [46] do syntezy pochodnych N- $\alpha$ -metylolizyny zaproponowano osłonę grupy  $\omega$ -aminowej w postaci 4,5-difenylo-4-oksazolin-2-onu (rys. 5) [76]. Grupa ta jest stabilna w warunkach alkilowania przy użyciu jodku metylu wobec wodoroku sodu w tetrahydrofuranie.

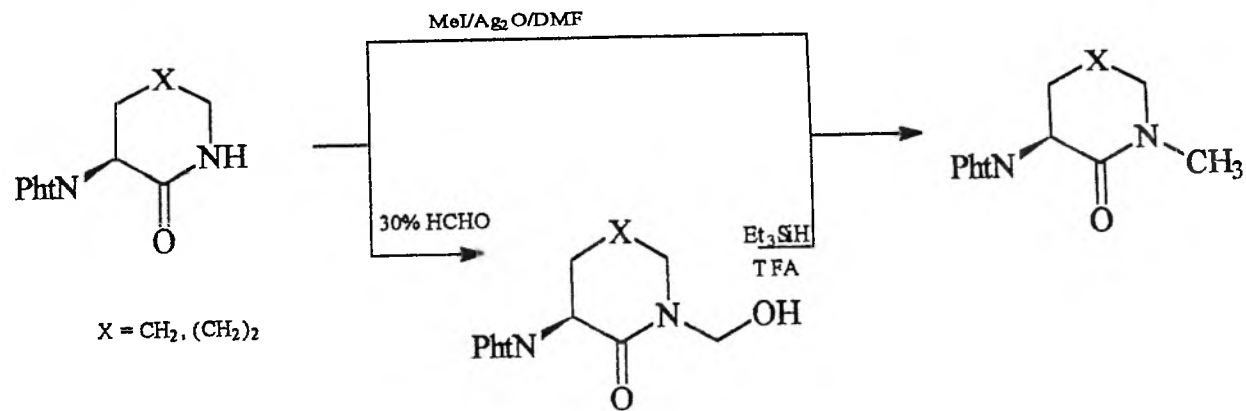


Rysunek 5

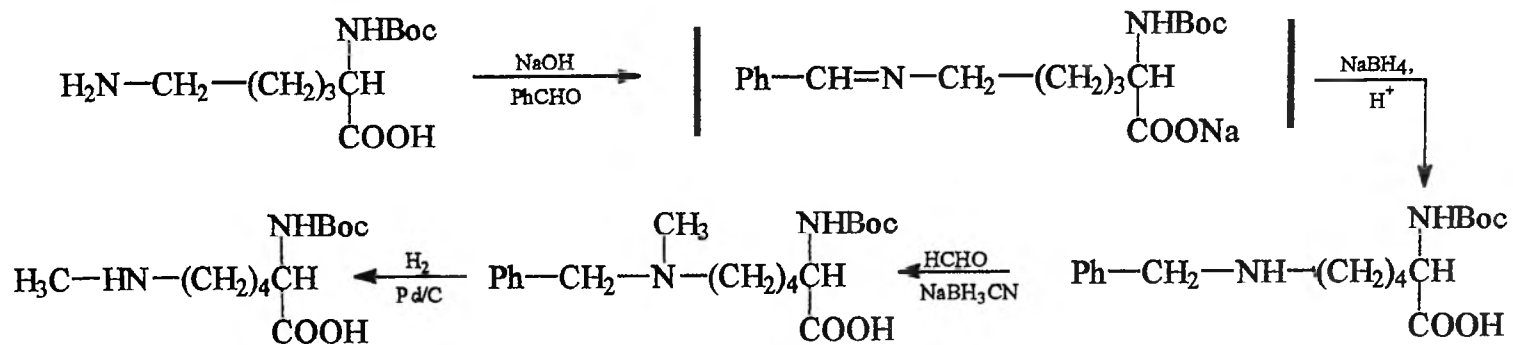
Najlepsze rezultaty selektywnego N-alkilowania pochodnych lizyny uzyskuje się przy zastosowaniu reakcji Mitsunobu, w której substratami są odpowiedni alkohol oraz ester N-tosylo-N'-alkoksykarbonylolizyny lub ornityny [63]. Reakcja zachodzi w łagodnych warunkach i nie prowadzi do alkilowania słabo kwasowego azotu uretanowego. W procesie tym nie stwierdzono racemizacji. Niedogodnością tej metody jest z pewnością konieczność stosowania grupy tosylowej, wymagającej usuwania na drodze redukcji sodem w ciepłym amoniaku [77]. Ponadto w wypadku użycia *p*-toluenosulfonamidu ( $pK_a = 11,7$  [62]) alkilowanie przebiega do końca jedynie w pozycji  $\alpha$  [63]. Trudność tę przewyżczyło przez zastosowanie trifluorometylosulfonamidu, który jest silniej kwasowy ( $pK_a = 7,5$ , [62]).

Opracowano też metody selektywnego metylowania lizyny i ornityny w pozycji  $\omega$ . W pierwszej z nich, zaproponowanej przez Belayewa [78], substratami były aminolaktamy i ich pochodne N-ftaloilowe lub N-tritylowe, które metylowano za pomocą MeI/Ag<sub>2</sub>O/DMF (metoda Olsena [48]) lub ogrzewając z formaldehydem i redukując trietylosilanem w TFA/CHCl<sub>3</sub> (schemat 14).

Druga z metod [79] bazuje na redukcyjnym alkilowaniu N- $\alpha$ -Boc-lizyny najpierw aldehydem benzoesowym (etap ten jest identyczny jak w metodzie omawianej w poprzednim rozdziale [54]), a następnie formaldehydem z zastosowaniem jako reduktora cyjanoborowodoru sodu. Grupa benzylowa jest następnie usuwana wodorolitycznie, co prowadzi do N- $\alpha$ -Boc-N- $\omega$ -metylolizyny (schemat 15).



Schemat 14



Schemat 15

## UWAGI KOŃCOWE

N-alkiloaminokwasy znalazły szerokie zastosowanie w badaniach związanych z różnymi aspektami chemii i biologii peptydów. Do najważniejszych należą badania konformacyjne oraz poszukiwanie zależności pomiędzy strukturą a aktywnością peptydów. N-alkilowanie wiązania peptydowego podwyższa jego odporność na degradację enzymatyczną oraz obniża skłonność peptydów do agregacji. Ze względu na duże znaczenie N-alkiloaminokwasów opracowano liczne metody ich syntezy, które starałem się zebrać w niniejszym artykule. Znalezienie nowych, wydajniejszych procedur otrzymywania tytułowych związków pozostaje ciągle aktualne, szczególnie w odniesieniu do diaminokwasów (lizyny, ornityny) oraz tryptofanu.

### SKRÓTY STOSOWANE W TEKŚCIE

GnRH	– czynnik uwalniający gonadotropinę	TsOH	– kwas <i>p</i> -toluenosulfonowy
LH-RH	– czynnik uwalniający hormon luteinizujący	TPP	– trifenylfosfina
Hmb	– 2-hydroksy-4-metoksybenzyl	DEAD	– ester dietylowy kwasu azodikarbonylowego
Boc	– <i>t</i> -butoksykarbonyl	Dod	– 4,4'-dimetoksydifenylometyl
Z	– benzyloksykarbonyl	DodCl	– chlorek 4,4'-dimetoksydifenylometylu
THF	– tetrahydrofuran	DMF	– dimetyloformamid
TFA	– kwas trifluorooctowy	Pht	– ftaloil
Fmoc	– 9-fluorenylometyloksykarbonyl		

### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] A. Ruegger, M. Kuhn, H. Lichti, H.-R. Loosli, R. Huguenin, C. Quiquerez, A. von Wartburg, *Helv. Chim. Acta*, 1976, **59**, 1075.
- [2] C. R. Stiller, J. Dupre, M. Gent, M. R. Jenner, P. A. Keown, A. Laupacis, R. Martell, N. W. Rodger, B. von Graffenried, B. M. J. Wolfe, *Science*, 1984, **223**, 1362.
- [3] A. H.-J. Wang, G. Ughetto, G. J. Quigley, T. Hakoshima, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, A. Rich, *ibid.*, 1984, **225**, 1115.
- [4] P. K. Chakravarty, R. K. Olsen, *Tetrahedron Lett.*, 1987, 1613.
- [5] M. M. van Dyke, P. B. Dervan, *Science*, 1984, **225**, 1122.
- [6] M. J. O. Anteunis, R. E. A. Callens, D. K. Tavernier, *Eur. J. Biochem.*, 1975, **58**, 259.
- [7] T. Teshima, M. Nishikawa, I. Kubota, T. Shiba, Y. Iwai, S. Omura, *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**, 1963.
- [8] J. M. Ramanjulu, M. M. Joullie, *ibid.*, 1996, **37**, 311.
- [9] P. Jouin, J. Poncet, M.-N. Dufour, A. Pantaloni, B. Castro, *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 617.
- [10] R. Bonjouklian, T. A. Smitka, A. H. Hunt, J. L. Occolowitz, T. J. Perun, L. Doolin, S. Stevenson, L. Knauss, R. Wijayarathne, S. Scweczyk, G. M. L. Patterson, *Tetrahedron*, 1996, **52**, 395.
- [11] R. T. Schuman, R. B. Rothenberger, C. S. Campbell, G. F. Smith, D. S. Gifford-Moore, J. W. Paschal, P. D. Gesellchen, *J. Med. Chem.*, 1995, **38**, 4446.

- [12] J. P. Springer, R. J. Cole, J. W. Dorner, R. H. Cox, J. L. Richard, C. L. Barnes, D. van der Helm, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 2388.
- [13] Y. A. Ovchinnikow, V. T. Ivanow, *Tetrahedron*, 1975, **31**, 2177.
- [14] G. R. Pettit, Y. Kamano, C. L. Herald, A. A. Tuinman, F. E. Boettner, H. Kizu, J. M. Schmidt, R. L. Cerny, L. Baczynskij, K. B. Tomer, R. J. Bontems, *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, **109**, 6883.
- [15] P. Grieco, Y. S. Hon, A. Perez-Medrano, *ibid.*, 1988, **110**, 1630.
- [16] F.-J. Marner, R. E. Moore, K. Hirotsu, J. Clardy, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 2815.
- [17] G. R. Pettit, Y. Kamano, C. L. Herald, C. Dufresne, R. B. Bates, J. M. Schmidt, R. L. Cerny, H. Kizu, *ibid.*, 1990, **55**, 2989.
- [18] K. Okamoto, J. H. Quastel, *Br. J. Pharmacol.*, 1975, **59**, 551.
- [19] A. W. Sangster, S. E. Thomas, N. L. Tingling, *Tetrahedron*, 1975, **31**, 1135.
- [20] Y. Kakimoto, S. Akazawa, *J. Biol. Chem.*, 1970, **245**, 5751.
- [21] I. Z. Siemion, *Biostereochemia*, PWN Warszawa 1985, str. 133.
- [22] F. Haviv, T. D. Fitzpatrick, C. J. Nichols, R. E. Swenson, E. N. Bush, G. Diaz, A. Nguyen, H. N. Nellans, D. J. Hoffman, H. Ghanbari, E. S. Johnson, S. Love, V. A. Cybulski, J. Greer, *J. Med. Chem.*, 1992, **35**, 3890.
- [23] B. Vitoux, A. Aubry, M. Thong Cung, M. Marraud, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1986, **27**, 617.
- [24] M. Marraud, V. Dupont, V. Grand, S. Zerkout, A. Lecoq, G. Boussard, J. Vidal, A. Collet, A. Aubry, *Biopolymers*, 1993, **33**, 1135.
- [25] M. Kawai, U. Nagai, *Chem. Lett.*, 1984, 1835.
- [26] P. Manavalan, F. A. Momany, *Biopolymers*, 1980, **19**, 1943.
- [27] M. Kawai, N. Fukuta, N. Ito, T. Kagami, Y. Butsugan, M. Maruyama, Y. Kudo, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1990, **35**, 452.
- [28] B. S. Pitzele, R. W. Hamilton, K. D. Kudla, S. Tsymbalow, A. Stapelfeld, A. Savage, M. Clale, D. L. Hammond, D. W. Jansen, Jr., *J. Med. Chem.*, 1994, **37**, 888.
- [29] R. Schmidt, A. Kalman, N. N. Chung, C. Lemieux, C. Horvath, P. W. Schiller, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1995, **46**, 47.
- [30] R. H. Mazur, P. A. James, D. A. Tyner, E. A. Hallinan, J. H. Sanner, R. Schulze, *J. Med. Chem.*, 1980, **23**, 758.
- [31] P. Cordopatis, F. Manessi-Zoupa, D. Theodoropoulos, R. Bosse, R. Bouley, S. Gagnon, E. Escher, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1994, **44**, 320.
- [32] G. Caliendo, A. Calignano, P. Grieco, F. Manuso, E. Perissutti, A. Santini, V. Santagada, *Biopolymers*, 1995, **36**, 409.
- [33] F. Haviv, T. D. Fitzpatrick, R. E. Swenson, C. J. Nichols, N. A. Mort, E. N. Bush, G. Diaz, G. Bammert, A. Nguyen, N. S. Rhutasel, H. N. Nellans, D. J. Hoffman, E. S. Johnson, J. Greer, *J. Med. Chem.*, 1993, **36**, 363.
- [34] J. E. Rivier, G. Jiang, J. Porter, C. A. Hoeger, A. Grey Craig, A. Corrigan, W. Vale, C. L. Rivier, *ibid.*, 1995, **38**, 2649.
- [35] K. Marks, I. Z. Siemion, A. Sucharda-Sobczyk, *Pol. J. Chem.*, 1982, **56**, 109.
- [36] I. Z. Siemion, K. Marks, A. Sucharda-Sobczyk, *Bull. Pol. Acad. Sci.*, 1983, **31**, 1.
- [37] T. Johnson, M. Quibell, R. C. Sheppard, *J. Pept. Sci.*, 1995, **1**, 11.
- [38] R. C. de Milton, S. C. F. Milton, P. A. Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 6039.
- [39] J. Bedford, C. Hyde, T. Johnson, W. Jun, D. Owen, M. Quibell, R. C. Sheppard, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1992, **40**, 300.
- [40] C. Hyde, T. Johnson, D. Owen, M. Quibell, R. C. Sheppard, *ibid.*, 1994, **43**, 431.
- [41] E. Atherton, L. R. Cameron, L. E. Cammish, A. Dryland, P. Godard, G. P. Priestley, J. D. Richards, R. C. Sheppard, J. D. Wade, B. J. Williams, *Innovations and Perspectives in Solid Phase Synthesis*, red. R. Epton, SPCC, UK, 1990, str 11.
- [42] R. J. Simon, R. S. Kania, R. N. Zuckermann, V. D. Huebner, A. Jewell, S. Banville, S. Ng, L. Wang, S. Rosenberg, C. K. Marlowe, C. Spellmeyer, R. Tan, A. D. Franckel, D. V. Santi, F. E. Cohen, P. A. Barlett, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992, **89**, 9367.



- [43] J. R. Coggins, N. L. Benoiton, *Can. J. Chem.*, 1971, **49**, 1968.
- [44] J. R. Mc Dermott, N. L. Benoiton, *ibid.*, 1973, **51**, 2555.
- [45] J. R. Mc Dermott, N. L. Benoiton, *ibid.*, 1973, **51**, 1915.
- [46] S. T. Cheung, N. L. Benoiton, *ibid.*, 1977, **55**, 906.
- [47] S. T. Cheung, N. L. Benoiton, *ibid.*, 1977, **55**, 911.
- [48] R. K. Olsen, *J. Org. Chem.*, 1970, **14**, 1912.
- [49] R. T. Schuman, P. D. Gesellchen, E. L. Smithwick, R. C. A. Frederickson, *Peptides: Proceedings of the 8th American Peptide Symposium* red. V. J. Hruby, D. H. Rich, Pierce Chemical Co., Rockford IL, 1983, str. 143.
- [50] F. M. F. Chen, N. L. Benoiton, *Can. J. Chem.*, 1977, **55**, 1433.
- [51] H. Meerwein, G. Hinz, P. Hofmann, E. Kröning, E. Pfeil, *J. Prakt. Chem.*, 1937, **17**.
- [52] D. W. Hansen, Jr., D. Pilipauskas, *J. Org. Chem.*, **50**, 945 (1985)
- [53] J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, 4th edition, Wiley-Interscience, New York 1992, str. 898.
- [54] P. Quitt, J. Helerbach, K. Vogler, *Helv. Chim. Acta*, 1963, **46**, 327.
- [55] S. T. Cheung, N. L. Benoiton, *Can. J. Chem.*, 1977, **55**, 916.
- [56] M. Freidinger, J. S. Hinkle, D. S. Perlow, B. H. Arison, *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 77.
- [57] J. Auerbach, M. Zamore, S. M. Weinreb, *ibid.*, 1976, **41**, 725.
- [58] L. A. Carpino, G. Y. Han, *ibid.*, 1972, **37**, 3404.
- [59] E. Atherton, R. C. Sheppard, *Solid Phase Synthesis. A Practical Approach*, Oxford University Press, Oxford 1989.
- [60] R. W. A. Luke, P. G. T. Boyce, E. K. Dorling, *Tetrahedron Lett.*, 1996, **37**, 263.
- [61] O. Mitsunobu, *Synthesis*, 1981, **1**.
- [62] M. L. Edwards, D. M. Stemerick, J. R. McCarthy, *Tetrahedron Lett.*, 1990, **31**, 3417.
- [63] G. Stavropoulos, K. Athanassopoulos, V. Magafa, D. Papaioannou, *Peptides. Proceedings of the 22nd European Peptide Symposium*, red. C. H. Schneider, A. N. Eberle, 1993 ESCOM Science Publishers B. V. str. 173.
- [64] C. J. Easton, K. Kociuba, S. C. Peters, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1991, 1475.
- [65] K. Kaljuste, A. Unden, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1993, **42**, 118.
- [66] R. W. Hanson, H. D. Law, *J. Chem. Soc.*, 1965, 7285.
- [67] P. A. Grieco, A. Bahsas, *J. Org. Chem.*, 1987, **52**, 5746.
- [68] H. Decker, P. Becker, *Ann.*, 1913, **395**, 362.
- [69] J. O'Donnel, W. A. Bruder, B. W. Daugherty, D. Liu, K. Wojciechowski, *Tetrahedron Lett.*, 1984, **25**, 3651.
- [70] F. Effenberger, U. Burkard, J. Willfahrt, *J. Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 1984, **22**, 65.
- [71] U. Groeger, K. Dranz, K. Klenk, *Angew. Chem.*, 1992, **104**, 222.
- [72] W. Oppolzer, O. Tamura, J. Deerberg, *Helv. Chim. Acta*, 1992, **75**, 1965.
- [73] W. Oppolzer, P. Cintas-Moreno, O. Tamura, *ibid.*, 1993, **76**, 187.
- [74] C. Agami, F. Couty, B. Prince, C. Puchot, *Tetrahedron*, 1991, **47**, 4343.
- [75] F. G. Salituro, N. Agarwal, T. Hofmann, *J. Med. Chem.*, 1987, **30**, 286.
- [76] N. L. Benoiton, P. Mathiaparnam, *Peptides 1980, Proceedings of the 16th European Peptide Symposium*, red. K. Brunfeldt, Scriptor, Copenhagen, 1981, str. 221.
- [77] V. du Vigneaud, O. K. Behrens, *J. Biol. Chem.*, 1937, **117**, 27.
- [78] A. Belayew, E. V. Krasko, *Synthesis*, 1991, 417.
- [79] R. Andruszkiewicz, *Pol. J. Chem.*, 1988, **62**, 257.

# METODY CHROMATOGRAFICZNE W ANALIZIE LIPIDÓW WCHODZĄCYCH W SKŁAD BŁON BIOLOGICZNYCH

## CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF LIPIDS OCCURRING IN BIOLOGICAL MEMBRANES

Stanisława Koronkiewicz<sup>1</sup> i Bogusław Buszewski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Instytut Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Filia w Białymstoku,  
al. J. Piłsudskiego 11/4, 15-443 Białystok*

<sup>2</sup> *Zakład Chemii Środowiska, Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika,  
ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń*

Different chromatographic methods used for determination of lipids isolated from natural biological membranes have been described. A special attention has been paid to the sample preparation, and problems connected with detection during high performance liquid chromatography (HPLC) analysis. A separate part of this review is devoted to the choice of the HPLC separation conditions (packing, mobile phase composition) in phospholipid analysis. Moreover, there have been proposed potential possibilities of application of some representants belonging to the lipids as a stationary phase with specific selective properties to the chromatography and related techniques (CZE — capillary zone electrophoresis, SPE — solid phase extraction, etc.) have been proposed.

### WPROWADZENIE

Nowoczesna analiza chemiczna bazująca na fizykochemicznych technikach pomiarowych musi spełniać wiele wymogów. O skuteczności separacji i identyfikacji różnorodnych substancji organicznych, zwłaszcza pochodzenia naturalnego, decyduje głównie wybór odpowiednio czułej i selektywnej metody separacji. Wiąże się to z optymalizacją układu rozdzielającego (faza ruchoma/faza stacjonarna) i doбором odpowiednio selektywnego układu detekcyjnego. Z tego punktu widzenia metody chromatograficzne, a zwłaszcza chromatografia cieczowa (LC), wysokosprawną kolumnową (HPLC) i cienkowarstwowa (TLC) spełniają te wymogi. Tym bardziej, że istnieje możliwość stosowania obu tych technik w układzie zarówno tzw. faz normalnych (NP), jak i odwróconych (RP) [1–3]. Zwiększająca się paleta nowo opracowanych, bardziej

czułych i selektywnych detektorów [1, 4] to następny czynnik przemawiający za stosowaniem tej techniki do oznaczania zawartych w materiale biologicznym różnych skomplikowanych substancji.

Lipidy, stanowiące składniki błon biologicznych, są grupą związków w coraz większym stopniu wykorzystywanych nie tylko w przetwórstwie rolnym i przemysłowym [5–7]. Stanowią one przedmiot zainteresowań biochemików, analityków i fizykochemików, gdyż są ważnym składnikiem naturalnych membran; mogą również stanowić cenny materiał wyjściowy do preparatyki nowej generacji faz stacjonarnych dla potrzeb chromatografii i technik jej pokrewnych [8–10]. Dzięki temu rozszerza się paleta materiałów eksploatacyjnych do ilościowego wyodrębniania i separacji substancji biologicznie czynnych.

W niniejszej pracy opisano zastosowanie metod chromatograficznych w analizie lipidów wchodzących w skład błon komórkowych. Szczególną uwagę zwrócono na problemy związane z preparatyką próbek i detekcją. Opisano ponadto najnowsze osiągnięcia w zastosowaniu tych związków jako selektywnych faz stacjonarnych do specyficznych oznaczeń w HPLC.

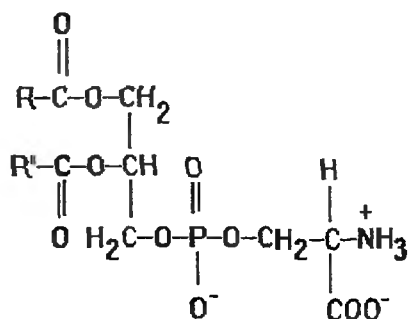
## 1. BUDOWA I WŁAŚCIWOŚCI LIPIDÓW WCHODZĄCYCH W SKŁAD BŁON BIOLOGICZNYCH

Lipidy — w polskiej terminologii określane jako tłuszczoce — są to nierozpuszczalne w wodzie, występujące w komórkach substancje organiczne, które dają się ekstrahować rozpuszczalnikami niepolarnymi (heksan, heptan) lub polarnymi, takimi jak: chloroform, eter dietylowy czy benzen [5, 6]. Istnieje kilka głównych klas i podklas lipidów, z których większość może występować w różnych formach, zależnie od struktury zawartych w nich kwasów tłuszczowych.

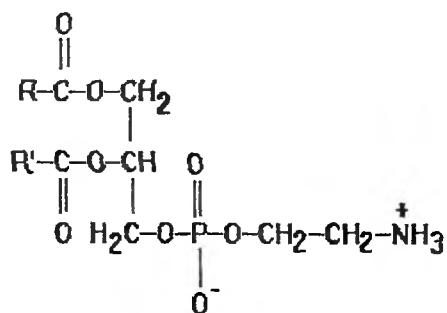
Lipidy pełnią różne funkcje biologiczne: wykorzystywane są jako bogate źródło energii, cząsteczki zapasowe, a także jako element składowy błon biologicznych. Każdy typ błony zawiera charakterystyczne dla siebie rodzaje lipidów polarnych w ustalonych proporcjach molowych, które prawdopodobnie są zdeterminowane genetycznie.

Lipidy błon biologicznych można podzielić na trzy zasadnicze grupy: fosfolipidy, glikolipidy i cholesterol. Fosfolipidy są pochodnymi glicerolu lub innego, bardziej złożonego alkoholu — sfingozyny. Fosfolipidy będące pochodnymi glicerolu nazywa się fosfoglicerydami. Ich szkielet stanowi glicerol, który łączy się z dwoma łańcuchami kwasów tłuszczowych i z fosforylowanym alkoholem. Łańcuchy kwasów tłuszczowych zawierają najczęściej od 14 do 24 atomów węgla; mogą być nasycone lub nienasycone. Główne fosfoglicerydy (wzór (1)) to fosfatydyloseryna (1a), fosfatydyloetanolamina (1b) i fosfatydylocholina (lecytyna) (1c).

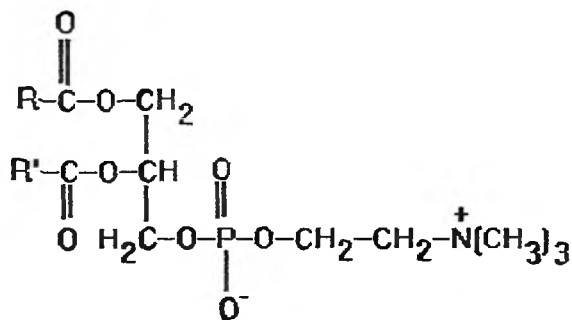
a)



b)

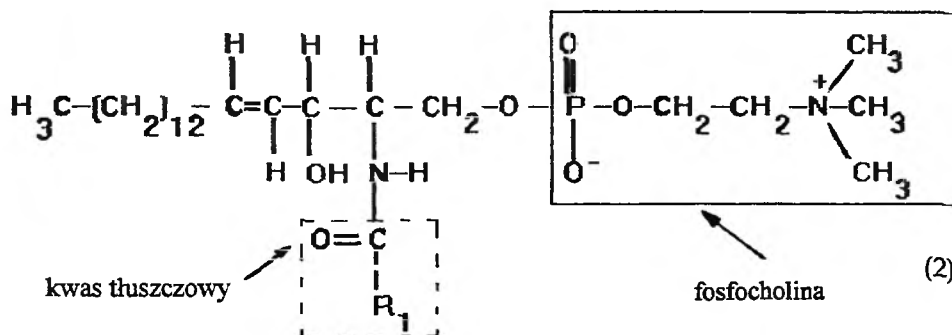


c)

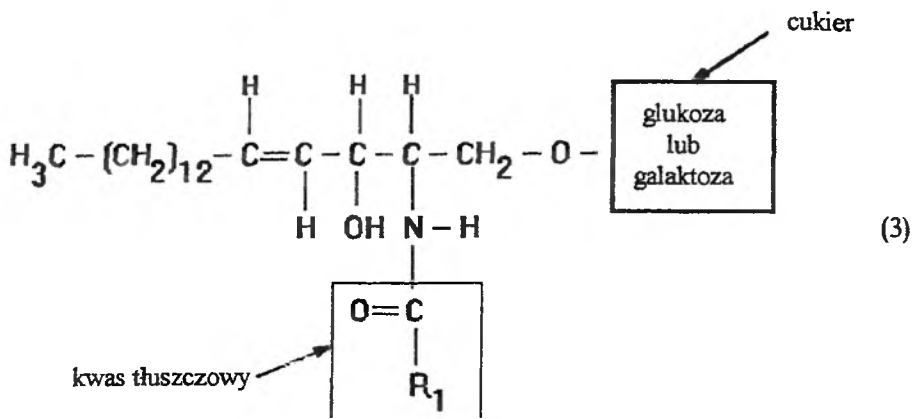


(1)

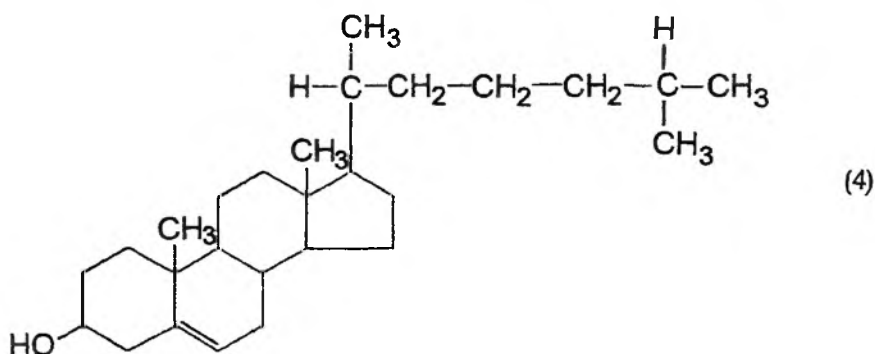
Sfingomielina (2), należąca do innego rodzaju fosfolipidów, zawiera zamiast glicerolu szkielet sfingozyny – długołańcuchowego aminoalkoholu alifatycznego.



Glikolipidy są pochodnymi sfingozyny zawierającymi cukier. Najprostszym glikolipidem jest cerebrozyd (3).



Innym ważnym lipidem występującym w błonach jest cholesterol (4), należący do grupy steroidów. Występuje on obficie w błonach plazmatycznych komórek, takich jak eryocyty, komórki wątroby lub mielinowe włókna nerwowe.

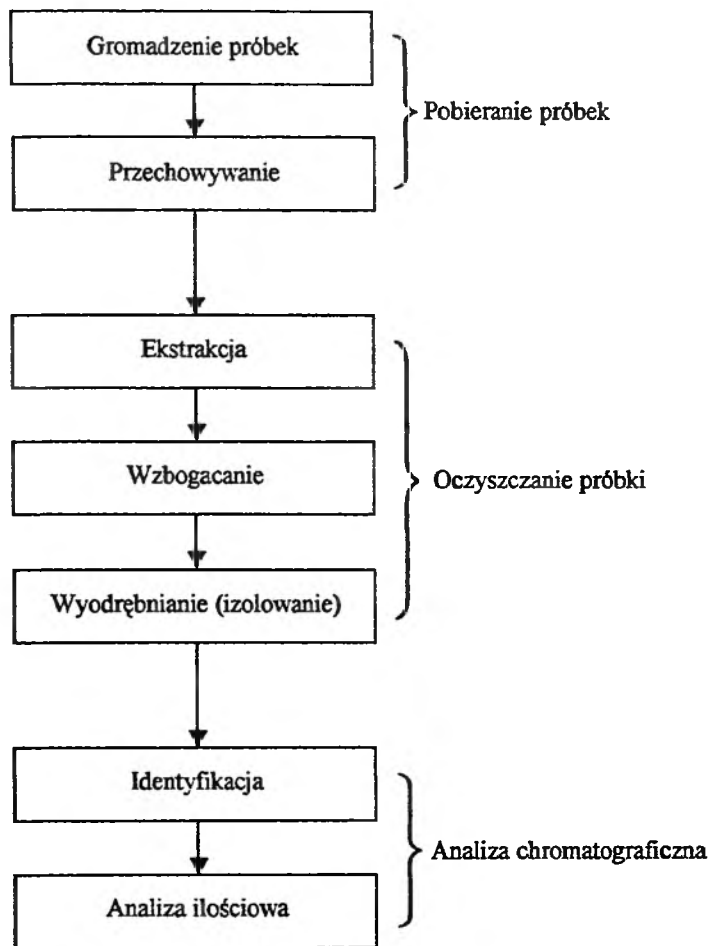


Wspólną cechą lipidów błon komórkowych jest amfifilowy charakter ich cząsteczek. Zawierają one bowiem zarówno grupy hydrofilowe, jak i hydrofobowe. Dlatego też ostatnio np. cholesterol jest w kręgu zainteresowania badaczy jako bardzo ciekawa, selektywna faza stacjonarna do chromatografii i technik elektromigracyjnych (CZE, chromatografia micelarna).

Inną ważną cechą lipidowych składników błon komórkowych jest ich zdolność do samoorganizacji. Polarne lipidy w środowisku wodnym tworzą struktury ciekłokrystalograficzne (lamelarne i/lub heksagonalne). Ponadto, na powierzchni wody tworzą błony mono- i poliwarstwowe [11]. Podwójna warstwa lipidowa odpowiada hydrofobowym i hydrofilowym właściwościom fosfolipidów. Jej właściwości są bardzo podobne do właściwości naturalnych błon komórkowych. Ilościowa i jakościowa analiza lipidów, a także łańcuchów kwasów tłuszczowych w cząsteczkach tych lipidów odgrywa ważną rolę w badaniach nad strukturą i funkcją membran biologicznych.

## 2. PRZYGOTOWYWANIE PRÓBEK DO ANALIZY

Izolowanie i analiza lipidów zawartych w materiale biologicznym (np. ziarna soi, żółtko jaj, mózgi cielęce, błony komórkowe erytrocytów) z uwagi na bogatą matrycę pobieranych próbek jest procesem skomplikowanym i trudnym. Przygotowywanie próbek do analizy przebiega według ogólnego schematu (rys. 1).



Rys. 1. Schemat przygotowywania próbek do analizy chromatograficznej

Na etapie pobierania, przechowywania i dalszej obróbki należy zwrócić szczególną uwagę na fakt, że nienasycone kwasy tłuszczowe będące składnikami lipidów mogą ulegać samoutlenieniu z utworzeniem wodoronadtlenków [12]. Uważa się, że wodoronadtlenki lipidów zawarte w żywności odpowiadają za proces starzenia, są również przyczyną takich chorób, jak np. nowotwory.

W związku z tym dąży się do opracowania coraz doskonalszych metod oznaczania tych związków w płynach fizjologicznych [13] i żywności [14, 15].

Aby zapobiec samoutlenianiu się lipidów, przechowuje się je w atmosferze gazu obojętnego, np. azotu [16, 17], w temperaturze ok.  $-20^{\circ}\text{C}$ . Można też dodawać do próbki antyutleniacz, np. BHT (*tert*-butylohydroksytoluen) o stę-  
03% [13, 14].

## 2.1. EKSTRAKCYJA Z MATERIAŁU BIOLOGICZNEGO

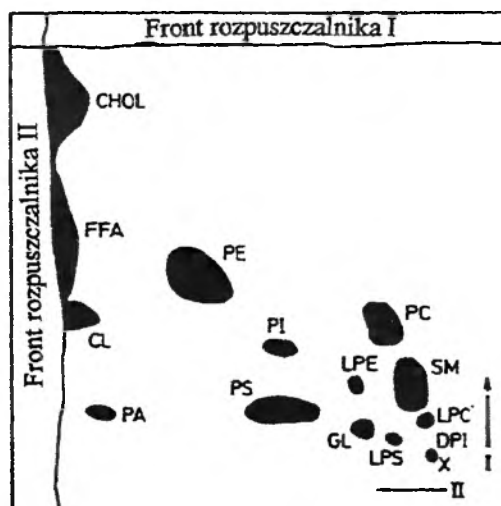
Pierwszym krokiem na drodze analizy lipidów jest ich selektywna ekstrakcja z materiału biologicznego. Dokonuje się jej najczęściej za pomocą mieszaniny chloroform–metanol (2:1) [16, 17]. Ze względu jednak na toksyczność tych rozpuszczalników poleca się stosowanie mieszaniny izopropanol–heksan (2:3) [12]. Warren i współpr. [16] ekstrahowali lipidy z preparatu otrzymanego z żółtek jaj kurzych za pomocą heksanu, mieszaniny heksan–izopropanol (2:1) oraz chloroform–metanol (2:1). Wykazali oni, że za pomocą heksanu możliwe było wyekstrahowanie większej ilości fosfolipidów, lecz mniejszej cholesterolu oraz barwników niż za pomocą rozpuszczalników bardziej polarnych. Stwierdzili ponadto, że zmiany temperatury w zakresie od 23 do  $55^{\circ}\text{C}$  nie mają wpływu na wydajność ekstrakcji.

## 2.2. WSTĘPNE ROZDZIELANIE LIPIDÓW WEDŁUG ICH POLARNOŚCI

Analizę lipidów utrudnia szeroki zakres ich polarności. Mieszanina lipidów ekstrahowana z materiału biologicznego zawiera polarne fosfolipidy i glikolipidy oraz niepolarne tłuszcze (np. wolne kwasy tłuszczowe, cholesterol, triacyloglicerole, woski). Chromatograficzne rozdzielanie takiej mieszaniny z wykorzystaniem np. HPLC i elucji gradientowej wymagałoby stosowania bardzo długich czasów analizy, sięgających nawet 3 godz. [18]. Z tego też względu stosuje się wstępne rozdzielanie za pomocą klasycznej kolumnowej chromatografii cieczerwowej [19] lub ekstrakcji w układzie ciecz–ciało stałe (*solid-phase extraction* — SPE).

Hopia i współpr. [20] badali zawartość różnego rodzaju lipidów w oleju i tłuszczach jadalnych, wstępnie je rozdzielając techniką SPE na kolumnkach z fazą aminopropylową (SG-NH<sub>2</sub>). Uzyskiwali dwie frakcje: niepolarną, która była wymywana mieszaniną heksan–eter dietylowy (9:1) oraz polarną, eluowaną mieszaninami chloroform–metanol (2:1) i metanol–kwas octowy (98:2). Odzysk, wynoszący ok. 95% był obliczany na podstawie chromatogramów uzyskanych za pomocą cieczerwowej chromatografii sitowej (*gel permeation chromatography* — GPC).

Do wstępnego rozdzielania lipidów używana jest również chromatografia cienkowarstwowa (TLC). Rozdzielanie tą techniką przeprowadza się najczęściej na żelu krzemionkowym [12, 17, 21]. Chromatogramy rozwija się metodą jednokierunkową. Jednakże w celu polepszenia rozdzielania stosuje się dwukierunkowe rozwijanie (w dwóch prostopadłych do siebie kierunkach) [17]. W tym ostatnim przypadku stosuje się za każdym razem mieszaniny rozpuszczalników o zróżnicowanej polarności. Przykładowy chromatogram uzyskany metodą TLC przedstawia rys. 2.



Rys. 2. Chromatogram cienkowarstwowy lipidów ekstrahowanych z błon komórkowych erytrocytów ludzkich uzyskany na drodze elucji dwukierunkowej [17]

Detekcji lipidów można dokonywać spryskując płytki reagentem zawierającym np. 2',7'-dichlorofluoresceinę, rodaminę B lub 8-amino-1-naftalenosulfonian, a następnie oglądając je pod lampą UV. Płytki można też wywoływać w parach jodu. Rozdzielone pasma zdrapuje się, ekstrahuje i w ten sposób wstępnie rozdzielone substancje poddaje się dalszej analizie (np. na zawartość fosforu). Próbkę można też analizować metodą wysokorozdzielczej chromatografii gazowej (HR GC). Pamiętać przy tym należy o istniejącej możliwości tworzenia się w czasie rozwijania płytek (w TLC) wodoronadtlenków nienasyconych lipidów. Niebezpieczeństwa tego uniknąć można przeprowadzając wstępne rozdzielanie techniką HPLC.

### 3. PROBLEMY ZWIĄZANE Z DETEKcją LIPIDÓW W HPLC

Możliwości HPLC nie udaje się w pełni wykorzystać do analizy lipidów ze względu na problemy związane z ich detekcją. Większość lipidów nie wykazuje absorpcji promieniowania UV-Vis przy długości fal powyżej 220–225 nm [21]



Równocześnie rozpuszczalniki lipidów, które nadawałyby się jako fazy ruchome, np. benzen, aceton, octan etylu, chlorek metylenu czy chloroform, charakteryzują się silną absorpcją promieniowania UV w zakresie poniżej 250 nm. Z tego też względu detekcji dokonuje się w zakresie długości fal  $\lambda = 200\text{--}220$  nm, gdzie za absorpcję odpowiedzialne są następujące grupy funkcyjne lipidów:  $>C=O$ ,  $-COOH$ ,  $\equiv PO_4$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH_4^+$  [11, 12]. Niestety, wymaga to stosowania faz ruchomych, w których jako komponenty wykorzystuje się tylko sześć rozpuszczalników: metanol, izopropanol, acetonitryl, tetrahydrofuran, heksan i wodę. Istnieje tu jednakże dalsza niedogodność: nie wszystkie z nich mieszają się ze sobą. Stanowi to kolejne ograniczenie. Rozpuszczalniki te nie wykazują absorpcji powyżej ok. 210 nm (pod warunkiem, że są odpowiednio wysokiej czystości).

Tak więc stosunkowo niewielki wybór faz ruchomych ogranicza możliwości pełnego wykorzystania HPLC, szczególnie wtedy, gdy do dyspozycji użytkownika pozostawiony jest jedynie detektor UV-Vis. Poleca się [22] jednak ten rodzaj detekcji z wykorzystaniem detektora z matrycą fotodiodową (*Diod Array Detector* – DAD). Detektor ten umożliwia zbieranie widm UV-Vis w dowolnym zakresie długości fal, nawet co 1 sekundę. Programy komputerowe z nim współdziałające przewidują tworzenie bibliotek widm wybranych związków oraz identyfikację składników mieszanin na podstawie tej biblioteki.

Detektor ELSD (*Evaporative Light Scattering Detector*), czyli detektor laserowy fotodispersyjny również jest stosowany w analizie lipidów [23]. Umożliwia on wykrywanie wszystkich nielotnych substancji oznaczanych (analityków). Pracuje zarówno w warunkach elucji izokratycznej, jak i gradientowej. Jest detektorem o charakterze uniwersalnym. Detektory DAD i ELSD połączone równolegle mogą dostarczyć w krótkim czasie wyjątkowo dużo informacji o składnikach badanych mieszanin.

Innymi detektorami stosowanymi obecnie w analizie lipidów są: detektor refraktometryczny [23], detektor fluorescencyjny [24] oraz detektor masowy [25, 26].

Lipidy mogą być także rozdzielane i wykrywane w postaci pochodnych (tzw. derywatyżacja) [18]. Fosfolipidy zawierające grupy aminowe, np. etanolamina i fosfatydyloseryna można derywatyżować za pomocą chlorku 4-difenyllokarbonylu. Powstające pochodne lipidów wykazują maksimum absorpcji przy  $\lambda = 268$  nm. Inna metoda derywatyżacji, polegająca na enzymatycznym przekształceniu lipidów w 1,2 diglicerydy za pomocą enzymu fosfolipazy C wymaga dużo czasu, ale można ją stosować w przypadku wszystkich fosfolipidów.

Bardzo czułą metodą oznaczania lipidów jest znakowanie izotopem fosforu  $^{32}P$ . Stosuje się ją do oznaczania składników fosfolipidów zawartych w krwi i komórkach drożdży [18].

#### 4. ZASTOSOWANIE HPLC W ANALIZIE FOSFOLIPIDÓW

W chromatograficznej analizie fosfolipidów wykorzystującej technikę HPLC można wydzielić dwa kierunki:

a) Rozdzielanie fosfolipidów na klasy według budowy i właściwości ich części hydrofilowych (analiza grupowa). Przeprowadza się je w układzie „normalnych faz” (NP-HPLC), najczęściej na żelu krzemionkowym [26–29], na fazie diolowej [30, 31] lub aminowej [32].

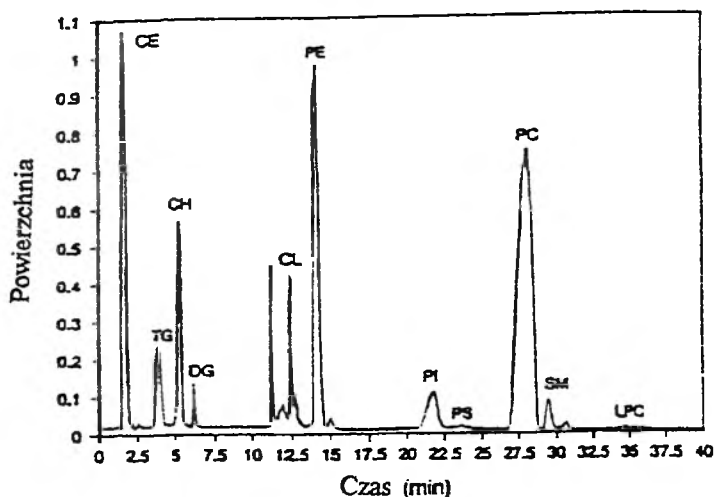
b) Separacja różnych form molekularnych w obrębie określonych, wcześniej wydzielonych klas fosfolipidów. Wykorzystuje się w tym wypadku technikę „faz odwróconych” (RP-HPLC). Jako fazę stacjonarną stosuje się żel krzemionkowy ze związanymi powierzchniowo łańcuchami węglowodorowymi  $C_{18}$  [25, 33, 34]. Możliwe jest rozdzielanie fosfolipidów według liczby atomów węgla w cząsteczce i jednocześnie według liczby wiązań nienasyconych.

##### 4.1. NP-HPLC W ANALIZIE GRUPOWEJ FOSFOLIPIDÓW

Shafiq-ur-Rehman i współpr. [26] opracowali metodę rozdzielania i ilościowego oznaczania fosfolipidów tworzących błony komórkowe erytrocytów, limfocytów i trombocytów ludzkich. Rozdzielanie było przeprowadzane na kolumnie analitycznej wypełnionej niemodyfikowanym żelem krzemionkowym (Ultrasphere Si) o średnicy ziarna  $d_p = 5 \mu\text{m}$  (średnica porów  $D = 8,0 \text{ nm}$ ). Fazą ruchomą była mieszanina acetonitryl–metanol–85% kwas fosforowy (w stosunku objętościowym 100:10:1,8). Elucję przeprowadzano izokratycznie, przy natężeniu przepływu  $F_m = 1,5 \text{ cm}^3/\text{min}$ , w temperaturze pokojowej ( $T = 293 \text{ K}$ ). Stosowano detekcję spektrofotometryczną przy długości fali  $\lambda = 203 \text{ nm}$ .

Zastosowania analizy fosfolipidów w badaniach klinicznych dotyczy również praca Kleina i Dudenhausena [27]. Opracowali oni metodę oznaczania fosfolipidów w płynie owodniowym. Rozdzielanie przeprowadzali na kolumnie silikażelowej Nucleosil 100, średnica ziarna  $d_p = 3 \mu\text{m}$ . Zaproponowali oni elucję gradientową z zastosowaniem heksanu, izopropanolu i wody oraz detekcję fosfolipidów za pomocą detektora ELSD.

Praca Reddena i Huanga [28] zwraca uwagę na możliwości automatyzacji i zwiększenia powtarzalności wyników oznaczania różnych frakcji lipidów izolowanych z materiału biologicznego. Autorzy wykorzystywali do analizy automatyczny podajnik próbek. Elucja prowadzona była gradientowo, kolumnę termostatowano ( $T = 307 \text{ K}$ ), a detekcja odbywała się za pomocą detektora masowego (MSD). Pracę wszystkich urządzeń kontrolował komputer PC typu IBM. Uzyskany tą metodą chromatogram mieszaniny fosfolipidów izolowanych z wątroby szczura przedstawia rys. 3.



Rys. 3. Chromatogram HPLC z detekcją masową mieszaniny lipidów izolowanych z wątroby szczura [28] (CE – estry cholesterolu, TG – triacylglicerole, CH – cholesterol, DG – diacylglicerol, PE – fosfatydyloetanamina, PI – fosfatydyloinozytol, PS – fosfatydyloseryna, PL – fosfatydylocholina, SM – sfingomielina)

Van der Meeren i współpracownicy [29] opisują metodę rozdzielania fosfolipidów pochodzących z ziaren soi na skalę preparatywną z zastosowaniem detektora masowego. Rozdzielanie proponują przeprowadzać na kolumnie wypełnionej żel krzemionkowym o frakcji ziarnowej 15–40  $\mu\text{m}$  (średnica porów  $D = 6,0$  nm). Jako fazę ruchomą sugerują użyć mieszaninę heksanu, izopropanolu i wody. Opisaną metodą uzyskiwali fosfolipidy o czystości ok. 90%, z odzyskiem ponad 80%.

Analizy fosfolipidów wykonuje się również na żelu krzemionkowym z chemicznie związaną fazą diolową lub aminową. Heinze i współpracownicy [30] oraz Briand [31] przeprowadzali analizę ilościową fosfolipidów zawartych w płynie owodniowym. Rozdzielenie dokonywali na kolumnach z wypełnieniem LiChrosorb DIOL ( $d_p = 10 \mu\text{m}$ ) z zastosowaniem przedkolumny wypełnionej żel krzemionkowym LiChrosorb Si 60. Stosowali gradient elucji w układzie acetonitryl–woda (RP-HPLC). Metoda jest czuła i zapewnia limit detekcji ok. 0,2  $\mu\text{g}$  dla sfingomieliny oraz ok. 0,1  $\mu\text{g}$  dla innych fosfolipidów [30, 31].

#### 4.2. RP-HPLC W ANALIZIE FORM MOLEKULARNYCH FOSFOLIPIDÓW

Analiza różnych form molekularnych fosfolipidów jest ważna z uwagi na możliwość przeprowadzenia bardziej szczegółowych badań na temat materiału budulcowego błon biologicznych. Sotirhos i współpracownicy [25] opracowali metodę rozdzielania różnych form molekularnych w obrębie poszczególnych klas fosfolipidów z wykorzystaniem elucji izokratycznej na kolumnie Nucleosil-5 C<sub>18</sub>.

Fazą ruchomą była mieszanina metanol-acetonitryl-woda w stosunku objętościowym 8:1:1 przy natężeniu przepływu eluentu  $F_m = 1,5 \text{ cm}^3/\text{min}$ . Detekcję spektrofotometryczną w świetle UV ( $\lambda = 214 \text{ nm}$ ) połączono z detekcją masową. Autorzy polecają tę metodę do wydzielania różnych form fosfolipidów z próbek biologicznych. Dzięki temu możliwe było oznaczenie ponad 20 związków.

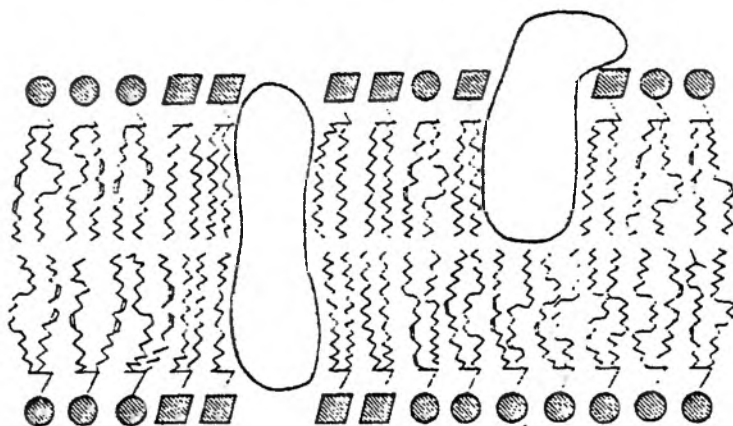
Abidi i Mounts opisują zastosowanie chromatografii jonowo-asocjacyjnej (*ion-pair chromatography*) w rozdzielaniu różnych form fosfatydyloseryny [33] i innych fosfolipidów [34]. Jako odczynników tworzących asocjaty, tzw. pary jonowe, używali fosforanów tetraalkiloamonowych. Dodatek tych soli do fazy ruchomej pozwala na kontrolowane zwiększenie adsorpcji fosfolipidów na kolumnie i prowadzi do poprawy selektywności. Piki na chromatogramie odpowiadają formom molekularnym fosfatydyloseryny zawierającym jako reszty kwasów tłuszczowych grupy  $R, R''$  (1).

Zupełnie inne możliwości niż techniki NP-HPLC oraz RP-HPLC daje technika, w której stosuje się wypełnienia o formie kationowej z osadzonymi jonami  $\text{Ag}^+$ , tzw. *argentation chromatography* [22]. Na skutek silniejszych oddziaływań jonów  $\text{Ag}^+$  z elektronami izomerów o konfiguracji *cis-cis* wypełnienia takie wykazują wysoką selektywność w stosunku do izomerów *cis-trans* kwasów tłuszczowych oraz ich izomerów pozycyjnych. Tym samym kolumny takie stwarzają możliwość dokładniejszego badania struktury reszt kwasów tłuszczowych wchodzących w skład cząsteczek lipidów.

## 5. LIPIDY JAKO FAZY STACJONARNE DO CHROMATOGRAFII I TECHNIK POKREWNYCH

Dotychczasowe rozważania poświęcone były oznaczaniu różnych form lipidów występujących w błonach biologicznych. Budowa i właściwości fizykochemiczne tych związków zainspirowały badaczy do budowania sztucznych układów membran z dużym przybliżeniem odpowiadającym układom naturalnym (rys. 4). Lipidy bowiem charakteryzują się obecnością zarówno hydrofobowych, jak i hydrofilowych centrów aktywnych. Dzięki temu wbudowane w naturalne membrany biologiczne umożliwiają selektywny transport różnych substratów i produktów. Porównać to można z selektywną separacją różnych związków organicznych występujących w skomplikowanych systemach naturalnych. Lipidy i produkty im podobne wykorzystane zostały jako fazy stacjonarne nowej generacji, o dużych perspektywach rozwojowych, do HPLC i technik pokrewnych (CZE, SPE itd).

Pidegon [35] w swojej pionierskiej pracy w 1988 r. opisał zastosowanie fosfolipidów jako immobilizowane sztuczne membrany (IAM). Wykorzystał on doświadczenia Miyake i współprac. [36], którzy badając hydrofobowość układów chromatograficznych zastosowali krzemionkę modyfikowaną fizycz-

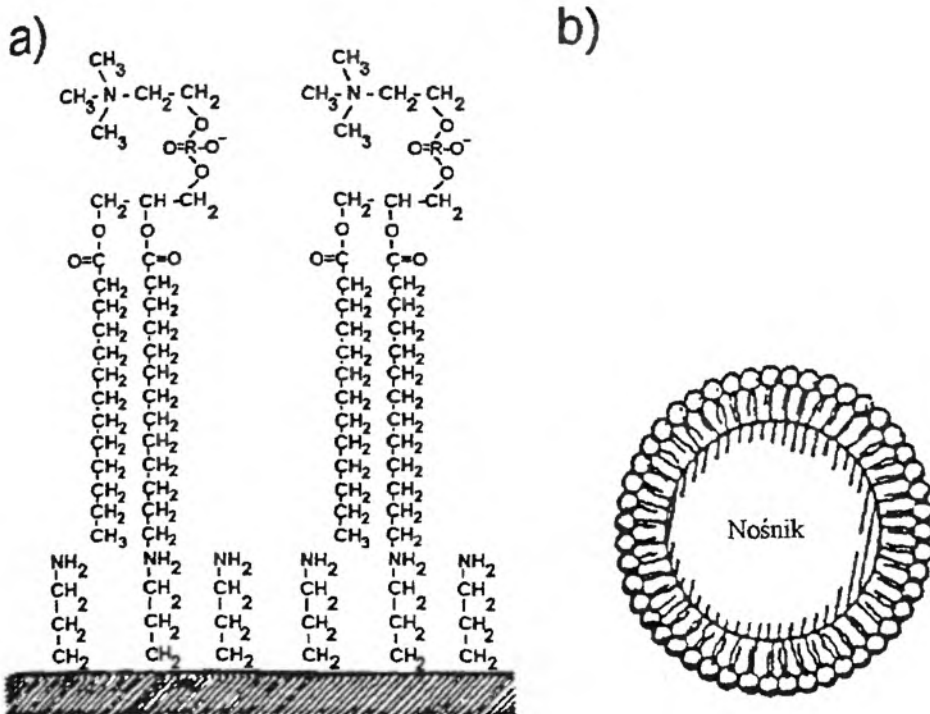


Rys. 4. Hipotetyczny model membrany biologicznej z cząsteczkami peptydu

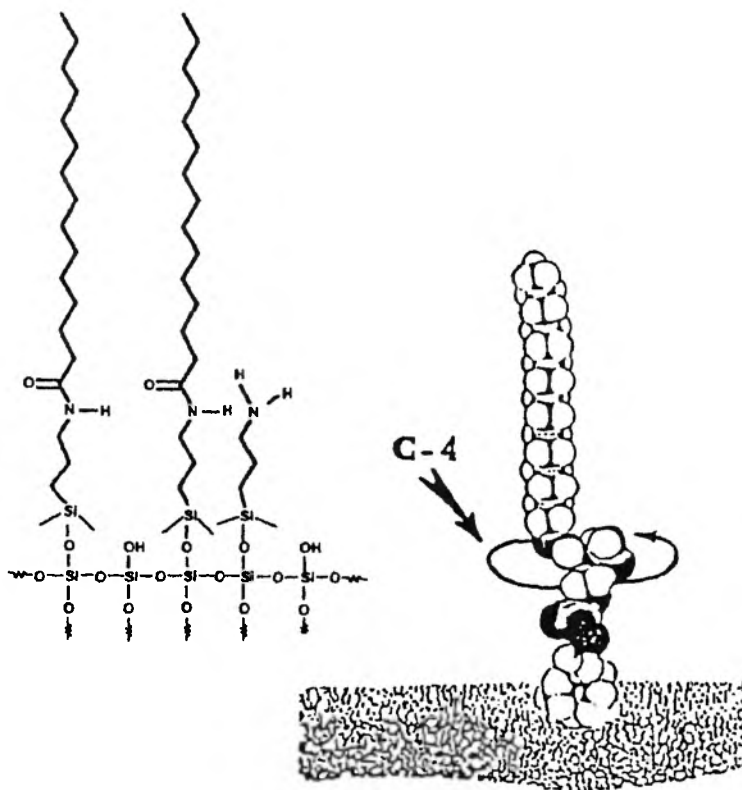
nie dipalmitoilo-fosfatydylocholiną (DPPC). Szczegółowe badania wykazały, że powierzchnia nośnika pokryta cząsteczkami lipidu (DPPC) była niehomogenna, a organizacja tych molekuł nieuporządkowana. Zastosowana przez Pidegona chemicznie związana faza IAM spełniała wymogi selektywnej fazy stacjonarnej do chromatografii cieczowej realizowanej w różnorodnej skali (analitycznej i preparatywnej). Strukturę takiego utworzonego układu przedstawia rys. 5a. Obok zamieszczono hipotetyczny model sztucznej membrany ze związaną do powierzchni krzemionkowego nośnika lecytyną lub innym lipidem (rys. 5b). Faza ta z dużym powodzeniem została zastosowana do selektywnej separacji aminokwasów i peptydów.

Innym przykładem przypominającym struktury pseudomembranowe jest zaproponowana przez Buszewskiego i współpr. faza N-acyloaminowa, tzw. faza AP [37, 38]. Otrzymuje się ją w wyniku dwustopniowej reakcji modyfikacji powierzchniowych grup silanolowych aminopropylsilanem (SG-NH<sub>2</sub>). Następnie, za pomocą chlorowcopochodnej kwasu tłuszczowego (stearynowego lub palmitynowego) poddaje się blokowaniu powierzchniowo dostępne grupy aminowe (wypełnienie SG-NH<sub>2</sub> powstałe w pierwszym etapie modyfikacji). W efekcie utworzona powierzchnia zawiera resztkowe silanole, grupy aminowe i hydrofobowe ligandy, w których zlokalizowana jest specyficzna grupa polarna. Na rys. 6 przedstawiono strukturę takiej fazy, która z powodzeniem była stosowana do separacji peptydów [37], antybiotyków [39] czy wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA) o rozbudowanej stereogeometrii [40]. Alternatywną fazą, o bardziej uporządkowanej strukturze od wcześniej opisanej, a jednocześnie spełniającej wymogi tzw. pseudomembranowej fazy stacjonarnej, wydaje się faza cholesterolowa [41], którą schematycznie można przedstawić tak jak na rys. 7.

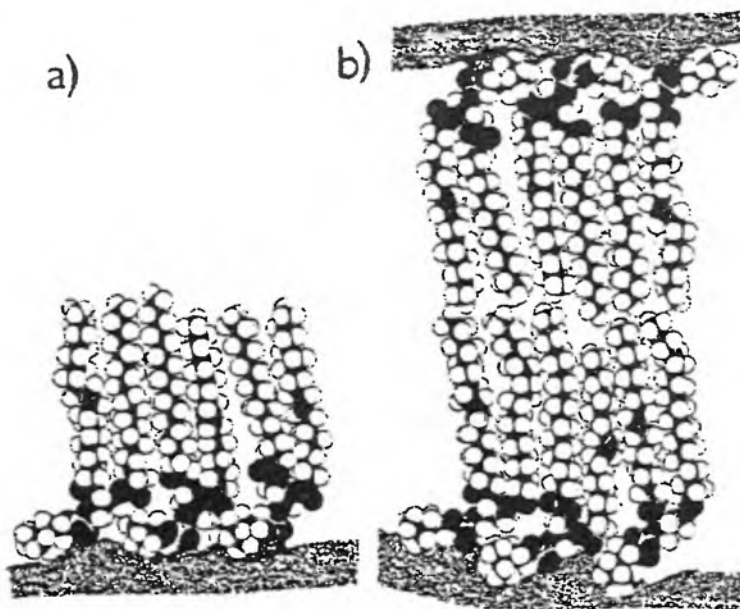
Faza ta, ze względu na specyficzne i niespecyficzne oddziaływania między substancją rozdzielaną a fazą ruchomą może być z powodzeniem stosowana w chromatograficznych separacjach substancji biologicznie czynnych. Może



Rys. 5. Struktura wypełnienia do HPLC na bazie lipidów; a) sztuczna błona biologiczna wg Pidegona [8], b) sztuczna membrana ze związaną lecytyną [9]



Rys. 6. Topografia powierzchni nośnika z fazą AP wg [3, 10]



Rys. 7. Struktura fazy pseudomembranowej z przeznaczeniem: a) do SPE i HPLC oraz b) do mikro-HPLC i CZE [3, 41]

ona również stanowić interesujące, selektywne wypełnienie kolumnienek do ekstrakcji na stałych sorbentach (SPE), zwłaszcza do wzbogacania i oczyszczania próbek przed zasadniczą analizą (rys. 7a). Coraz częściej w rutynowych oznaczeniach sięga się po mikro-HPLC czy strefową elektroforezę kapilarną (CZE), (rys. 7b), jako technikę analityczną (modyfikacja ścian kwarcowych lub szklanych kapilar stosowanych jako kolumny). Odnosi się to zwłaszcza do różnych wariantów oznaczeń farmaceutycznych, klinicznych czy środowiskowych.

### Podziękowanie

Autorzy składają podziękowanie p. R. Wiciunowi i M. Buszewskiemu za pomoc techniczną w przygotowaniu manuskryptu. Praca finansowana przez KBN, grant nr 3 T09A 162 10.

### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] C. F. Pool, S. K. Pool, *Chromatography today*, Elsevier, Amsterdam 1992.
- [2] M. Jaroniec, *J. Chromatogr. A.*, 1993, 656, 37.

- [3] B. Buszewski, *Chromatografia i techniki pokrewne w chemii środowiska*, Wyd. UMK, Toruń 1994.
- [4] A. Stołyhwo, *Separacja i detekcja w chromatografii cieczowej lipidów*, Wyd. Pol. Gdańskiej, Gdańsk 1986.
- [5] L. Stryer red., *Biochemia*, PWN, Warszawa 1986.
- [6] A. L. Lehninger red., *Biochemia. Molekularne podstawy struktury i funkcji komórki*, PZWL, Warszawa 1979.
- [7] S. Berbeć, T. Wolski red., *Rośliny przemysłowe specjalne i zielarskie*, Wyd. AR, Lublin 1994.
- [8] C. Pidegon, U. V. Venkatarum, *Anal. Biochem.*, 1989, **176**, 36.
- [9] H. Liu, S. Ong, L. Glunz, C. Pidegon, *Anal. Chem.*, 1995, **67**, 3550.
- [10] B. Buszewski, *Chemically bonded phases in chromatographic analysis. Preparation, characterization and application*, STU Publish., Bratislava 1992.
- [11] D. M. Small, *The Physical Chemistry of Lipids*, Plenum Press, New York and London 1986.
- [12] H. P. Nissen, H. W. Kreysel, *Chromatographia*, 1990, **30**, 686.
- [13] K. Akasaka, H. Ohri, H. Meguro, *Analytical Letters*, 1988, **21**, 965.
- [14] A. I. Hopia, *Estimation of the oxidation level of oils: high-performance size-exclusion chromatography (HPSEC) applied to the early phase of oxidation*, Ph. D. Thesis, Department of Applied Chemistry and Microbiology, University of Helsinki 1994.
- [15] K. Akasaka, S. Ijichi, K. Watanabe, H. Ohri, H. Meguro, *J. Chromatogr.*, 1992, **596**, 197.
- [16] M. W. Warren, H. G. Brown, D. R. Davis, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1988, **65**, 1137.
- [17] A. Azzi, U. Brodbeck, P. Zahler red., *Membrane Proteins. A Laboratory Manual*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1981.
- [18] A. Hensen, K.-P. Hupe, F. Lottspeich, W. Voelter, L. Weinheim red., *High Performance Liquid Chromatography in Biochemistry*, Deerfield Beach, Florida, Basel: VCH, 1985.
- [19] A. V. Zhukov, A. G. Vereshchagin, *Adv. Lipid Res.*, 1981, **18**, 247.
- [20] A. I. Hopia, V. I. Piironen, P. E. Koivistoinen, L. F. T. Hyvonon, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1992, **69**, 772.
- [21] D. K. Murray, *J. Chromatogr.*, 1985, **331**, 303.
- [22] A. Stołyhwo, [w:] *Chromatografia i techniki pokrewne w chemii środowiska*, B. Buszewski red., Wyd. UMK, Toruń 1994.
- [23] A. I. Hopia, V.-M. Ollilainen, *J. Liquid Chromatogr.*, 1993, **16**, 2469.
- [24] H. E. Indyk, *Analyst*, 1990, **115**, 1525.
- [25] N. Sotirhos, C. Thorngren, B. J. Herslof, *J. Chromatogr.*, 1985, **331**, 313.
- [26] Shafiq-ur-Rehman, *ibid.*, 1991, **567**, 29.
- [27] B. H. Klein, J. W. Dudenhausen, *J. Liquid Chromatogr.*, 1994, **17**, 981.
- [28] P. R. Redden, Y.-S. Huang, *J. Chromatogr.*, 1991, **567**, 21.
- [29] P. Van der Meer, I. Vanderdeelen, M. Huys, L. Baert, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1990, **67**, 815.
- [30] T. Heinze, G. Kynast, I. W. Dudenhausen, C. Schmitz, E. Saling, *Chromatographia*, 1988, **25**, 497.
- [31] L. R. Briand, *J. Chromatogr.*, 1981, **223**, 277.
- [32] M. Grit, D.I.A. Crommelin, *ibid.*, 1991, **585**, 239.
- [33] S. L. Abidi, T. L. Mounts, *J. Liquid Chromatogr.*, 1992, **15**, 2487.
- [34] S. L. Abidi, T. L. Mounts, *J. Chromatogr.*, 1992, **598**, 209.
- [35] C. Pidegon, U. V. Venkatarum, 3rd Annual Meeting American Association of Pharmaceutical Scientists, Orlando, FL, October 30–November 2, 1988.
- [36] K. Miyake, F. Kitaura, N. Mizuno, H. Terade, *J. Chromatogr.*, 1987, **389**, 47.



- [37] B. Buszewski, K. Albert, J. Schmidt, E. Bayer, *ibid.*, 1991, **552**, 415.
- [38] B. Buszewski, R. Lodkowski, *Analysis*, 1995, **23**, 147.
- [39] B. Buszewski, *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, 1994, **51**, 285.
- [40] B. Buszewski, R. M. Gadzała, R. Lodkowski, L. C. Sander, M. Jaroniec, *Polish J. Environm. Studies*, 1994, 3(3), 9.
- [41] B. Buszewski, N. Tanaka, *Anal. Chem.* (praca w druku).

Praca wpłynęła do Redakcji 16 lutego 1996

FELIETON NAUKOWY  
NOTATKI CHAOTYCZNE  
XII. MURATORZY XX WIEKU

Ignacy Z. Siemion

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

Historia chemii odnotowywała dotychczas głównie wybitne osiągnięcia wielkich indywidualności twórczych. Inaczej było z historią sztuki. Oprócz wybitnych dzieł indywidualnego geniuszu znane są przecież wielkie dzieła sztuki tworzone przez całe kolektywy. Takie na przykład, jak katedry średniowiecza. Z reguły nie znane są dzisiaj imiona ich twórców. Swoje dzieła sygnowali znakami umieszczonymi w zawitych rysunkach tzw. labiryntów posadzkowych, dziś niemal całkowicie zatartych.

Budowle te wznosiły międzynarodowe bractwa muratorów. Ich obyczaj przechował się w jakiejś mierze w symbolicznej obrzędowości tajnych stowarzyszeń wolnomularskich, które w bractwach muratorów miały jakoby swoje początki. „Wyjaśnienie początków ruchu wolnomularskiego – pisze wybitny znawca historii tego ruchu, L. Hass – zwłaszcza zaś źródeł jego struktury organizacyjnej i obrzędowości, prowadzi do istniejących jeszcze w XVII w. w Anglii i Szkocji korporacji – bractw budowniczych gotyckich katedr, kompleksów klasztornych i zamków świeckich... Należeli do zrzeszeń muratorskich nie zwyczajni rzemieślnicy budowlani, lecz elita zawodowa rzemiosła – kunsztu budowlanego: muratorzy, czyli posługując się obecną terminologią – więksi i wielcy przedsiębiorcy budowlani, inżynierowie-projektanci i inżynierowie-wykonawcy oraz najliczniejsi w tym gronie kamieniarze-artyści, jak również nowicjusze wdrażający się w te umiejętności. Zespoły owych wysoko kwalifikowanych fachowców – na wespół jeszcze rzemieślników, nie mogły znaleźć zatrudnienia w jednym miejscu. Po zakończeniu budowy w jednej miejscowości przenosiły się do innej, nawet w innym kraju, tam gdzie właśnie zamierzano przystąpić do wzniesienia wielkiego gmachu... Specyfika zawodu sprawiła..., że zrzeszenia muratorskie pod względem prawnym pozostawały niezależne od władzy lokalnej... i tworzyły niejako jednorodne autonomiczne stowarzyszenie

ponadpaństwowe. Nie miało ono wprawdzie władz centralnych, lecz jego członkowie z różnych krajów spotykali się przy wznoszeniu wielkich obiektów". [1].

I oto dzisiaj, na naszych oczach, zaczynają pojawiać się w naukach doświadczalnych dzieła, ze swego charakteru ludzako przypominające dzieła sztuki dawnych muratorów. Tworzą je wielkie, międzynarodowe zespoły badawcze. Nie chodzi w nich o dokonanie nowych odkryć – te pewnie nadal pozostaną domeną prac indywidualnych. Chodzi o wytworzenie wspólnym wysiłkiem, na podstawie wcześniejszych odkryć i uzgodnionej metodologii, a więc wedle z góry powziętego planu czy też projektu, dzieła zbiorowego, którego nie sposób dokonać indywidualnie. Myślę tu o pracach nad poznaniem genomów gatunków żywych, pracach powstających na pograniczu biologii molekularnej, biochemii i chemii bioorganicznej.

Jak wiemy, w genomie właśnie, w obowiązującym dla danego gatunku zapisie – sekwencji zasad organicznych nukleotydów DNA – ukryta jest struktura białek ustrojowych. Odczytanie genomu danego gatunku to bez wątpienia wielkie wydarzenie naukowe. Poważnym więc wydarzeniem było w swoim czasie (1977) odcyfrowanie kolejności zasad w DNA faga  $\Phi X$  174. Dokonano tego w pracowni F. Sangera (dwukrotny laureat Nagrody Nobla, profesor Uniwersytetu w Cambridge). Genom tego faga zawiera 5386 par zasad i jego odczytanie wymagało niemałego wysiłku. Kolej na organizmy wyżej zorganizowane przysła dopiero po 20 latach, kiedy pojawiły się dogodne metody namazania chemicznego materiału genetycznego i metody szybkiego sekwencjonowania DNA. W roku 1995 zakończono prace nad genomami dwóch organizmów prokariotycznych: bakterii *Mycoplasma genitalium* i *Haemophilus influenzae*. Pierwszy z wymienionych gatunków wybrano do badań dlatego, że jego genom jest najmniejszy wśród organizmów samoreplikujących. Zawiera w łańcuchu polinukleotydowym 580 tys. zasad organicznych. Genom drugiego gatunku jest znacznie większy – zawiera 1,8 miliona zasad [2].

I wtedy ujawniła się sytuacja dość paradoksalna. W genomie *H. influenzae* wykryto 1743 rejony kodujące. Wiele z nich koduje białka o znanych funkcjach: 10% z nich to geny enzymów metabolizmu komórkowego, 17% – białek translacji i transkrypcji, 12% – to geny białek transportowych, 8% – ściany komórkowej. Ale dla około 1/3 kodowanych białek funkcja biologiczna pozostaje nieznana. Poznanie genomu wyprzedziło poznanie białek ustrojowych.

Powstała dość zaskakująca sytuacja. Przeczytano komplet biblioteki genów, ale rola białek – bohaterów przedstawionych aż w 1/3 z odczytanych ksiąg, opisanych tam drobiazgowo, nie jest znana. Oglądamy spektakl, w którym wiele znanych nam nawet z liczby postaci gra nie wiadomo jaką rolę.

Równocześnie z pracami nad genomami wymienionych tu prokariotów trwały prace nad odczytaniem genomu pierwszego eukarionta. Ich obiektem były towarzyszące od dawna ludzkości drożdże piwne, *Saccharomyces cerevisiae*. Prace te zakończono wczesną wiosną 1996 roku. Wzięło w nich udział 96

laboratoriów, głównie europejskich, przy udziale pojedynczych pracowni z USA, Japonii i Kanady. Koordynatorem prac był André Goffeau z Uniwersytetu Katolickiego w Louvain. Wykonano zadanie zaiste gigantyczne rozmiarem. Genom drożdży zawiera 6 tys. genów, rozlokowanych w 16 chromosomach. W jego skład wchodzi 12 milionów par zasad organicznych.

Prace nad genomem drożdży trwały 13 lat. O liczbie zaangażowanych w nich badaczy świadczy fakt, iż publikację z roku 1992, zawierającą kompletny opis struktury DNA drożdżowego chromosomu III, firmowało 147 współautorów.

I znowuż — dla około 1/3 kodowanych białek, których istnienie wynika z obecności odpowiednich genów — nie sposób określić funkcji biologicznych. „Stwierdziliśmy — konkludował A. Goffeau — że istnieje znacznie więcej rodzin białek, niż myśleliśmy”. [3].

W konsekwencji takiego stanu rzeczy uruchomiono nowy, finansowany przez Unię Europejską, program badań, którego celem jest zbadanie funkcji tych „nadmiarowych” białek. W programie uczestniczą 144 laboratoria; dysponują one kwotą 9,6 mln dolarów na 2 lata.

W toku są znacznie bardziej ambitne prace. Chodzi o odczytanie genomu człowieka, a ten jest 250 razy obszerniejszy od genomu drożdży piwnych. Zawiera 80–100 tys. genów zgrupowanych w 24 chromosomach. Składa się z 3 miliardów par zasad organicznych.

Prace nad odczytaniem genomu człowieka zainicjowały w roku 1996 Amerykańskie Narodowe Instytuty Zdrowia (National Institutes of Health). Do projektu badań przystąpiły też Anglia, Francja, Niemcy i Japonia. Koszty badań, przy założeniu, że sekwencjonowanie kosztuje aktualnie 0,3 USD na jedną parę zasad, obliczono na 3 miliardy USD w ciągu 15 lat realizacji projektu.

Ustalona strategia badań zakłada w pierwszym etapie sporządzenie genetycznej, a następnie fizycznej mapy genomu człowieka. Mapa genetyczna opisuje porządek ułożenia genów w chromosomach. Mapa fizyczna określa pozycje, jakie w chromosomach zajmują wyróżnione, charakterystyczne fragmenty oligonukleotydowe (markery). W roku 1996 została opublikowana poprawiona mapa genetyczna genomu ludzkiego [4]. Wyznaczono dla niej 5264 markery, które rozlokowane są co (około) 700 tys. par zasad DNA. Publikację na ten temat podpisało 14 współautorów, pracujących w 3 różnych instytucjach. Równocześnie ogłoszono też doniesienie o sporządzeniu mapy genetycznej genomu myszy [5]. Mapa fizyczna genomu człowieka to zadanie znacznie trudniejsze. Jej sporządzenie wymaga znacznego zmniejszenia odległości pomiędzy ustalonymi markerami. Powinny one występować co 100 tys. par zasad. Tym niemniej, wstępna mapa fizyczna genomu człowieka jest już też opublikowana [6].

Przyjęta taktyka sekwencjonowania genów jest trójetapowa. Polega ona na sukcesywnej budowie trzech bibliotek klonów chromosomalnego DNA, odpowiadających wzrastającej „rozdzielczości” odczytu. Najpierw klonuje się

w komórkach drożdżowych stosunkowo duże fragmenty chromosomów. W uzyskanych „sztucznych” chromosomach określa się następnie położenie fragmentów ludzkiego genomu. Potem, po ich poszatkowaniu na mniejsze fragmenty, przygotowuje się bibliotekę subklonów (kosmidów), a te, po pocięciu na jeszcze mniejsze odcinki, subklonuje się do faga M13 lub wektora plazmidowego. Dla każdego z kosmidów trzeba uzyskać około 800 subklonów fagowych, zawierających w każdym takim subklonie fragmenty złożone z około 400 par zasad. Poszczególne subklony fagowe muszą nakładać się na siebie swoimi końcami.

Takiemu postępowaniu towarzyszą liczne kłopoty, bo około 30% klonów drożdżowych nie nadaje się do dalszej analizy, z racji zachodzących w nich delecji, przegrupowań i powstawania chimer DNA, w których fragmenty łańcucha ludzkiego DNA przeplecione są fragmentami DNA organizmu gospodarza. Pewne nowe propozycje, zmierzające do ulepszenia przyjętej procedury, zakładają użycie „sztucznych chromosomów bakteryjnych” (*bacterial artificial chromosomes*, BAC) zamiast bibliotek klonów drożdżowych. Biblioteka BAC, potrzebna do zapisu ludzkiego genomu, ma się składać z 300 tys. klonów. Średnia długość namnażanego w organizmie bakterii odcinka ludzkiego DNA wynosiłaby 150 kb (tysięcy zasad) [7].

Realizacji wielkiego projektu odczytania zapisu zawartego w genomie człowieka towarzyszą „pomocnicze” prace nad sekwencjonowaniem genomów innych gatunków. Wybraną grupę organizmów stanowią: bakteria *Escherichia coli*, pewien gatunek nicieni, roślina kwiatowa *Arabidopsis*, muszka owocowa i mysz.

Badania nad genomem człowieka niosły w sobie zaródk poważnego sporu społecznej natury. Wielkie kompanie farmaceutyczne, które te badania wspomogły finansowo, albo też i prowadziły we własnym zakresie, chcą z nich mieć finansowe profity. Praktykują zatem na dużą skalę patentowanie fragmentów ludzkiego DNA, mając na widoku ich zastosowania terapeutyczne bądź diagnostyczne. Większość uczonych uważa takie działania za niemoralne. Bo, istotnie, patentowanie genomu ludzkiego to przecież zawłaszczanie zbiorowej własności naszego gatunku, a także zawłaszczanie indywidualnej własności każdego z nas. Działania te mają natomiast, jak już powiedziałem, znaczne rozmiary. Na wiosnę 1996 roku 24 instytucje, głównie przemysłowe, posiadały np. już 391 patentów dotyczących genomu ludzkiego [42]. Pełna lista zastrzeżeń patentowych dla fragmentów naszego genomu przekroczyła zapewne tysiąc, przy czym 3/4 całkowitej ich liczby zgłosił przemysł, głównie prywatny.

Takie działania wywołują oburzenie znacznej części społeczności uczonych, oburzenie, które osobiście w znacznej mierze podzielałam. Ale, jak się można spodziewać, owoce tego oburzenia będą niewielkie, genom ludzki będzie patentowany.

I jeszcze jedną refleksję wywołują prace „muratorów XX wieku”. Można się spodziewać, że liczba różnorodnych dzieł naukowych, będących owocem

zbiorowego i organizowanego w skali międzynarodowej wysiłku będzie wzrastała. Tymczasem kryteria awansu naukowego są przecież fundowane na ocenie indywidualnych zdolności i owoców indywidualnej pracy kandydatów. Tylko stosując indywidualne kryteria możemy sprawiedliwie rozsądzić, czy ubiegający się o stanowisko akademickie kandydat może kierować zespołem badawczym i sprawować pieczę nad kształceniem swoich następców. Tymczasem uczestnictwo w projektach zespołowych takie indywidualne kryterium oceny zacierają. Wprawdzie włączenie badacza do międzynarodowego zespołu badawczego dostatecznie wyraziście świadczy o docenieniu jego kwalifikacji i wiedzy przez znawców danej tematyki, ale jego indywidualny wysiłek, poniesiony w toku wspólnych prac, zostaje zatarty. Dlatego fakt uczestnictwa w międzynarodowych programach badawczych powinien być zapewne brany pod uwagę podczas tzw. kwalifikacji awansowej, ale jako kryterium pomocnicze, a nie główne. Głównym musi pozostać ocena indywidualnych dokonań kandydata. Zgodnie z prastarym obyczajem cechowym, gdzie kandydat na czeladnika i mistrza przedstawiać musiał oceniającemu gremium swój własny „meisterwerk”.

„W tym czasie – zanotował Benvenuto Cellini pod datą 1518 roku – wykonałem płaskorzeźbę ze srebra, wielkości dłoni małego dziecka. Rzecz ta służyła jako sprzączka do pasa męskiego, bo tak wielkie wówczas noszono. Wzór przedstawiał listowie na sposób starożytny, z licznymi dzieciątkami i różnymi pięknymi maskami. Pracy tej dokonałem w pracowni niejakiego Francesca Salimbene. Poznawszy to dzieło cech złotników uznał mnie za najlepszego czeladnika w tej sztuce”. [9].

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] L. Hass, *Sekta farmazonii warszawskiej*, PIW, Warszawa 1980, s. 30–31.
- [2] B. R. Bloom, *Nature*, 1995, **378**, 236.
- [3] D. Butler, *Nature*, 1996, **380**, 660.
- [4] C. Dib i wsp., *Nature*, 1996, **380**, 152.
- [5] W. F. Dietrich i wsp., *Nature*, 1996, **380**, 149.
- [6] I. M. Chumakow i wsp., *Nature*, 1995, **377** Suppl., 175.
- [7] J. C. Venter, H. O. Smith, L. Hood, *Nature*, 1996, **381**, 364.
- [8] S. M. Thomas, A. R. W. Davies, N. J. Birtwistle, S. M. Crowther, J. F. Burke, *Nature*, 1996, **380**, 387.
- [9] B. Cellini, *Żywot własny*, PIW, Warszawa 1957, s. 28.



## NOWE WYDAWNICTWA

Wojciech Szymański, *Chemia jądrowa*, PWN, Warszawa 1996, 260 s., oprawa miękka

Nakładem Wydawnictwa Naukowego PWN ukazało się drugie wydanie podręcznika Wojciecha Szymańskiego *Chemia jądrowa*. Jest to poprawiona i rozszerzona wersja *Chemii jądrowej*, PWN 1991. Obecne wydanie zostało opatrzone podtytułem *Zarys problematyki przemian jądrowych*, który określa charakter wprowadzonych zmian i uzupełnień. Zamiarem autora było przedstawienie zagadnień chemii jądrowej w jak najogólniejszej postaci, takiej aby zainteresowanie książką jako źródłem informacji było szersze niż podręcznikowe.

Przedmiot zainteresowań dyscypliny naukowej ogólnie określanej jako chemia jądrowa jest bardzo szeroki. Obejmuje on zarówno własności chemiczne pierwiastków promieniotwórczych, jak i reakcje jądrowe prowadzące do ich otrzymywania, radiochemię, tj. rozdzielanie i wzbogacanie izotopów, efekty izotopowe, wymianę izotopową, chemię atomów gorących oraz zastosowanie nuklidów promieniotwórczych w różnych dziedzinach nauki i techniki, wreszcie chemię radiacyjną. Książka zawiera podstawowe wiadomości, podane w wystarczająco szerokim zakresie, z którym należy się zapoznać bez względu na dalszy kierunek zainteresowań szeroko pojętymi problemami chemii jądrowej.

Książka składa się ze wstępu oraz sześciu rozdziałów i zakończona jest skorowidzem. Zawiera również wykaz dostępnej w Polsce literatury, tj. podręczników i prac zbiorowych dotyczących większości zagadnień chemii jądrowej. Można w niej również znaleźć zawsze przydatny wykaz podstawowych stałych fizycznych.

We wstępie, pozostawionym w nie zmienionej postaci, autor ustosunkowuje się do treści i nazwy przedmiotu chemia jądrowa oraz („tytułem rekompensaty” z racji zrezygnowania z przedstawienia jej w postaci odrębnego rozdziału) prezentuje zakres tematyczny radiochemii.

Rozdział pierwszy dotyczy jądra atomowego. Przedstawione w nim wiadomości o jądrach atomowych, tj. ich klasyfikacja, energia wiązania, rozkłady masy i ładunku, momenty jąder, siły jądrowe oraz teorie struktury jądra, poprzedzone są krótkim omówieniem modelu atomu w aspekcie historycznym oraz nieco szerszą charakterystyką cząstek elementarnych, łącznie z oddziaływaniami elementarnymi i (szkoda, że tak skrótowo) teorią kwarków.

W rozdziale drugim przedstawiono szeregi promieniotwórcze, prawo rozpadu promieniotwórczego i przykłady jego stosowania. Omówiono w nim zmiany w czasie aktywności sumarycznej mieszanin niezależnie rozpadających się nuklidów oraz nagromadzanie się produktów radioaktywnych w wyniku promieniotwórczego rozpadu sukcesywnego. Podano też w nim przykład obliczania wydajności produktów reakcji jądrowych, omówiono tzw. rozpad rozgałęziony, podano jednostki promieniotwórczości oraz przykłady posługiwania się prawem rozpadu z użyciem tych jednostek. Ponadto opisano metody oznaczania okresów półrozpadu oraz zdefiniowano aktywność właściwą.

W rozdziale trzecim omówione są wszystkie samorzutne przemiany jądrowe łącznie z teoriami tych przemian oraz samorzutne rozszczepienie (SF), tj. samorzutny podział jądra na dwie części o porównywalnych masach.



Rozdziały czwarty i piąty poświęcone są zagadnieniom związanym z oddziaływaniem promieniowania z materią. Rozróżnia się dwa rodzaje takiego oddziaływania. W pierwszym doprowadza ono do zmian w jądrze atomowym, czyli do reakcji jądrowych. W drugim oddziaływanie promieniowania skierowane jest tylko na orbity elektronowe atomów i cząstek, a więc następuje proces absorpcji promieniowania nie prowadzący do przemian jądrowych.

Pierwszy rodzaj tych oddziaływań, tj. reakcje jądrowe, jest treścią rozdziału czwartego. Przedstawione są w nim rodzaje reakcji jądrowych oraz warunki, które muszą być spełnione, aby przebieg takich reakcji był prawdopodobny. W dalszej części rozdziału omówiona jest teoria Bohra jądra złożonego oraz scharakteryzowane ważniejsze reakcje dwuciałowe (reakcje  $\alpha$  – proton,  $\alpha$  – neutron i inne). Zdefiniowano reakcje rozszczepienia jąder, podano przykłady takich reakcji, metody szacowania energii wyzwalającej się w tym procesie oraz przekroje czynne, jak również przedstawiono teorię tego procesu. Ponadto omówiono reakcje termojądrowe, w tym reakcje kontrolowane, reakcje zimnej syntezy oraz reakcje termojądrowe w gwiazdach.

Rozdział piąty dotyczy drugiego aspektu oddziaływania promieniowania z materią, tzn. porusza zagadnienia związane z procesami absorpcji nie prowadzącymi do przemian jądrowych. Został on podzielony na trzy części. Pierwsza dotyczy zagadnienia pochłaniania promieniowania jonizującego (absorpcji cząstek  $\alpha$ , protonów i innych cięższych cząstek naładowanych), absorpcji promieniowania  $\beta$ , neutronów oraz promieniowania elektromagnetycznego. Szkoda, że w tym ostatnim punkcie nie wspomniano o pewnym szczególnym procesie absorpcji, zwanym jądrową rezonansową absorpcją promieniowania  $\gamma$ , wykorzystywanym w spektroskopii Mössbauera.

W drugiej części rozdziału piątego omówiono szczegółowo stosowane detektory promieniowania jonizującego i neutronów. W części tej jest też punkt dotyczący bardzo ważnego zagadnienia, związanego z pomiarami promieniowania, tj. statystyki pomiarów.

Treścią trzeciej części są podstawowe zagadnienia chemii radiacyjnej.

Ostatni, szósty rozdział składa się z dwóch głównych podrozdziałów. Tytuł pierwszego, „Akceleratory i źródła neutronów”, jest adekwatny do zawartych w nim treści. W drugim podrozdziale pt. „Reaktory jądrowe” podano kryteria klasyfikacji reaktorów jądrowych, ich rodzaje oraz niektóre dane o tych reaktorach. Omówiono też zagadnienia dotyczące paliwa jądrowego oraz różne czynniki, które mają istotny wpływ na pracę i wydajność reaktorów jądrowych. Ten ostatni w książce rozdział kończy punkt „Problemy energetyczne a reaktory jądrowe”.

Książka napisana jest jasno i przejrzysto. Merytorycznie nie budzi zastrzeżeń, a na szczególne podkreślenie zasługuje bardzo logiczny dobór treści. W ocenie generalnej recenzowana książka stanowi interesującą i wartościową pozycję wydawniczą. Jestem przekonany, że ze względu na zawarty w niej podstawowy materiał i zarazem ogólne treści będzie poszukiwanym podręcznikiem chemii jądrowej.

*Antoni Keller*

Z. Bojarski, M. Gigła, K. Stróż, M. Surowiec, **KRYSTALOGRAFIA. Podręcznik wspomagany komputerowo**, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1996, 445 s. + dyskietka 5, 25", oprawa miękka, barwna, cena 25 zł

Jest to pierwszy polski podręcznik krystalografii wyposażony w program komputerowy (na załączonej dyskietce), umożliwiający samodzielne aktywne studia nad zagadnieniami sprawiającymi z reguły największą trudność.

Krystalografia, powiązana ściśle z chemią, fizyką, inżynierią materiałową, geologią i biologią molekularną, sprawia studentom spore trudności i właśnie tymi trudnościami w opanowaniu przedmiotu tłumaczono przed laty decyzje o usunięciu krystalografii z programu politechnicznych studiów chemicznych.

Wspomaganie komputerowe to nie jedyna innowacja w porównaniu z poprzednimi wydaniami podręcznika opracowywanymi przez zespół z Uniwersytetu Śląskiego. W stosunku do poprzedniego wydania poszerzono materiał o rozdział traktujący o kwazikryształach oraz wzbogacono matematyczną podbudowę niektórych zagadnień.

Prezentowana wersja obejmuje:

1. Podstawowe prawa i pojęcia dotyczące sieci przestrzennej;
2. Projekcję sferyczną, cyklograficzną, stereograficzną i gnomoniczną;
3. Symetrię w morfologii kryształów. Grupy punktowe;
4. Symetrię w budowie wewnętrznej ciał krystalicznych. Grupy przestrzenne;
5. Klasyfikację ciał krystalicznych. Typy struktur;
6. Rzeczywistą budowę ciał krystalicznych (defekty);
7. Rentgenowską analizę strukturalną;
8. Kwazikrystaliczny stan materii.

Sześć rozdziałów, 1–3 i 5–7 jest wspomaganym komputerowo; wymagany jest do tego celu mikrokomputer typu IBM z monitorem kolorowym i kartą graficzną VGA. Można opanować i sprawdzić umiejętności wskaźnikowania płaszczyzn sieciowych i ustalania symboli osi pasów krystalograficznych, porównać projekcje różnych typów dla tego samego kryształu, generować grupy punktowe i płaszczyzny symetrycznie równoważne, wykorzystać bazy struktur, wyznaczać czynniki atomowe i czynniki struktury. Program ukazujący przemieszczanie różnych typów defektów w kryształach daje efekty niemal jak na filmie video.

Rozdział 2 obejmuje rzadko prezentowane w tak kompletny sposób, również w literaturze obcojęzycznej, metody wykonywania różnych typów projekcji. Zagadnienia rentgenografii przedstawione są w zwięzłej formie; dla szerszego studiowania tego przedmiotu można jednak sięgnąć do podręczników poświęconych wyłącznie rentgenografii pochodzących z tego samego ośrodka lub polskich tłumaczeń z języka angielskiego.

Każdy rozdział zakończony jest licznymi ćwiczeniami umożliwiającymi bliższe zetknięcie się czytelnika z omawianymi problemami, lepsze zrozumienie lub nabycie umiejętności praktycznych. Podręcznik zawiera również „Dodatek” przybliżający czytelnikowi pojęcia i wzory rachunku wektorowego, macierzowego oraz teorii grup, a zakończony jest spisem literatury i skorowidzem.

Liczne tabele, zestawienia i rysunki zamieszczone w omawianym podręczniku krystalografii decydują o jego poglądowości i roli jako książki pomocnej w każdym laboratorium związanym z badaniami materii, nie tylko ściśle krystalograficznym.

Gdyby Autorzy planowali następne wydania, proponowałabym wprowadzenie jeszcze rozdziału o mezomorficznym stanie materii, o ciekłych kryształach. Choć to utrudni upakowanie dyskietki z podręcznikiem, proponowałabym również zamianę dużej dyskietki (5, 25") na małą (3, 5"), gdyż nowe wersje mikrokomputerów coraz rzadziej mają kieszenie dla dużych dyskietek.

Podręcznik został opracowany przy wsparciu KBN-u. W moim przekonaniu była to trafna decyzja i cenna inwestycja.

*Zofia Kosturkiewicz*

Lech Różański, **Vademecum pestycydów**, Wyd. Agra-Enviro Lab., Poznań 1996, 186 s., okładka miękka, laminowana, cena 15 zł

Mianem pestycydów określa się zazwyczaj środki chemiczne stosowane w ochronie roślin uprawnych przed szkodliwym działaniem innych roślin, stawonogów lub czynników patogennych. Głównym celem stosowania na dużą skalę pestycydów jest zaspokojenie potrzeb żywnościowych. Mimo działania chroniącego przed szkodnikami, pestycydy mogą być również przyczyną skażenia środowiska naturalnego, co może być spowodowane między innymi powstawaniem toksycznych

metabolitów, nieselektywnym działaniem toksycznym na inne organizmy żywe lub kumulowaniem się w glebie i wodach gruntowych. Ze względu na złożoność problemu istnieje zapotrzebowanie na opracowanie, które w sposób kompleksowy i możliwie prosty ujmowałoby chemizm, właściwości biologiczne pestycydów i sprawy zagrożenia dla środowiska.

Pierwsze wydanie *Vademecum pestycydów*, adresowane do dystrybutorów pestycydów i ich użytkowników: rolników, ogrodników oraz specjalistów z zakresu ochrony środowiska jak również chemików, biologów i lekarzy, spełnia takie oczekiwania.

Recenzowana książka została przygotowana bardzo starannie i zawiera informacje dotyczące pestycydów dopuszczonych do stosowania i obrotu handlowego w Polsce.

Poszczególne pestycydy zostały ułożone w porządku alfabetycznym według nazw zwyczajowych. W części chemicznej podano wzór, nazwę naukową i własności fizykochemiczne każdej substancji. Część biologiczna zawiera dane dotyczące aktywności biologicznej, zastosowania w ochronie roślin, sposobu użycia oraz okresy karencji. Opisano także toksyczność pestycydów w odniesieniu do ssaków, pszczoł i ryb, podano antidotum i sposób niesienia pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia zatrucia u ludzi. Książka zawiera również informacje o dopuszczalnych normach skażenia żywności i skutkach ekologicznych. Korzystanie z *Vademecum* ułatwia skorytowanie oraz słownik nazw polskich i łacińskich, chwastów, patogenów i stawonogów. Kompleksowe potraktowanie danych dotyczących pestycydów sprawia, że *Vademecum* adresowane do kręgu odbiorców z dziedziny biologii, chemii, medycyny i osób zainteresowanych ochroną środowiska jest także godnym polecenia podręcznikiem dla studentów biologii i chemii, zwłaszcza na kierunkach ochrony środowiska.

W ślad za pierwszym wydaniem *Vademecum*, Autor anonsuje przygotowanie dalszych edycji w dwuletnim cyklu. W edycjach tych będą uwzględnione zmiany oraz uzupełnienia zgodnie z aktualnymi wykazami pestycydów oraz nowe dane wynikające z rozwoju wiedzy w tej dziedzinie.

Książka ma miękką laminowaną oprawę, a na okładce znajduje się kolorowe zdjęcie jeziora z okolic Druskiennik.

*Danuta Konopińska*

## **INFORMACJE**

### **ELECTRON TRANSFER PROCESSES AND REACTIVE INTERMEDIATES IN MACROMOLECULAR AND ORGANIC CHEMISTRY IUPAC SYMPOSIUM**

**September 3-7, 1997, Cracow, Poland**

#### **Invitation**

The IUPAC International Symposium on Electron Transfer Processes and Reactive Intermediates in Macromolecular and Organic Chemistry will be held in Cracow, Poland, from Wednesday afternoon, September 3 until Sunday, September 7, 1997. You are cordially invited to participate in the Symposium. We look forward to welcoming you at etpi'97 in Cracow.

#### **International Advisory Committee**

J. Economy — U.S.A.    Mąkosza — Poland  
J. Guillet — Canada    B. Rånby — Sweden  
J. Jortner — Israel    M. Szwarc — U.S.A.  
J. M. Lehn — U.S.A.    Y. Yamamoto — Japan  
R. W. Lenz — U.S.A.

#### **Scientific Program**

The main topics of the symposium will be the reactive intermediates and the electron transfer processes in organic reactions. The symposium program will include invited lectures, short lectures and poster communications. A forum of young scientists is also planned.

So far the following eminent scientists have agreed to present invited lectures:

B. Boche – Germany	E. Kündig – Switzerland	W. Ostrowski – Poland
M. Chanon – France	J. M. Lehn – France (tentatively)	H. J. Reich – U.S.A.
J. Dye – U.S.A.	H. Lund – Denmark	M. Szwarc – U.S.A.
J. Guillet – Canada	A. Maercker – Germany	P. Teyssie – Belgium
R. Jerome – Belgium	K. Matyjaszewski – U.S.A.	J. Warkentin – Canada
J. Jortner – Israel	M. Mąkosza – Poland	Y. Yamamoto – Japan

The final list of invited speakers will be provided in the Second Circular.

### General information

Dates	Wednesday afternoon, September 3 to Sunday, September 7, 1997.
Venue	The Symposium will be held in Cracow in Hotel IBIS located near the Old City, which is famous of its historical remains. Cracow is a rich cultural center, it is the residence of the world known theatres and houses many museums and art galleries.
Accommodation	Housing will be available in hotel IBIS and in nearby hotels.
Social Program	An attractive social program is planned, including the welcome mixer, the reception and the conference dinner for participants and their accompanying persons. We are planning to provide sufficient free time for discussions, sightseeing and post-symposium tours to the Tatra Mountains, Hansa City of Gdańsk, Copernicus City of Toruń and other places of interest.
Language	The official language of the Symposium will be English. No facilities for translation will be available.
Visa	IUPAC sponsorship implies that entry visas will be granted to all bona fide scientists, provided application is made not less than three months in advance. If a visa is not granted one month before the meeting, the IUPAC Secretariat should be notified without delay by the applicant. However, for citizens of most European countries and the United States a visa is not required.
Transportation	Cracow is easily accessible by air, rail and highway. The international airport in Cracow has connections with several European cities (e.g. Frankfurt, Rome, London). Connecting flights by Warsaw from Canada, USA, Middle East and Asia are also available.

**Preliminary  
Registration**

All persons wishing to receive the Second Circular are kindly requested to complete the attached reply card and return it before January 15, 1997 to the Symposium secretariat: Polish Academy of Sciences, Institute of Polymer Chemistry, 34 Marii Curie Skłodowskiej St., 41-800 Zabrze, Poland  
Tel.: (048) 32-171-60-77; Fax: 048/32 171-29-69; e-mail: [polymer@usctoux1.cto.us.edu.pl](mailto:polymer@usctoux1.cto.us.edu.pl)

For information and correspondence please contact:

Polish Academy of Sciences  
Institute of Polymer Chemistry  
ul. Marii Curie-Skłodowskiej 34  
41-800 Zabrze, Poland  
Tel.: (048) 32-171-60-77  
Fax: 048/32-171-29-69  
e-mail: [polymer@usctoux1.cto.us.edu.pl](mailto:polymer@usctoux1.cto.us.edu.pl)  
Z. J. Jedliński



## REGULAMIN DLA AUTORÓW

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

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

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

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

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

Tabele należy ponumerować cyframi arabskimi oraz podać ich tytuł.

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

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

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





## DO CZYTELNIKÓW „WIADOMOŚCI CHEMICZNYCH”

Redakcja miesięcznika PTCh „Wiadomości Chemiczne” zawiadamia, że wysokość prenumeraty rocznej „Wiadomości Chemicznych” za 1997 r. ustaliliśmy na 48 zł dla instytucji i nie zrzeszonych prenumeratorów indywidualnych oraz 24 zł dla bibliotek szkół średnich i podstawowych. Należność za prenumeratę prosimy przekazywać na konto:

Bank Przemysłowo-Handlowy S.A.  
I Oddział we Wrocławiu  
pl. Powstańców Śl. 9, 53-316 Wrocław  
Redakcja „Wiadomości Chemicznych”  
Nr 10601679-60280-27000-520101

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

- prenumerata „Wiadomości Chemicznych” na rok 1997 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi 32 zł (składka – 25 zł, prenumerata – 7 zł);
- emeryci oraz nauczyciele szkół średnich i podstawowych płacą 19,50 zł (składka – 12,50 zł, prenumerata – 7 zł);
- dla studentów, członków PTCh, składka wraz z prenumeratą „Wiadomości Chemicznych” wynosi 15 zł (składka – 8 zł, prenumerata – 7 zł).

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

PTCh Warszawa, ul. Freta 16  
BG IV O/Warszawa, Nr 10401019-6594-132

*Redakcja „Wiadomości Chemicznych”*

### SPIS TREŚCI

Andrzej KASPEROWICZ: Alfred Nobel i jego największy wynalazek . . . . .	1
Andrzej HUCZKO: Heterofulereny . . . . .	27
Barbara RYS: Analiza konformacyjna heterocyklicznych analogów benzocyklononenu . . . . .	49
Kazimierz WIŚNIEWSKI: Metody syntezy aminokwasów N-alkilowanych i ich znaczenie w chemii peptydów . . . . .	63
Stanisława KORONKIEWICZ, Bogusław BUSZEWSKI: Metody chromatograficzne w analizie lipidów wchodzących w skład błon biologicznych . . . . .	81
<b>Felieton naukowy</b>	
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XII. Muratorzy XX wieku . . . . .	97
<b>Nowe wydawnictwa</b> . . . . .	103
<b>Informacje</b> . . . . .	107

### W NASTĘPNYM ZESZYCIE UKAŻĄ SIĘ:

Paweł KAFARSKI: Racjonalne projektowanie herbicydów – inhibitorów biosyntezy aminokwasów	
Danuta KONOPIŃSKA: Proktolina – neuropeptyd owadów	
Grażyna STOCHEL, Marek PAWELEC, Zofia STASICKA: Wybrane aspekty chemii i biochemii tlenu azotu	
Adam HULANICKI: Analiza specyjalna próbek biologicznych	
Andrzej KASPEROWICZ: Jak powstał dynamit?	
Agnieszka BUKOWSKA, Wiktor BUKOWSKI, Henryk GALINA: Reakcje kwasów karboksylowych z oksiranami	
<b>Felieton naukowy</b>	
Lucjan SOBCZYK: Granice poznania w oczach chemika	
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XIII. Błędy psychy.	
<b>Nowe wydawnictwa</b>	