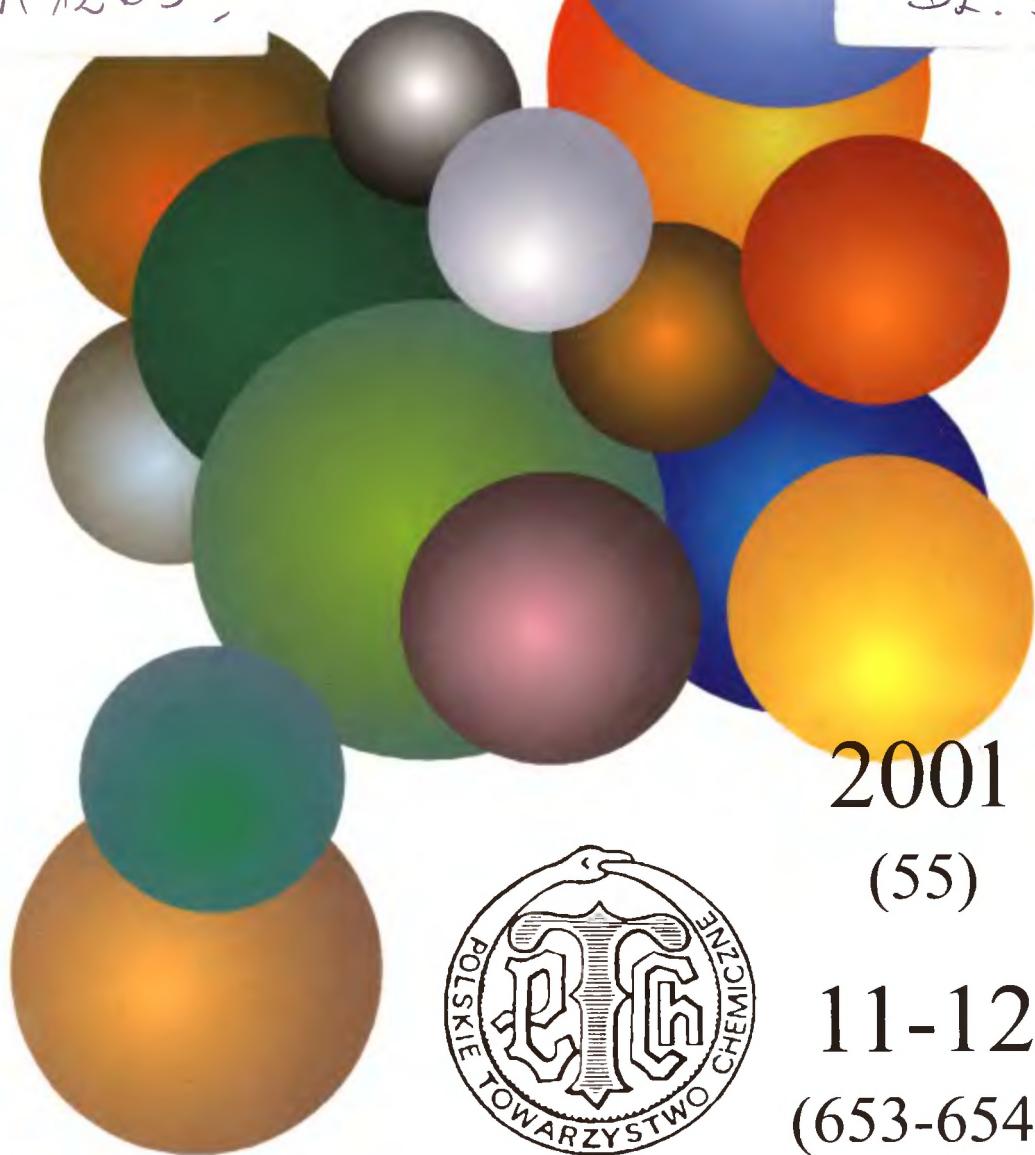


# WIADOMOŚCI *chemiczne*

A 1263 II

DI. 3



2001

(55)

11-12

(653-654)



# **CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHEMICZNEGO**

Publikacja dotowana przez KBN

## **RADA REDAKCYJNA**

RYSZARD ADAMIAK, JERZY BŁAŻEJOWSKI, RYSZARD BODALSKI,  
JACEK GAWROŃSKI, ZBIGNIEW HUBICKI, JERZY KONARSKI,  
TADEUSZ M. KRYGOWSKI, JANUSZ LIPKOWSKI, JACEK MŁOCHOWSKI,  
PIOTR PANETH, STANISŁAW SŁOMKOWSKI, ZOFIA STASICKA

## **Z REDAKCJĄ STALE WSPÓŁPRACUJĄ**

HENRYK GALINA (Rzeszów), MAREK K. KALINOWSKI (Warszawa),  
BENIAMIN LENARCIK (Bydgoszcz), ZOFIA LIBUŚ (Gdańsk), JAN MAŁYSZKO (Kielce),  
BOGDAN MARCINIEC (Poznań), ZOFIA MICHALSKA (Łódź),  
ROMAN MIERZECKI (Warszawa), WŁADYSŁAW RUDZIŃSKI (Lublin),  
ZOFIA STASICKA (Kraków), JAN SZYMANOWSKI (Poznań), JÓZEF ŚLIWIOK (Katowice)

## **KOMITET REDAKCYJNY**

BOGDAN BURCZYK, JERZY P. HAWRANEK, ADAM JEZIEFSKI, ADOLF KISZA,  
LUDWIK KOMOROWSKI, ZDZISŁAW LATAJKA, PRZEMYSŁAW MASTALERZ,  
IGNACY Z. SIEMION, MIROŚLAW SOROKA, MARIA SUSZYŃSKA

## **REDAKTOR NACZELNY**

JÓZEF J. ZIÓŁKOWSKI

## **SEKRETARZ REDAKCJI**

KRYSTYNA MARKSOWA

Korespondencję należy kierować pod adresem:

Redakcja „Wiadomości Chemicznych”  
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław  
tel. 375 73 89, tel./fax 322 14 06

INTERNET (English abstracts) <http://www.chem.uni.wroc.pl/wiadchem.htm>

© Copyright by Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, Wrocław 2001

REDAKTOR WYDAWNICTWA  
AGNIESZKA FLASIŃSKA

ISSN 0043-5104

Maszynopis niniejszego numeru przekazano Wydawcy we wrześniu 2001

Opracowanie edytorskie i typograficzne: Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego Sp. z o.o.

Druk i oprawa: Wrocławska Drukarnia Naukowa PAN im. S. Kulczyńskiego Sp. z o.o.



**CHEMIA RADIACYJNA  
I POWSTANIE ŻYCIA NA ZIEMI**  
**RADIATION CHEMISTRY  
AND ORIGINS OF LIFE ON EARTH**

**Zbigniew Paweł Zagórski**

*Zakład Chemii i Techniki Radiacyjnej, Instytut Chemii i Techniki Jądrowej  
ul. Dorodna 16, 03-195 Warszawa*

---

Abstract

Wstęp

1. Powstanie związków organicznych na Ziemi
2. Od „przyrody nieożywionej” do świata chiralnego
3. Chemia radiacyjna orzeka o niemożliwości transportu  
jakiegokolwiek postaci życia ziemskiego na naszą planetę

Wnioski

Piśmiennictwo cytowane

---

---



**Zbigniew Paweł Zagórski** urodził się w 1926 r. w Poznaniu. W 1949 r. ukończył studia chemiczne na Uniwersytecie Poznańskim, a w 1951 r. obronił w Katedrze Technologii Chemicznej Uniwersytetu Poznańskiego doktorat wykonany pod kierunkiem prof. dra hab. Wieńczysława Kuczyńskiego. Po kilku latach pracy w przemyśle, rozwijaniu metody polarograficznej oraz stażu w Wielkiej Brytanii na stypendium British Council, w 1959 r. został zatrudniony w Instytucie Badań Jądrowych PAN. Habilitował się w 1963 r.; profesorem został w 1973 r., po stworzeniu nowoczesnej instalacji liniowe-

go akceleratora elektronów dużej mocy dla celów poznawczych chemii radiacyjnej i obróbki radiacyjnej polimerów. Oprócz dłuższych okresów współpracy, m.in. z Duńskim Laboratorium Narodowym w Risø, przebywał w latach 1983–1986 w Radiation Laboratory, University Notre Dame, In. USA, jako zaproszony profesor, oraz w Center for Fast Kinetics Studies, University of Texas at Austin, USA. Współpracuje z Los Alamos National Laboratory, N. Mexico. Po opracowaniu wielu nowych metodyk badań w chemii radiacyjnej zajmuje się ostatnio głównie chemią radiacyjną ciała stałego. Był ekspertem Międzynarodowej Agencji Atomowej w Wiedniu, jest ekspertem NATO. W 2001 r. został zaproszony do Management Committee europejskiego programu COST-D27 „Prebiotic Chemistry”. Opublikował ponad 200 oryginalnych prac i kilka książek oraz rozdziałów w monografiach.

---

**ABSTRACT**

Radiation chemistry, i.e. the chemical changes initiated by the absorption of ionizing radiations have to be considered in three chapters of discussions on the mechanisms of origins of life on Earth.

i: Much higher level of ionizing radiations on Earth than now has given rise to intensive radiation chemistry. It played an important rôle in the formation of prebiotic organic compounds, by the abstraction of electrons from simple compounds, and leaving positive species, also very reactive. In the subsequent processes, free radicals were formed, which created new combinations and even the formation of compounds of increased molecular weight; chemical chain reactions were also initiated, all entirely at ambient temperature. However, all these reactions were not chiral in their nature, and, as far as the experiments indicate, were not able to replicate or to be amplified.

ii: In the stadium of the creation of life in the "soup" formed by different variations of high energy chemistry, radiation chemistry does not seem to be important. In spite of initial great hopes, created by physicists, the reactions initiated by ionizing radiations were of low enantioselectivity, i.e. were not able to enrich one of the enantiomere, or amplify effects which could appear initially. In particular, the hopes laid in the rôle of the violation of parity, e.g. in the case of  $\beta$ -radiation, as the force promoting chirality, were not fulfilled [cf. 16].

iii: In the lack of reasonable mechanisms for the origins of life on Earth, many researchers are looking for origins of life from the outside of the Earth. However, that approach does not solve the problem of chiral synthesis and creates additional problems of the transportation of living matter. In that respect the radiation chemistry and its biological consequence – radiobiology, is univocal: ionizing radiations, filling the universe, of action extended for years, cause total inactivation of every life, even the primitive one, like in the shape of viruses. The main destructive chemistry is dehydrogenation of live organisms and dry spores, which occurs even at low temperatures, close to absolute zero. Much lower doses, of single Gy (grays), to the whole body are sufficient to destroy the human life, already during the travel to and back from Mars. The shielding atmosphere of gases around the Earth is equivalent to 10 meters thick layer of concrete. A construction and operation of a ship which could secure the survival of the crew by making conditions of radiation background as safe as on Earth, is impossible. For the same reasons, radiation chemistry excludes the arrival of "aliens", E.T. etc. on Earth. Radiation chemistry does not exclude the possibility of life in any part of the Universe, sufficiently shielded, but shows impossibility of the transportation of live precursors of our life to the Earth. The life on Earth originated here and any models of its formation, if true, have to be a subject of reconstruction in the laboratory.

---

---

## WSTĘP

Wiek XX, słusznie przechodzący do historii jako posuwający niesłychanie naprzód poznanie naszego świata, głównie przez zrozumienie chemizmu zjawisk, nie rozwiązał najbardziej intrygującego problemu, to znaczy prawdopodobnego i w miarę sprawdzalnego modelu powstania życia na Ziemi. W trakcie poszukiwań zawsze pojawiała się propozycja dopływu jakiejś formy energii z zewnątrz do powstałych wcześniej związków organicznych i jedną z nich była energia promieniowania jonizującego. W artykule tym nie mam zamiaru ani możliwości omówienia wszelkich hipotez powstania życia i prób ich sprawdzenia, jednakże ograniczenie się do związków problemu z chemią radiacyjną daje tę możliwość, o czym przekonałem się w swoich pracach nad chemią radiacyjną związków chiralnych.

Artykuł podzielony jest na trzy części: w pierwszej zajmujemy się rolą chemii radiacyjnej w powstaniu podstawowej prebiotycznej „zupy”, jak to nazywa literatura światowa, czyli związków organicznych w roztworze wodnym, w drugiej – kluczową dla pojawienia się życia rolą powstania związków chiralnych, a wreszcie w trzeciej – rolą chemii radiacyjnej w krytyce hipotez o przyjsciu życia, a przynajmniej samoreplikowalnych związków chiralnych z kosmosu na Ziemię.

Treść artykułu zakłada znajomość terminologii tej dziedziny używanej w programach studiów chemicznych. Odświeżyć ją można sobie za pomocą podręcznego *Słownika chemicznego* [1], w którym jednak nie ma (nasze przeoczenie!) kluczowego obecnie w literaturze światowej skrótowego terminu chiralność (ang. *chirality*, z greckiego  $\chi\epsilon\iota\rho$  – ręka), stworzonego już dawno, bo przez Lorda Kelvina. Chiralność jest cechą ciał, w szczególnym przypadku struktur chemicznych, która nie pozwala pokryć się z ich odbiciem zwierciadlanym, a więc jak lewa i prawa ręka (literacki opis w *Alicji w Krainie Czarów*) oraz przykładowo kwas  $\alpha$ -aminooctowy (alanina), występujący w dwóch odmianach, różniących się układem podstawników przy centralnym, asymetrycznym węglu. Jedna z publikacji holenderskich poświęconych chiralności za motto przybrała wers 5: 3 z Ewangelii św. Mateusza.

### 1. POWSTANIE ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH NA ZIEMI

Wirtualny widok rozgrzanej do tysiący stopni kuli, w dodatku bombardowanej ognistymi ciałami niebieskimi, z trudnością pozwala wyobrazić sobie obecność związków organicznych, niezależnie od nurtującego nas zagadnienia, czy była tam atmosfera redukująca, czy utleniająca. Ale już po ochłodzeniu można było obecność takich związków założyć, a następnie doświadczalnie sprawdzić. Oparin i Haldane wysunęli taką hipotezę w latach 20. ubiegłego stulecia, jednak dopiero w 1953 r. zapanowała euforia po eksperymentach absolwenta University of Chicago, Stanleya L. Millera. Przepuszczał on elektryczne rozładowania elek-

tryczne przez gazową mieszaninę metanu, amoniaku, wodoru i pary wodnej, uzyskując w produktach aminokwasy, i to te, które są elementami białek. Wśród słuchaczy seminarium, na którym Miller (niemal równolegle ukazała się publikacja [2]) referował swoje wyniki, było sporo chemików i fizyków z czołówki Projektu Manhattan. Mimo że obcy byli z rewelacjami nowej chemii, jaką tworzyli, zaskoczeni byli referowanymi wynikami. Gdy Enrico Fermi zapytał, czy rzeczywiście takie procesy mogły nastąpić na wczesnej planecie, Harold Urey, opiekun naukowy 23-letniego wówczas Millera, powiedział: „Jeżeli Bóg nie przeprowadził tych reakcji w taki właśnie sposób, to pominął jedną z wygrywających możliwości” (w wolnym tłumaczeniu). Dziś wydaje nam się dziwne, że powstanie zupy aminokwasowej wywołało takie niedowierzanie, skoro obecnie możemy przewidzieć i zrealizować wiele dróg powstania takiej mieszaniny związków organicznych. Chemia radiacyjna uczy nas, że promieniowanie jonizujące wytwarza, nawet na zimno, z prostych związków reaktywne produkty wolnorodnikowe, które reagują w bardzo urozmaicony sposób z trwałymi związkami, tworząc nowe, które w dalszym ciągu drogą przyłączania następných wolnych rodników dają nawet polimery.

Promieniowanie jonizujące było we wczesnych okresach rozwoju Ziemi znacznie bardziej intensywne niż obecnie, chociażby z powodu znacznie większego stężenia  $^{40}\text{K}$  i innych radioizotopów, które nie zdążyły rozpaść się całkowicie. Były też sporadyczne źródła intensywnego promieniowania jonizującego rozmaitej jakości (ang. LET – *linear energy transfer*) aż do powodujących przemieszczenia elementów sieci krystalicznej w minerałach, czyli strumieni neutronów, bardzo różnych energii, także jonizujących pośrednio. Źródła te to naturalne reaktory jądrowe, z których pozostałości sześciu rdzeni znaleziono w Afryce (tzw. fenomen Oklo) [3]. W złożach tych znajduje się obecnie uran o mniejszej niż normalnie zawartości izotopu 235, co było przyczyną dokładnych badań. W grę wchodziły obawy o działania przestępcze na skalę międzynarodową – nielegalne używanie tego strategicznego izotopu, który jest nie tylko surowcem energetycznym, ale może być użyty do konstrukcji broni jądrowych. Aby wykluczyć taką możliwość, przeprowadzono wyczerpujące studia izotopowe oraz chemoradiacyjne. Z tego powodu możemy uważać istnienie naturalnych reaktorów za udowodnione, choć sprawa może wydawać się fantastyką. Zawartość uranu 235 w okresie wczesnej Ziemi (4,5 mld lat temu) wynosiła aż 25,99% i nie trzeba było skomplikowanych warunków geologicznych, by wytworzyły się warunki do powstania krytyczności, a następnie okresowego wyparowania wody i powrotu jej po wychłodzeniu rdzenia. Zjawiska te rozwijały się w ciągu następnych milionów lat, a najdokładniej zbadana lokalizacja Oklo datowana jest na ok. 2 mld lat temu. A więc naturalne reaktory działały z pewnością w czasie gdy życie istniało już na Ziemi, „przyzwyczajając” je do rozwoju w radioaktywnym środowisku.

Jakkolwiek wspomniana reakcja Millera z wyładowaniami w mieszaninie gazów prowadziła do wodnistej zupy i była powtarzana w różnych wariantach, to nie brak bardziej odbiegających od niej scenariuszy powstania związków orga-

nicznych. Ostatnio Severin [4] zebrał argumenty, że w podwyższonych temperaturach siarczki i tlenki żelaza i niklu, w które obfituje świat mineralny, mogły być centrami reakcji powstawania związków organicznych. Huber i Wächtershäuser [5] zwrócili uwagę na reakcje różnych związków węgla w wodnych zawiesinach siarczków żelaza i niklu w temperaturze 100 °C. Chen i Bahnmann [6] w układzie CO<sub>2</sub>, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O w temp. 350 °C pod ciśnieniem 10 bar po 3 h stwierdzili acetaldehyd, etanol i kwas octowy i to aż w stężeniu 4%. Prace Brandesa i wsp. [7] oraz Chyby [8] wykazują, że w warunkach hydrotermalnych i wulkanicznych wiązaniu ulega nawet azot gazowy N<sub>2</sub>, pojawiając się jako amoniak w pierwotnym „zacierze”. Różne nadzieje wiąże się też z dziwnymi miejscami planety, jakimi są np. strumienie przegrzanej, bogatej w składniki mineralne wody tryskającej z den oceanów w miejscach rozsuwania się skorupy. Nie wydaje się jednak, by takie ujścia hydrotermalne miały być źródłem nadzwyczajnych, prebiotycznych związków rozpuszczonych w wodzie.

Wszelkie postaci tej zupy, nazywanej ogólnie chemią prebiotyczną (ang. *prebiotic chemistry*), mają jedno wspólne: wszelkie związki asymetryczne występują w postaci dwóch enancjomerów, czyli w postaci racematów. Odchylenia od proporcji 50 : 50 enancjomerów mogą być tylko niewielkie.

Bez przerwy wysuwa się też przypuszczenia, że materia organiczna pojawiła się na Ziemi przywleczona z kosmosu. Istotnie, można tak przypuszczać, skoro proste eksperymenty chemiczne na Ziemi wykazują, że mogą wystąpić warunki, w których powstają związki organiczne, to w przestrzeni kosmicznej i na przeróżnych ciałach Wszechświata mogą też takie reakcje zachodzić. Badania spektroskopowe łatwo wykazują w przestrzeni obecność elementów związków organicznych. W tym artykule nie wspominam szerzej szczegółów powstania związków organicznych zupełnie niezwiązanych z wodą, bo to rozproszyłoby określony wstępnie temat. A wynikają z nich tak ważne uogólnienia, jak uprzywilejowanie tworzenia łańcuchów węglowych (HC<sub>11</sub>N! i in.).

Tak czy inaczej, możemy bez specjalnego zdziwienia i wczesnodwudziestowiecznej euforii przyjąć, że w prebiotycznej fazie było pod dostatkiem elementów do budowy związków istotnych dla życia. Zapanowało przekonanie, że jakoś z tej pożywki wytworzy się życie, a upływający czas liczony na miliardy lat miałby temu sprzyjać. Jesteśmy tak otoczeni życiem różnego rodzaju, że wyobrażenie sobie powstania w tej „zupie” życia wydawało się oczywiste. Dla Darwina dopiero dalsze etapy ewolucji były warte rozważania, prawdziwy początek natomiast rozegrał się w „ciepłych zatoczkach” w sposób, którym według niego nie warto było zajmować się bliżej. Pogląd ten przetrwał do lat 80. ubiegłego stulecia, a znakomita skądinąd książka [3] nie wspomina ani razu słów enancjomer, racemat i chiralność.

Darwinowska „ciepła zatoczką” była tym pierwotnym środowiskiem, ładnie nazywanym w pierwszej połowie XX w., w podręcznikach szkolnych, na których się wychowywałem, „przyrodą nieożywioną”, wraz z minerałami i zmineralizowaną, nieraz silnie, wodą. „Ożywienie” tej przyrody wydawało się proste, ale tyl-



ko do czasu, gdy uświadomiono sobie kluczowe znaczenie wyjaśnienia wstępnego rozsegregowania racematów, jakie znajdują się w prebiotycznej zupie organicznej. W jaki sposób i w jakim stadium zaszło uprzywilejowane załamanie symetrii, które manifestuje się w homochiralności biocząsteczek, dziś wyłącznie panującej? Z pokorą należy uznać, że na przełomie wieków nie mamy na to jednoznacznej odpowiedzi, a tylko różne hipotezy, z których każda jest wątpliwa, choć z różnych przyczyn.

## 2. OD „PRZYRODY NIEOŻYWIONEJ” DO ŚWIATA CHIRALNEGO

Choć sobie z tego prawie nie zdajemy sprawy, jesteśmy przesiąknięci życiem, które niekontrolowane i nie zawsze nam sprzyjające wdiera się w nas w postaci patogennych, ale i pożytecznych bakterii. Udaje się nam stworzyć wyspy i enklawy martwe – jak ugotowane mięso, szczepionka, w której żywe bakterie zabito fenolem, sprzęt medyczny z polimerów, który potraktowano sporą dawką promieniowania jonizującego [9]. Trudno te szczególne miejsca utrzymać w tym sterylnym stanie, bo gdy ochłodzimy sztukę mięsa albo rozpakujemy strzykawkę, to już rzuca się ze wszystkich stron życie. Zatrzymajmy się przy ugotowanym mięsie – jego składniki, łącznie z tymi milionami zabitych termicznie bakterii w każdym gramie, nie mają już istotnej cechy życia, tzn. samoreplikacji. Ale pozostaje w nich istotna dla tych rozważań cecha, tzn. wszystkie istotne dla życia składniki mają określoną, stuprocentową enancjomorficzność i mogą być w naszym organizmie przetworzone bez szkody. Co więcej, już mała domieszka związku skręcającego światło przeciwnie niż właściwy może wywołać tragiczne skutki, jak to wykazała sprawa thalidomidu, który wyprodukowany syntetycznie, oczywiście jako racemat DL, uszkadzał płód dziecięcy.

Wyraźne są wpływy mniej groźne, ale widoczne, odejścia od czystego enancjomeru. Tak lubiany w kuchni chińskiej, i nie tylko, glutaminian sodu działa na kubki smakowe tylko jako L, a w postaci DL nie działa zupełnie, czyli postać D likwiduje pozytywny efekt L! To już znane przykłady, ale mnożą się nowe. Bassoli i wsp. [10] zauważyli różne odczuwanie słodkości enancjomerów pochodnych izowaniliny. Powiększa to listę słodzików, pochodnych aminokwasów, peptydów, guanidyny. Różnice są znaczne, np. tylko enancjomer R-(+)-phyllodulcyny jest słodki, drugi izomer jest bez smaku.

Nie ulega wątpliwości: żyjemy w świecie chiralnym. Okamoto [11] oblicza, po przyjrzeniu się chiralności ok. 800 leków pochodzących z naturalnych źródeł, że tylko 2% to racematy, a 1% to związki achiralne. A więc 97% tych leków wykazuje optyczną aktywność. Istnieje pokusa, by niektóre chiralne związki pochodzenia naturalnego zastępować syntetycznymi racematami, znacznie tańszymi. Wiele z nich stosuje się po przeprowadzonych badaniach, np. DL-metioninę. Pozostaje jednak cień wątpliwości i są głosy, że ostrożny urząd kontrolny – Federal Drug Agency w USA będzie żądał wprowadzenia wyłącznie enancjomerów dla

pewności, że nie wystąpią skutki uboczne, do tej pory niezauważone i nieprzewidywane.

Zainteresowanie chemików chiralnością jest ogromne: w ostatnich latach XX w. powstają związane z tym nowe czasopisma, a i tak pękające w szwach od nadsyłanych prac: np. „Tetrahedron”: „Asymmetry” (tom 11 w 2000 r.), „Chirality” (tom 12 w 2000 r.), „Enantiomer” (tom 5 w 2000 r.). Pismo specjalistyczne „Origins of Life and Evolution of the Biosphere” miało w 2000 r. tom 30, choć można by powiedzieć, że rozwinięcie tytułu na ewolucję biosfery zdaje się istotnie wskazywać na niedosyt artykułów o pochodzeniu życia. Istotnie, obszerny tom streszczeń referatów i plakatów z międzynarodowej konferencji ISSOL'99 w San Diego (11–16 lipca 1999) [12] jest raczej katalogiem naszej niewiedzy o początkach życia niż selekcją najbardziej prawdopodobnych hipotez.

Studiowanie etapów ewolucji, zwłaszcza na poziomie dochodzącym do najwyższej zorganizowanych ustrojów, jest fascynujące. Na ogół nie wymaga skomplikowanej aparatury, wystarcza obserwacja i opis morfologiczny. W tych okolicznościach można zapomnieć o tym, jak życie się zaczęło i traktować je jako istniejące od zawsze, choć w prymitywnej formie. A jednak nie możemy zostawić na uboczu naszego poznania, bo udział najprostszych organizmów, jednokomórkowych sinic, był decydujący w kształtowaniu naszej planety. Ślady geologiczne mówią o niezwykłym zasięgu i rozmnożeniu, a w wyniku tego o globalnej masie tych organizmów, które żyjąc w wodnym środowisku beztlenowym, osłoniętym również beztlenową atmosferą, były etapem dalszych przemian na ogromną skalę. W dalszym ciągu życie na Ziemi zostało zdominowane przez organizmy żywe rozkładające wodę na tlen, co zdeterminowało kierunek dalszej ewolucji. To procesy życiowe kształtowały w decydujący sposób oblicze Ziemi.

Ale znajdujące się na początku łańcucha sinice były już tworamii chiralnymi, a przed nimi były z pewnością twory jeszcze prostsze, niestety, nie pozostawiły po sobie śladów. Ciągłe nie możemy wpaść na trop powstania rozsądnej porcji czystego związku chiralnego, z którego dalej mogłaby potoczyć się samoreplikująca się lawina chiralnych, lecz jednolicie enancjomerycznych asocjatów, polimerów, dalej miceli i wreszcie błon komórkowych, by dojść do sinic, tych najprostszych organizmów, obdarzonych ogromną żywotnością. Nic więc dziwnego, że znaczenie powstania czystych enancjomerów jest takie ważne.

Najwięcej nadziei na samorzutne powstanie jednego enancjomeru określonego związku chiralnego lub przynajmniej wykrywalnej przewagi jednego enancjomeru stworzyli fizycy. W 1957 r. wysunięto [13] hipotezę naruszenia parzystości (ang. *parity violation*), czyli różnego prawdopodobieństwa zachodzenia procesu i jego lustrzanego odbicia, a jego przyczyny upatrywano w słabych siłach jądrowych, czyli czwartego typu sile po grawitacji, elektromagnetyzmie i silnych siłach jądrowych, dzięki którym cząstki elementarne oddziałują ze sobą. Zaobserwowano nawet eksperymentalnie, że cząstki  $\beta$ , emitowane przez jądra radioaktywne, mają wewnętrzną asymetrię: „lewoskrętne” elektrony (L) powstają w sposób uprzywilejowany w porównaniu do „prawoskrętnych” (R) elektronów.

Główną konsekwencją tego było, że chiralność pojawia się już na poziomie cząstek elementarnych. Zjawisko to początkowo ograniczano tylko do reakcji jądrowych, ale dziesięć lat później [14] rozwinęto teorię zunifikowanych sił słabych i elektromagnetycznych (ang. *unified weak and electromagnetic forces*). Z rozważań, których nie przytaczam z braku miejsca, wynika, że wszystkie atomy są chiralne oraz że powstające z nich cząsteczki chiralne muszą istnieć w stanach energetycznych różnych dla obydwu enancjomerów. Wydawało się, że droga do powstania biohomochiralności jest otwarta, jednak otrzeźwienie nastąpiło po obliczeniu ilościowości zjawiska. Chiralne cząstki  $\beta$  powinny selektywnie rozkładać radiolitycznie intensywniej jeden z enancjomerów, jednak okazało się, że nie można liczyć na więcej niż na 1 cząsteczkę rozłożoną na  $10^9$  cząsteczek, co od razu chemika stawia przed niemożliwością nawet analitycznej obserwacji, nie mówiąc o możliwościach syntezy. Jeszcze wyraźniej widać to przy obliczeniach energetycznych roli słabych sił w powstawaniu D- lub L-aminokwasów, przez stabilizację jednego enancjomeru w stosunku do drugiego.  $E_{pv}$ , czyli różnica energii naruszenia parzystości dla dwóch struktur enancjomerowych w konsekwencji ich działania jest rzędu od  $10^{-16}$  do  $10^{-13}$  J  $\cdot$  mol $^{-1}$ . Dla alaniny w roztworze wodnym obliczono wartość  $6,5 \times 10^{-14}$  J  $\cdot$  mol $^{-1}$  dla specyficznej konformacji z przeważającym w naturze enancjomerem L wykazującym niższą energię [15]. Z tej różnicy energetycznej wynika nadmiar L jednej cząsteczki na  $10^{17}$ . Podobne obliczenia, choć wskazujące na znikomy poziom efektu, zawsze zdają się wskazywać na przewagę enancjomeru L, co stwarzało nadzieję znalezienia argumentu za dominacją L-aminokwasów w strukturze życia na Ziemi. Różnica energii między enancjomerami jest w literaturze światowej nazywana PVED, od ang. *parity violation energy difference*.

Jak widać, naruszenie parzystości wiązano przede wszystkim z promieniowaniem jonizującym, co stwarzało sugestie, że przemiany chemiczne spowodowane absorpcją promieniowania, zwłaszcza  $\beta$ , mogłyby prowadzić do separacji racematów, a znacznie wyższe poziomy tła i źródła intensywnego promieniowania na przykładzie fenomenu naturalnych reaktorów jądrowych, wspomnianych w poprzednim punkcie, do jakiejś roli w powstaniu życia na Ziemi. Stąd hipotezy o roli radioaktywności w powstaniu życia nie tylko na Ziemi. W spekulacjach na ten temat pojawiała się często alanina – najprostszy asymetryczny, a więc chiralny aminokwas. Jeszcze prostszy, glicyna, jest cząsteczką symetryczną i bezproblemowo wprost z prebiotycznej zupy może wchodzić w skład cząsteczek tworzących układy żywe i samopowielające się.

Autor tego artykułu od dłuższego czasu zajmuje się chemią radiacyjną aminokwasów w roztworze i w stanie stałym, szczególnie alaniny, której przemiany radiacyjne są wykorzystywane w celach poznawczych i analitycznych do oznaczania dawki pochłoniętego promieniowania jonizującego. Śledzenie literatury i oryginalnych eksperymentów radiolizy aminokwasów przez autora doprowadziło do krytycznego spojrzenia na możliwości rozdzielania wszelkich racematów lub przynajmniej wzbogacania ich w jeden enancjomer działaniem pro-

mieniowania jonizującego. Wnioski ujęto w publikacji [16], cytującej 29 istotnych pozycji.

Z niepublikowanych badań autora wynika, że radioliza krystalicznej L-alaniny w temperaturze 77 K, która daje znacznie mniejszą wydajność deaminacji, nie prowadzi do śladowej chociażby racemizacji, choć tego zjawiska można było oczekiwać.

Część niepowodzeń w usiłowaniach zastosowań promieniowania jonizującego do uzyskania efektów chiralnych wynikała z traktowania promieniowań jonizujących jako podobnych w działaniu do efektów fotochemicznych. Fotochemia notuje pewne osiągnięcia w poruszonym temacie, jednak w oddziaływaniu światła UV i widzialnego mamy do czynienia z rezonansową, specyficzną i selektywną absorpcją energii przez grupy chromoforowe. Istotą chemii radiacyjnej jest natomiast oddziaływanie promieniowania z głównym składnikiem układu, a więc z wodą, jeżeli chodzi o prebiotyczną „zupę”. Dopiero produkty radiolizy wody – wolne rodniki – reagują z związkami rozpuszczonymi. Ulega więc pełnemu zagubieniu nawet i ten skromny udział chiralny promieniowania  $\beta$ , nawet gdy pochodzi od nuklidów rozpuszczonych w wodzie, jak  $^{40}\text{K}$ . Woda, związek achiralny, podobnie jak wszystkie produkty jej radiolizy, wolnorodnikowe i molekularne, nie mogą być przekąźnikami chiralności promieniowania. Z tego powodu wiele doświadczeń cytowanych np. w [17] mogło być z oszczędnością czasu i środków zaniechanych jeszcze przed rozpoczęciem eksperymentów.

Drugą okolicznością, niezbyt znaną niechemikom, jest, że cząstki i kwanty dużych energii, rzędu 1 MeV, jak w rozpadzie promieniotwórczym czy elektrony z akceleratorów, wytracają swą energię stopniowo, w etapach po średnio kilkadziesiąt elektronowoltów w jednym akcie i tylko pierwsza generacja ma szansę mieć cechy chiralne. Idea chiralności wszystkich wtórnych elektronów i kwantów jest bardzo ponętna, ale całkowicie nierealna.

Wydawało się, że niektóre badania dadzą rezultaty chiralne przez rozciągnięcie napromieniowania na bardzo długie okresy czasu, czyli przez zastosowanie ogromnych dawek. I znów podjęcie takiego badania zdradzało niezrozumienie istoty chemii radiacyjnej, zwłaszcza roztworów. Można wykazać na podstawie znajomości mechanizmów reakcji wolnorodnikowych, że reakcje radiolizy mogą prowadzić nawet do racemizacji czystych enancjomerów!

Publikacja [16], która ukazała się 7 lat temu, nie była nigdy krytykowana. Nie jest oczywiście przyjemne dla autora publikowanie prac na „nie”, jednak eliminacja chemii radiacyjnej z dziedziny syntezy lub rozdzielania związków chiralnych wyklucza przynajmniej jedną z możliwości powstania życia, co też ma swoją wartość w natłoku nierealnych propozycji. W każdym razie satysfakcją autora jest, gdy na winiecie dużej publikacji przeglądowej o absolutnej syntezie asymetrycznej [18] nie ma już promieniowania jonizującego.

W naruszeniu zasady parzystości szukano ewentualnego uprzywilejowania krystalizacji związków nieorganicznych jeszcze przed powstaniem życia na Ziemi. Wiadomo było od dawna, że kwarc krystalizuje w postaci lewo- lub prawo-

skrętniej [kwarc L(-) i D(+)], stosunkowo łatwych do odróżnienia okiem. I tak wydawało się w roku 1962, że w skali globalnej przeważa kwarc „lewy”, o ~1% w stosunku do mieszaniny 50:50, po zbadaniu 16 870 próbek z różnych części świata. Jednakże inne badanie w roku 1978 wykazało na 27 059 próbkach niewielką przewagę (~0,3%) kwarcu „prawego”! (cytowane za przeglądem [19]). Czy różnice te mogłyby być związane z naruszeniem parzystości? Obliczenia teoretyczne [20, 21] mówią, że kwarc L jest stabilizowany PVED przez  $\sim 10^{-17}$  kT na jednostkę  $\text{SiO}_2$ . Znow, podobnie jak w próbach chemoradiacyjnych, jest to wartość zaniedbywalna.

Rzecz nie byłaby warta wzmianki, gdyby nie przypuszczenia, że w rozdziale lub syntezie organicznych enancjomerów mogłyby grać rolę efekty katalityczne i adsorpcyjne na enancjomerowych naturalnych katalizatorach mineralnych. Istotnie, prawoskrętny  $\alpha$ -kwarc w sposób nieco uprzywilejowany adsorbuje chlorowodurek D-alaniny, lewoskrętny kwarc natomiast adsorbuje L-enancjomer z jednoprocentowym uprzywilejowaniem. W ten sposób można by podnieść enancjoselektywność do  $\sim 10^{-4}$ , a więc do poziomu znacznie wyższego niż PVED, obserwowane dla indywidualnych cząsteczek. Różnice między energiami adsorpcji obydwu enancjomerów alaniny znajdują się w przedziale 0,13–0,17 kJ/mol. Dla anionu alaniny różnica energii na  $\alpha$ -kwarcu wynosi 0,3 kJ/mol. Bodaj ciekawsza od kwarcu jest chiralność kaolinitu, występującego w dwóch postaciach enancjomorficznych określanych jako A i B. Adsorpcja L-alaniny jest uprzywilejowana na kaolinicie A o 0,14 kJ/mol, podczas gdy adsorpcja D-alaniny na kaolinicie B, w porównaniu z enancjomerem L. Kaolinit A jest stabilizowany PVED w stosunku do struktury B. Proponowana czasem enancjoselektywność adsorpcji na powierzchni kryształów kalcytu jest mało realna z powodu zbyt dużej chemicznej reaktywności tego minerału.

Można by sobie wyobrazić naturalne złoża mineralne (w rodzaju naturalnych „kolumn chromatograficznych”), na których racematy z pierwotnej „zupy” ulegałyby rozdzielaniu. Do tego zjawiska trzeba by wyobrazić sobie siłę sprawczą, która rozdzieliłaby kryształki „lewego” i „prawego” kwarcu lub jakiegoś hipotetycznego optycznie aktywnego glinokrzemianu, co wymagałoby jeżeli nie inteligencji, to na pewno dostarczenia jakiejś energii, by przejść do układu bardziej uporządkowanego, w czym ujęcie entropowe zagadnienia musiałoby odegrać pewną rolę. Nie należy się łudzić, że wystarczyłoby częściowe wzbogacenie preparatu, np. aminokwasu w enancjomer L: wystąpienie Goldberga [22] na wspomnianej konferencji w San Diego w 1999 r. przypomniało, że synteza z racematu skromnej wielkości peptydu, zbudowanego z 25 reszt aminokwasowych, dałaby jedną cząsteczkę w pełni homochiralną na  $2^{25} = 33\,554\,432$  pozostałych. Synteza peptydu, w którym część aminokwasów jest L, a część D w blokach lub w określonej taktyczności jest oczywiście możliwa, lecz takie peptydy nie mają nic wspólnego z życiem.

Kilkuprocentowe wzbogacenie racematu, jakie podobno obserwuje się w meteorytach znalezionych na Ziemi, nie stwarza znaczącego przełomu w kon-

cepcjach powstania życia. Euforia, z jaką niektórzy autorzy [23] donoszą o obserwacji 10% wzbogacenia racematu aminokwasu w meteorycie marsjańskim, nawet gdy jest to rzeczywiście obiekt z Marsa, nie jest żadnym dowodem na istnienie kiedyś życia na Marsie, a zaledwie dowodem istnienia warunków naturalnego wzbogacenia na minerałach, bez powstania życia. Cytowany autor, podobnie jak Goldberg i wielu innych, szuka nadziei w dostarczeniu z kosmosu czystego enancjomeru, z czym odsyłam do części trzeciej artykułu.

Pomijam w tym artykule liczne publikacje, które opisują zwiększoną rolę PVED w powstawaniu uprzywilejowanej enancjomorfizacji w związkach zawierających pierwiastki o wyższej liczbie  $Z$ . Istnieją doniesienia, i tak w większości kontrowersyjne, o segregacji chiralnej związków kompleksowych zawierających chlor, jod, kobalt, iryd, uran. Nie mają one żadnego związku z powstaniem życia na Ziemi.

Do dziwnych koncepcji powstania związków chiralnych, nie mających nic wspólnego z promieniowaniem, które jednak wymieniam dla rzutu oka na całość, jest obserwacja wpływu mieszania roztworu, z którego krystalizują związki. Pewne achiralne związki mogą dać chiralne kryształy charakteryzujące się przynależnością do 22 chiralnych grup przestrzennych, jako 11 par enancjomerycznych grup przestrzennych. Należy do nich  $\text{NaClO}_3$ , który daje kryształy z niemieszanego roztworu, będące mieszaniną równej liczby (+)- i (-)- $\text{NaClO}_3$ . Mieszanie w czasie krystalizacji powoduje znaczne uprzywilejowanie jednego enancjomeru, jak to wykazał znany tropiciel powstawania chiralności, Kondepudi [24], który zresztą podobny efekt mieszania stwierdził [25] w przypadku krystalizacji z mieszanem ze stopionego 1,1'-binaftyłu. Dziwne to zjawisko jest wg odkrywców przypadkiem autokatalitycznej wtórnej nukleizacji. Ten sam autor podobne zjawiska stwierdzał i w przypadku krystalizacji mieszanin aminokwasów [26], nie zbliżając się jednak do problemów powstania życia na Ziemi. Jakkolwiek trudno sobie wyobrazić krystalizację z mieszającego się w naturze roztworu i powstanie w ten sposób enancjomerycznych kryształów działających dalej już katalitycznie, niektórzy badacze idą w tym kierunku i jedna z publikacji [27] donosi o wzbogaceniu enancjomerycznym związku organicznego syntetyzowanego w obecności D lub L chloranu sodu. Wspomniane w kilku miejscach możliwości katalitycznego, jeżeli tak można to nazwać sterowania chiralnością są dobrze streszczone w przeglądzie [28].

Od pewnego czasu uwagę przyciąga ewentualna rola pola magnetycznego w segregacji chiralnej. Jest to czynnik achiralny, który mimo to może mieć działanie chiralne. W roztworach wodnych takich aminokwasów, jak tryptofan, walina, leucyna lub fenyloalanina, część hydrofobowa skierowana jest ku powierzchni międzyfazy, część polarna anionu natomiast skierowana jest do wnętrza fazy wodnej. Indukowany dipol magnetyczny ( $\mu$ ) ma przeciwne kierunki dla enancjomerów L oraz D. Już słabe pole magnetyczne Ziemi powoduje małą różnicę w populacji dwóch enancjomerów na granicy faz. Podstawy teoretyczne tej hipotezy były krytykowane, a doświadczalnie nie udało się jej potwierdzić [29].

Nie posunięto się więc dalej niż Pasteur, który też posądzał, bez sukcesów eksperymentalnych, ziemskie pole magnetyczne o działania enancjoselektywne. Temat ten został podjęty pod koniec XX w.: z użyciem znacznie silniejszych pól uzyskano w rezultacie magnetochiralny, enancjoselektywny efekt fotochemiczny [30]. Jakkolwiek cytowani autorzy kończą streszczenie swojej pracy wnioskami o możliwym odgrywaniu roli przez odkryty efekt w hipotezach powstania życia na Ziemi, to jednak sam dobór układu – obserwacja zmian w kompleksie Cr(III) tris-szczawianowym, nietrwałym, stale dysocjującym i reasocjującym w roztworze, nie nastraja optymistycznie. Nawet gdyby udało się przenieść uzyskane wyniki na bioenancjomery, to warto przypomnieć, z jakimi natężeniami pól mamy do czynienia: ziemskie pole magnetyczne jest rzędu  $10^{-4}$  T, pole w typowej aparaturze do badań elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR) nie sięga 1 T, o rząd więcej stosowano w cytowanych eksperymentach. Autorzy, jak wielu z nich, chwytają się koła ratunkowego, kierując wzrok na Kosmos, gdzie podobno na powierzchni gwiazdy neutronowej jest pole  $10^8$  T!

Omawiając wszelkie możliwe drogi przejścia od świata nieożywionego do ożywionego nie można pominąć roli światła kołowo spolaryzowanego (ang. CPL – *circularly polarized light*). Jego rola w enancjoselektywnej fotochemii jest dobrze ugruntowana [31, 32] i opiera się na naturalnym kołowym dichroizmie (ang. NCD – *natural circular dichroism*), tzn. na różnicy współczynników absorpcji CPL przez dwa enancjomery. Nikomu nie udało się dotychczas wykorzystać tej koncepcji do przedstawienia eksperymentalnego modelu całkowitej chiralnej syntezy, mającej związek z życiem w realnych warunkach na Ziemi przed miliardami lat.

W tym miejscu dochodzimy do nowej nadziei dla tych, którzy realizują powstanie enancjomeru bez udziału związku optycznego bądź uzyskują nieznaczne wzbogacenie racematu. Nadzieją tą są reakcje wzmocnienia efektu (ang. *amplification*) na obojętnej drodze, np. katalitycznej, a najlepiej autokatalitycznej. Efekty takie są na razie raczej w sferze życzeń niż realnych możliwości. Życzenia nie ograniczają się do zagadnień chiralności, lecz wysuwane są i w innych zespołach zagadnień. Nawiązując do właśnie omówionych prób ingerencji polem magnetycznym w chiralność, warto wspomnieć publikację [33] o wpływie słabych pól magnetycznych na reakcje rekombinacji rodników w micellach, bez odniesień do chiralności.

### 3. CHEMIA RADIACYJNA ORZEKA O NIEMOŻLIWOŚCI TRANSPORTU JAKIEJKOLWIEK POSTACI ŻYCIA ZIEMSKIEGO NA NASZĄ PLANETĘ

Idea panspermii, czyli powstania życia gdzieś w Wszechświecie, a następnie przetransportowania go na naszą planetę powstała dawno i przy ówczesnym poziomie wiedzy i praktycznie nieistnienia chemii radiacyjnej i radiobiologii można

ją było akceptować. Wydawała się też atrakcyjną koncepcją wytłumaczenia tak przerażających epidemii, jak grypy zaraz po I wojnie światowej. Niezwykłość tej choroby sugerowała niezemskie pochodzenie zarazków przesączalnych, jak nazywano wówczas wirusy. Jeżeli takie koncepcje można było tolerować wówczas, to dziś wydaje się nieprawdopodobne, że na przełomie stulecia najpoważniejsi chemicy, poszukiwacze początków życia, w krańcowym akcie bezradności swoich wysiłków sugerują transport życia w większych lub mniejszych meteorytach, nawet w pyle kosmicznym [34], co, jak się przekonamy, jest już zupełnie oczywistym nonsensem, w ogonach komet albo na pokładach statków kosmicznych wysłanych do nas przez bardziej zaawansowane, hipotetyczne cywilizacje Wszechświata. Pomijam już unik, jaki głosiciele tych koncepcji stosują, bo przecież koncepcja powstania życia gdzieś poza naszą planetą jedynie odsuwa zagadnienie w przestrzeni i w czasie, ale go nie rozwiązuje. Związki chiralne w czystej postaci enancjomerycznej musiały tak czy inaczej powstać, a jako lokalizację kolebki życia sugeruje się np. silne pole magnetyczne gwiazd neutronowych! Tymczasem istotą nieakceptowalności panspermii jest to, że w olbrzymim, jak na odporność życia, natężeniu promieniowań jonizujących, elektromagnetycznych i prędkich cząstek, życie tuż za powłoką ochronną Ziemi nie ma szans przetrwania w czasie potrzebnym na podróż kosmiczną. U podstaw naiwnych przypuszczeń o transporcie życia z Kosmosu jest zupełne niezdawanie sobie sprawy, że praktycznie niewidoczna atmosfera gazowa wokół Ziemi stanowi, jeżeli chodzi o ochronę przed promieniowaniami jonizującymi, odpowiednik 10 metrów betonu.

Dyskusję wpływu promieniowania jonizującego na istoty żywe trzeba przeprowadzić, analizując z jednej strony wielkość ekspozycji, a z drugiej – wrażliwości poszczególnych ustrojów żywych na promieniowanie. Najlepiej więc zacząć od najmniejszych mocy dawek, tzn. na powierzchni Ziemi i w odniesieniu do najmniej odpornego na promieniowanie ustroju, czyli człowieka. Wspomniana uprzednio ochronna warstwa atmosfery zapewnia, że przebywając na Ziemi, nawet na wysokościach ponad 2000 m, z okazjonalnymi godzinami spędzonymi na wysokości 12 000 m (loty pasażerskie), otrzymamy, co prawda, pewną dawkę na całe ciało, ale nie przekraczającą w ciągu roku 20 mSv. Nie jest to dawka progowa, a jedynie umowna, przekroczenie jej zwraca uwagę na nietypowe ekspozycje, choć nie stwarzają one jeszcze zagrożenia zdrowia. To należy podkreślić, bo przyjęcie jej jako stan zagrożenia, jak to zrobiono nieprawidłowo w przypadku ogromnych obszarów związanych z incydem czarnobylskim, poczyniło ogromne szkody. Dla przybliżenia chemikom wielkości dawek wyjaśnijmy, że dawki terapeutyczne podawane na guz nowotworowy i jego otoczenie, także po usunięciu nowotworu, mogą być rzędu do 10 Sv, czyli przekraczać dawki śmiertelne, które wynoszą 5 Sv na całe ciało (z zastrzeżeniem że chodzi o LD<sub>50</sub>, czyli dawkę, po której 50% populacji ginie).

Jakkolwiek korzystanie z samolotów pasażerskich nawet przez tzw. *frequent flyers* nie nasuwa żadnych wątpliwości co do radiologicznego bezpieczeństwa, to jednak w stosunku do personelu latającego narażenie na promieniowanie jest roz-



patrywane, zwłaszcza z powodu nadchodzącego trzyletniego okresu wzmożonej aktywności Słońca emitującego wiązki protonów. Łatwe do przeprowadzenia pomiary dozymetrami całkującymi pochłoniętą dawkę [np. 35] pozwalają stwierdzić, że nawet najdłuższe, w ramach harmonogramów służby, przebywanie na wysokości 10–12 km nie powoduje pochłonięcia wspomnianej dawki rocznej. Z tego powodu personelowi latającemu nie przysługują żadne przywileje medycznej ochrony pracy. Obserwowana u nich zwiększona częstotliwość chorób skóry jest spowodowana przesadnym leżeniem na słońcu, gdy z harmonogramu wyniknie postój w ciepłych krajach.

W przypadku oddalania się od Ziemi, już w strefie lotów na niskich orbitach, kilkaset kilometrów nad powierzchnią, ochronna właściwość atmosfery ziemskiej spada praktycznie do zera i znajdujący się tam obiekt wystawiony zostaje na działanie promieniowania kosmicznego, szczególnie galaktycznego z określonych kierunków i ulegającego wahaniom. Jeszcze większym oscylacjom ulega promieniowanie jonizujące pochodzące ze Słońca. Jego rozbłyskom towarzyszą strumienie protonów, co stwarza niejaki możliwości częściowego ukrycia się, np. za zapasem wody i żywności w pojeździe kosmicznym, ponieważ błysk dochodzi do obserwatora znacznie wcześniej niż strumień protonów, a promieniowanie korpuskularne wędruje wolniej od elektromagnetycznego. „Czy zdążą się schronić?” pyta w tytule swej pracy jeden z autorów z NASA w prestiżowym „Radiation Measurements” [36].

Zupełnie inaczej przedstawia się sprawa z nadzwyczaj wysokoenergetycznym promieniowaniem kosmicznym. Jego działanie za taką częściową osłoną, jaką jest magazyn pojazdu, jest, paradoksalnie, znacznie silniejsze, ponieważ właśnie w tej osłonie powstają kaskady cząstek jonizujących o znacznie mniejszej energii, a więc większej absorbowalności przez ustroje żywe. Jeżeli chodzi o działanie promieniowania kosmicznego, to podróżnik wychodzący poza pojazd jest mniej na nie narażony niż za osłoną, bo cząstki tych energii przechodzą przez niego w większości niezaabsorbowane. Na wysokościach większych, na których poruszają się stacje kosmiczne, narażenie radiacyjne jest już poważne, choć w czasie kilkudniowego przebywania pierwszych podróżników nie brało się pochłoniętych dawek [np. 37] pod uwagę. Po dłuższym pobycie załogi, wynoszone z trudem z kapsuły, miały już tyle schorzeń spowodowanych brakiem siły ciężarnej, zaburzeń gospodarki wapniowej itd., że subtelne efekty napromieniowania nie były łatwo zauważalne. Dziś jednak sprawy traktuje się poważnie i istnieje ogromna literatura jednoznacznie wskazująca na zagrożenie radiologiczne zwłaszcza w czasie rocznej podróży na Marsa, po której połowa załogi będzie już ledwo żywa, jednak nie wiadomo, których członków to będzie dotyczyć, ponieważ zejście śmiertelne jest wynikiem przebiegu wielu równoległych, a także przypadkowych łańcuchowych procesów. Po osiągnięciu Marsa załoga powinna schronić się w podziemnych pomieszczeniach i tam leczyć chorobę popromienną.

Na osłony, które zastępowałyby zabezpieczenie, jakie zapewnia na Ziemi atmosfera, nie ma co liczyć na statku kosmicznym z powodu ograniczonej masy.

Pewne nadzieje budzą projekty osłony elektrostatycznej [38], która pozwoliłaby ograniczyć przynajmniej efekt strumieni naładowanych cząstek. Sprawom tym poświęcam miejsce w rozdziale o wpływie promieniowania na życie, ponieważ przy okazji można z pełną odpowiedzialnością odpowiedzieć entuzjastom idei wizytacji lub najazdu Ziemi przez „obcych”, E.T. lub w ogóle kosmitów, którzy przywieźli ze sobą życie w jakiegokolwiek formie i technologię, że jest to absolutnie niemożliwe. Nie ma szczepionki przeciwko promieniowaniu, procesy destrukcyjne muszą rozwijać się w stosunku do życia opartego na wodzie tak jak w naszych organizmach. Innego życia niż podobne do naszego nie można sobie wyobrazić, a nawet gdyby było wolne od wodoru, to musiałyby następować odrywanie lekkich pierwiastków z tych kompozycji. Statek z kosmitami, zasilany i sterowany automatycznie dowiezie z całą pewnością martwe istoty. Nie ma mowy o wymyślonych stworkach, rzekomo przybyłych na UFO, które rozbiło się koło Roswell. Cała sprawa była wymyślona (i osłonięta tajemnicą) przez władze amerykańskie, które nie chciały, by Rosjanie dowiedzieli się o specjalnych balonach przeznaczonych do wykrywania ewentualnych śladów po ich wybuchach nuklearnych, których Amerykanie się spodziewali.

Oszacowanie dawek od pól promieniowania w przestrzeni kosmicznej jest bardzo trudne i skłonny byłbym podać wartości, które podróż załogową na Marsa muszą postawić w kategoriach samobójstwa, jeżeli decyzję podejmuje podróżnik, albo zabójstwa, jeżeli decydują jego zwierzchnicy. Toteż aby zadowolić optymistów, podajmy zaniżone wartości dawek przyjmowane przez entuzjastów podróży załogowej na Marsa, w „Scientific American” [39, 40]. Pierwszy z artykułów przewiduje dawkę od promieniowania kosmicznego 750 mSv na rok, a 2000 mSv (2 Sv) od rozbłysków protonowych. Drugi artykuł, znanego w Polsce (poszukiwał tu swoich korzeni) aktywisty-popularyzatora podróży na Marsa, szacuje ekspozycję tylko na 550 mSv, twierdząc, że ryzyko zachorowania na raka od tej dawki wynosi tylko 1%. Niestety, nie można akceptować tego rozumowania, bo promieniowanie jonizujące jest raczej słabym czynnikiem rakotwórczym, efekty biologiczne pochłoniętej dawki natomiast nie ograniczają się do powstawania nowotworów. Przypomnieć należy ustaloną od dawna wielkość symbolizowaną  $LD_{50}$  dla wszelkich czynników szkodliwych (śmierć 50% dużej populacji po takiej dawce), wynoszącą, jak wspomniano, dla promieniowania jonizującego 5000 mSv (5 Sv) na całe ciało. Przypomnieć też trzeba, że rozrzut efektów jest ogromny tak w górę, jak i w dół, że nikt nie jest w stanie określić na podstawie nawet najbardziej wnikliwego badania wstępnego podróżników, który z nich podróż przeżyje i w jakiej kondycji. Wpływ dodatkowych szkodliwości długiego przebywania w stanie nieważkości na odpowiedź organizmu na duże dawki promieniowania jonizacyjnego jest w ogóle nieznaną. Wiadomo tylko, że na Ziemi skutki pochłonięcia dawki 300 mSv są już obserwowalne w obrazie krwi (tzw. kometki) i to bez związku z efektami nowotworowymi. Nie oznacza to jeszcze choroby popromiennej. Wspomniane w artykułach o podróżach na Marsa środki zaradcze, jak np. zażywanie pigułek z antyutleniaczami, są niepoważne. To, że podróże załogo-

we są ciągle propagowane, wynika chyba tylko z chęci podtrzymywania dużych środków finansowych przeznaczanych na ten cel.

Jest oczywiste, że szanse na przeżycie w Kosmosie niżej zorganizowanych ustrojów żywych są znacznie większe niż człowieka. To, że wybitni specjaliści w swoich dziedzinach wierzą w transport życia z zewnątrz, wytłumaczyć można tylko słabą znajomością chemii radiacyjnej i zupełną już niewiedzą o radiobiologii, która na chemii radiacyjnej się opiera i jest jej, jak można by, obecnie modnie, powiedzieć, supramolekularną konsekwencją. A więc ostatni rozdział o roli chemii radiacyjnej w powstaniu życia na Ziemi, krytykujący transport prymitywnego życia z kosmosu trzeba rozpocząć od podstaw. Na niezrozumieniu istoty chemii radiacyjnej ciążyą poglądy znane z fotochemii, wg których światło selektywnie wybiera grupy chromoforowe, rezonansowo odkładając w nich energię pochłoniętego kwantu. Niczego podobnego nie ma w oddziaływaniu kwantów i cząstek jonizujących dużych energii, które odrywają elektrony statystycznie w ośrodku absorbującym, bez związku z lokalizacją tych elektronów, a więc praktycznie są to elektrony należące do składnika głównego, czyli wody w przypadku układów biologicznych. Innych elektronów promieniowanie „nie widzi”, a więc związki rozpuszczone lub w inny sposób obecne są dopiero atakowane produktami radiolizy składnika głównego. Chemia radiacyjna roztworów wodnych to chemia reakcji solutu z elektronem uwodnionym i rodnikiem OH, „po drodze” reagujących jeszcze z tlenem, jeżeli jest obecny. Chemia radiacyjna układów opartych na wodzie, a więc organizmów wysoko zorganizowanych, jak nasz, ale i zupełnie prymitywnych, orzeka o niemożliwości dłuższych „bezkarnych” podróży przez przestrzeń zewnętrzną. Istotą znacznego efektu radiobiologicznego na organizmy, czyli wydajności radiacyjnej wiele rzędów wielkości przekraczającej wydajności podstawowe, jest powielanie efektu elementarnego w łańcuchu sekwencji biologicznych.

Wracając do zjawisk życiowych – od początków istnienia życia, promieniowanie jonizujące było raczej jego wrogiem niż przyjacielem. Co prawda efekty były w niewielkich dawkach pozytywne, bo pozwalały nieco „przyzwyczajając” się ustrojom żywym do nieuniknionego tła promieniotwórczego, które będzie zawsze istniało: następowało udoskonalenie mechanizmów samonaprawy, np. DNA, które musiało sprostać uszkodzeniom płynącym zresztą nie tylko ze strony promieniowania. Temu zawdzięczamy przetrwanie, a nawet, jak twierdzą zwolennicy hormezy, ciągłe ulepszanie mechanizmów biologicznych. Z tego powodu musimy założyć ciągłe napromieniowanie nas i pewną tolerancję na przekraczanie dawek pochłoniętych, np. dawek medycznych (prześwietlenia diagnostyczne) oraz będących skutkiem przebywania na dużych wysokościach.

Głosów chemików radiacyjnych nie należy rozumieć jako negocjowania istnienia życia w innych miejscach Wszechświata, można jednak powiedzieć, że udanego transportu żywych okazów być stamtąd nie może.

Zwolennicy transportu życia z kosmosu nie idą oczywiście tak daleko jak autorzy fantastyki postulujący transport człekopodobnych istot uprowadzających Ziemi. Nie są to też pseudonaukowcy jak Däniken, propagujący pomysł prze-

noszenia osiągnięć cywilizacyjnych z innych galaktyk. Liczni naukowcy każą wierzyć w powstanie życia w bliżej niesprecyzowany sposób na innych ciałach niebieskich, a następnie transport z meteorytami, pyłem kosmicznym lub w ogonach komet. Pomijam już aspekty niechemiczne tych przypuszczeń, jak chociażby znikome prawdopodobieństwo wyrzucenia kawałka gleby marsjańskiej z odpowiednią prędkością kosmiczną i trafienie w Ziemię, a chcę się skoncentrować na roli chemii radiacyjnej w krytyce przenoszenia organizmów nisko zorganizowanych, w dodatku wysuszonych, w postaci przetrwalników. Tu zaczyna się „inna” chemia radiacyjna, niewodna.

Zupełnie inaczej niż w przypadku żywych organizmów, zawierających 90% wody, przebiega radioliza substratów suchych, np. zliofilizowanych bakterii lub przetrwalników, wraz z pożywką, na której się rozwijały. Już nie woda jest tu głównym składnikiem, od którego zaczyna się radioliza. Odrywanie wodoru jest tu jeszcze bardziej efektywne niż w roztworze wodnym. To samo odnosi się zresztą do materiałów nieożywionych; niektóre polimery, np. teflon, ulegają radiolizie ze szczególną wydajnością i uwalnianiem fluorowodoru, co jest przyczyną troski konstruktorów elementów pojazdów kosmicznych. Sześć lat działania promieniowań jonizujących na ulegający łańcuchowemu rozkładowi radiacyjnemu Teflon® [41, 42] w teleskopie Hubble’a spowodowało degradację radiacyjną objawiającą się pękaniem i utratą własności mechanicznych. Zniszczeniu ulega nie tylko tworzywo, niezbędne w częściach mechanicznych, jak przeróżne serwomotorki, ale wydzielający się fluorowodor działa niezwykle korodująco na otoczenie. Właściwie to dopiero uszkodzenia radiacyjne części elektronicznych oraz zniszczenie trwałych zdawałoby się (ale na Ziemi!) tworzyw polimerowych zwróciły uwagę na uszkodzenia radiobiologiczne istot żywych. Przedtem temat był traktowany niezobowiązująco, zwłaszcza że wysuwanie argumentów radiobiologicznych utrudniało uzyskiwanie funduszy na przygotowanie podróży załogowych, zwłaszcza na Marsa.

## WNIOSKI

Chemię radiacyjną, czyli przemiany chemiczne wywołane absorpcją promieniowań jonizujących, należy brać pod uwagę w rozważaniach na temat mechanizmów powstania życia na Ziemi w trzech aspektach.

1. Chemia radiacyjna odgrywa istotną rolę w tworzeniu się prebiotycznych związków organicznych, w drodze odrywania elektronów od prostych związków i w dalszym etapie powstawania wolnych rodników, które mogą tworzyć nowe kombinacje, a nawet prowadzić do związków o większym ciężarze cząsteczkowym. Stanowią też drogę skutecznego chemicznie dopływu energii z zewnątrz oraz mogą inicjować reakcje łańcuchowe. Chemoradiacyjne procesy powstawania prebiotycznej zupy wydają się bardziej prawdopodobne niż propozycje Millera, bo przebiegają w temperaturze umiarkowanej i w środowisku jednorodnym

oraz jednofazowym. Wszystkie te procesy nie są jeszcze procesami chiralnymi, ani – o ile wykazują eksperymenty – samoreplikującymi się.

2. W stadium „ożywienia” prebiotycznej mieszaniny związków organicznych powstałych głównie w drodze reakcji chemii dużych energii, promieniowanie jonizujące nie wydaje się odgrywać dużej roli. Wbrew początkowym oczekiwaniom reakcje chemoradiacyjne są w znikomym stopniu enancjoselektywne, to znaczy nie mogą w sposób znaczący prowadzić do wzbogacenia zawartości jednego enancjomery anionu ani wzmacniać śladowych efektów enancjomerycznych powstałych w inny sposób, np. PVED.

3. W przeciwieństwie do fotochemii, która podtrzymuje procesy życiowe uzależnione od fotosyntezy, a innym reakcjom chemicznym zbyt mocno nie przeszkadza, chemia radiacyjna działa destrukcyjnie na układy życiowe głównie przez odrywanie wodoru, w najlepszym wypadku inicjując procesy sieciowania biopolimerów, zresztą degenerujące procesy życiowe. Procesy dehydrogenacji przebiegają nawet w temperaturach bliskich zera absolutnego, a to w każdej temperaturze powoduje nieodwracalną inaktywację biologiczną przy zachowaniu morfologii ustrojów żywych, aż do zwęglenia radiacyjnego. Zachowanie morfologii to złudzenie zachowania formy życia mimo długiego przebywania w strefach intensywnego promieniowania jonizującego, a więc w całym Kosmosie, prócz ograniczonych stref, jak powierzchnia Ziemi, osłoniętych przed promieniowaniem jonizującym warstwą gazów o grubości równoważnej 10 metrom betonu. Wskutek tego transport wszelkiego życia z przestrzeni kosmicznej na Ziemię jest niemożliwy i to nie tylko ustrojów bardzo skomplikowanych, jak organizm człowieka („kosmic”), ale i znacznie mniej wrażliwych na promieniowanie drobnoustrojów, nawet najniżej zorganizowanych, jak wirusy. Czas przebywania w przestrzeni kosmicznej jest tak długi, że mechanizmy nieodwracalnego odwodowania, nawet bez współdziałania próżni, muszą doprowadzić do likwidacji funkcji życiowych. Uniemożliwienie załogowych lotów kosmicznych przez promieniowanie jonizujące jest oczywiste, ponieważ roczne przebywanie w pojeździe kosmicznym doprowadzić musi do pochłonięcia dawek patogennych. Osiedla na Księżycu lub Marsie musiałyby być zakładane na wielometrowych głębokościach pod powierzchnią dla zapewnienia niewielkiego tła radiacyjnego podobnego do panującego na Ziemi. Niestety, fantaści nie biorą tego pod uwagę, szkicując pomieszczenia dla ludzi na Księżycu lub Marsie na palach i pod cienkimi kopułami z przejrzystych polimerów.

Dawki promieniowań w przestrzeni zewnętrznej były lekceważone do czasu, gdy okazało się, że mogą one wywołać nieprzewidziane zaburzenia w pracy komputerów i to wcześniej, niż mogłyby wywołać zagrożenie załóg. Dziś już na niewielkich wysokościach, na których operują promy kosmiczne, instaluje się po kilka równoległych pracujących komputerów w celu wyeliminowania uszkodzonych. Badanie „twardości” elementów elektronicznych, jak nazywa się ich odporność na promieniowanie jonizujące, stało się badaniem rutynowym. Radiobiologia przestrzeni kosmicznej zyskała sprzymierzeńców.

Dawka promieniowań jonizujących dostarczana w ciągu kilku lat człowiekowi lub człękopodobnej istocie w strefie układu słonecznego bez osłony o grubości równoważnej 10 m betonu z całą pewnością doprowadzi do przedwczesnej śmierci. Pozostaną jednak prawie nienaruszone znajdujące się w ciałach bakterie, które będą się nadal rozwijać, jeżeli automatyczne systemy utrzymujące temperaturę, ciśnienie i wilgotność będą działać. Rozszczelnienie kabiny z ciałami doprowadzi do postępującej liofilizacji i mumifikacji. Pozostałe jednak bakterie i przetrwalniki będą nadal absorbować promieniowania jonizujące z normalnymi konsekwencjami dominującego odwodorniania. Po ok. 1000 latach nawet najbardziej odporne bakterie, np. typu *radiodurans* [43], które mogły się wymutować na zwłokach, też ulegną niedwracalnym zmianom, choć ich zwęglanie, a nawet mineralizacja, jako zachodzące w temperaturze umiarkowanej, a nawet kriogenicznej, mogą zapewnić zachowanie pierwotnego kształtu. A więc odpowiedź wszystkim, którzy zakładają przyście prymitywnych bakterii na Ziemię z Kosmosu: poza Ziemią, w naszym układzie słonecznym nie ma i prawdopodobnie nigdy nie było życia, a ewentualne oazy życia w galaktyce znajdują się z całą pewnością w odległości dalszej niż 1000 lat podróży z prędkością, która pozwoliłaby lądować na Ziemi bez termicznego zniszczenia zarodków. Można przyjąć z pewnością, że wszystko, co spada na Ziemię, jest wyjałowione radiacyjnie, tak jak produkty medyczne sterylizowane u nas promieniowaniem elektronowym lub  $\gamma$  [9].

Urządzenia do napromieniowań i ich eksploatacja są doprowadzone do takiej perfekcji, że możemy eksperymentalnie symulować skutki przebywania określonych materiałów, urządzeń i istot żywych określonego gatunku przez dowolny czas w przestrzeni kosmicznej.

Jakkolwiek chemia radiacyjna może przyczynić się do wyjaśnienia mechanizmów powstania prebiotycznej „zupy” związków organicznych, to nie może zaproponować mechanizmu powstania czystych enancjomerów, które są niezbędne do powstania życia, jakie znamy obecnie i którego jesteśmy częścią. Żadna inna dziedzina chemii zresztą nie jest w stanie tego dokonać. Chemia radiacyjna wyklucza transport życia, chociażby w formie przetrwalników nawet prymitywnych organizmów, na Ziemię, przez przestrzeń kosmiczną pełną promieniowania jonizującego o działaniu rozciągniętym na bardzo długie czasy podróży z przestrzeni kosmicznej. Życie musiało więc powstać tu na Ziemi, choć jeszcze nie jesteśmy w stanie wyjaśnić, jak to się stało.

#### PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] Praca zbiorowa, pod red. J. Chodkowskiego, *Słownik chemiczny*, Wiedza Powszechna, Warszawa 1995.
- [2] S.L. Miller, *Science*, 1953, **117**, 528.
- [3] I.G. Draganić, Z.D. Draganić, J.-P. Adloff, *Radiation and Radioactivity on Earth and Beyond*, CRC Press, Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo 1993, 349 s.
- [4] K. Severin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, **39**, 3589.
- [5] C. Huber, G. Wächtershäuser, *Science*, 1998, **281**, 670.

- [6] Q.W. Chen, D.W. Bahnemann, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**, 970.
- [7] J.A. Brandes i wsp., *Nature*, 1998, **395**, 365.
- [8] C. Chyba, *Nature*, 1998, **395**, 329.
- [9] Z.P. Zagórski, *Sterylicacja radiacyjna*, PZWL, Warszawa 1981, 188 s.
- [10] A. Bassoli, G. Borgonovo, M.G.B. Drew, L. Merlini, *Tetrahedron: Asym.*, 2000, **11**, 3177.
- [11] Y. Okamoto, *Prog. Polym. Sci.*, 2000, **25**, 159.
- [12] A.W. Schwartz, *Origins Life Evol. Biosphere*, 2000, **30**, 113.
- [13] C.-S. Wu, E. Ambler, R.W. Hayward, D.D. Hoppes, R.P. Hudson, *Phys. Rev.*, 1957, **105**, 1413.
- [14] S. Weinberg, *Phys. Rev. Lett.*, 1967, **19**, 1264.
- [15] S.F. Mason, G.E. Tranter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1983, 117.
- [16] Z.P. Zagórski, *Radiat. Phys. Chem.* 1993, **42**, 997.
- [17] H. Buschmann, R. Thede, D. Heller, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, **39**, 4033.
- [18] B.L. Feringa, R.A. van Delden, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, **38**, 3419.
- [19] M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J.L. Jiménez, J.C. Palacios, *Tetrahedron: Asym.*, 2000, **11**, 2845.
- [20] A.J. MacDermott, G.E. Tranter, S. Trainor, *J. Chem. Phys. Lett.*, 1992, **194**, 152.
- [21] A.J. MacDermott, *Origins Life Evol. Biosphere*, 1992, **25**, 191.
- [22] S.I. Goldberg, *Origins Life Evol. Biosphere*, 2000, **30**, 212.
- [23] J. Podlech, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, **38**, 477.
- [24] D.K. Kondepudi, R.J. Kaufman, N. Singh, *Science*, 1990, **250**, 975
- [25] D.K. Kondepudi, J. Laudadio, K. Asakura, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 1448.
- [26] D.K. Kondepudi, M. Culha, *Chirality*, 1998, **10**, 238.
- [27] I. Sato, K. Kadowaki, K. Soai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, **39**, 1510.
- [28] K. Mikami, M. Terada, T. Korenaga, Y. Matsumoto, M. Ueki, R. Angelaud, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, **112**, 3532.
- [29] L. D. Barron, *Science*, 1994, **266**, 1491.
- [30] G.L.J.A. Rikken, E. Raupach, *Nature*, 2000, **405**, 932.
- [31] H. Rau, *Chem. Rev.*, 1983, **83**, 535.
- [32] Y. Inoue, *Chem. Rev.*, 1992, **92**, 741.
- [33] R.W. Eveson, C.R. Timmel, B. Brocklehurst, P.J. Hore, K.A. McLauchlan, *Int. J. Radiat. Biol.*, 2000, **76**, 1509.
- [34] J. Mayo Greenberg, *Scientific American*, grudzień 2000, s. 46, polskie tłumaczenie *Tajemnice gwiazdnego pyłu*, Świat Nauki, nr 2/2001.
- [35] D. O'Sullivan, D. Zhou, W. Heinrich, S. Roesler, J. Donnelly, R. Keegan, E. Flood, L. Tommasino, *Radiation Measurements*, 1999, **31**, 579.
- [36] D. Reames, *Radiation Measurements*, 1999, **30**, 297.
- [37] F. Spurný, J. Bednar, B. Vlček, *Radiation Measurements*, 1999, **31**, 615.
- [38] J.Ch. Sussingham, S.A. Watkins, F.H. Cocks, *J. Astronaut. Sci.*, 1999, **47**, 165.
- [39] G. Musser, M. Alpert, *Świat Nauki* nr 6/2000, 28.
- [40] R. Zubrin, *Świat Nauki*, nr 6/2000, 36.
- [41] K.K. de Groh, J.R. Gaier, R.L. Hall, M.P. Espe, D.R. Cato, J.K. Sutter, D.A. Scheiman, *High Perform. Polym.* 2000, **12**, 83.
- [42] J.A. Dever, K.K. de Groh, B.A. Banks, J.A. Townsend, J.L. Barth, S. Thomson, T. Gregory, W. Savage, *ibid.*, 2000, **12**, 125.
- [43] Z.P. Zagórski, *Postępy Techniki Jądrowej*, 2001, **44** (3).





**BIOFLAWONOIDY  
JAKO NATURALNE ANTYOKSYDANTY**  
BIOFLAVONOIDS AS NATURAL ANTIOXIDANTS

**Jadwiga Wilska-Jeszka, Anna Podsędek**

*Instytut Biochemii Technicznej, Politechnika Łódzka  
ul. Stefanowskiego 4/10, 90-924 Łódź*

---

Abstract

Wstęp

Antyoksydanty jako broń przeciwko reaktywnym formom tlenu

Metody oznaczania aktywności antyoksydacyjnej

Struktura a aktywność antyoksydacyjna flawonoidów

Skład i aktywność antyoksydacyjna flawonoidów występują-  
cych w herbacie i w winie

Aktywność antyoksydacyjna flawonoidów *in vivo*

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

---

**Prof. dr hab. inż. Jadwiga Wilska-Jeszka** urodziła się w 1924 r. w Rogowie. W 1950 r. ukończyła Wydział Chemiczny Politechniki Łódzkiej. Stopień doktora nauk technicznych uzyskała w 1962 r., a dra hab. w 1972 r. na Wydziale Chemii Spożywczej Politechniki Łódzkiej. W 1986 r. Rada Państwa nadała jej tytuł profesora. W latach 1956–2000 r. pracowała w Instytucie Biochemii Technicznej na Wydziale Chemii Spożywczej i Biotechnologii PŁ.

Przedmiotem jej działalności naukowo-badawczej jest chemia żywności, a głównie barwniki roślinne, związki polifenolowe oraz witaminy, ze szczególnym uwzględnieniem aktywności antyoksydacyjnej tych związków. Jest autorką ok. 80 publikacji i 2 patentów oraz współautorką trzech książek, w tym jednej wydanej przez Technomic. Od 1954 r. jest członkiem Polskiego Towarzystwa Chemicznego, a od 1978 członkiem międzynarodowego towarzystwa naukowego Groupe Polyphenols. W 1984 r. zorganizowała przy PTCh Sekcję Chemii Żywności i prowadziła ją przez 10 lat. W latach 1986–1994 była delegatem PTCh do FECS/Division of Food Chemistry. Od kilku lat jest członkiem Editorial Board of European Food Research and Technology.

**Dr inż. Anna Podsedek** ukończyła studia na Wydziale Chemii Spożywczej Politechniki Łódzkiej w 1988 r. Po ukończeniu studiów do 1989 r. pracowała w Instytucie Badania Środowiska i Bioanalizy na Wydziale Farmacji AM w Łodzi, a następnie w Instytucie Biochemii Technicznej na Wydziale Chemii Spożywczej i Biotechnologii PŁ. Pracę doktorską dotyczącą katechin i proantocyjanidyn owoców wykonała pod kierunkiem prof. dr hab. Jadwigi Wilskiej-Jeszki i obroniła w kwietniu 1998 r.

Główna tematyka badawcza dotyczy występowania związków polifenolowych w owocach, warzywach i ich przetworach oraz badania ich aktywności antyoksydacyjnej.

## ABSTRACT

Flavonoids are a large group of naturally occurring phenolic compounds widespread in plant kingdom. Over 4000 chemically unique flavonoids have been identified in plants. They are categorised into classes depending on the structure of the central heterocyclic ring (Tab. 1) and within each class according to the hydroxylation pattern or other substituents.

For many years flavonoids have been known to display different pharmacological and biological activities, but the most important are: the capillary protective effect and antioxidant activity. Recently increasing attention is focused on flavonoids as natural antioxidants.

A number of highly reactive oxygen species (ROS) such as singlet oxygen  $^1\text{O}_2$  and radicals:  $\text{O}_2^-$ ,  $\cdot\text{OH}$ ,  $\cdot\text{OOH}$ ,  $\text{NO}\cdot$  as well as alkyl peroxy free radicals are regularly produced in our body. They damage lipids, proteins and DNA and participate in pathogenesis and aging. Organisms possess a wide array of antioxidant physiological defences. However, in situation of oxidative stress additional exogenous antioxidants are needed to limit damage in biological systems. The natural antioxidants such as ascorbic acid, tocopherols, carotenoids and flavonoids contribute to this defence.

The recent increase of interest in antioxidant activity of flavonoids is due to their ubiquitous presence in fruits and vegetables as well as in tea, wine and beer. The dietary intake of flavonoids – 25 mg to 1 g/day far exceeds that of vitamin E and carotenoids [6]. However, the antioxidant activities of different flavonoids differ so much that their composition is much more important than the total content.

Flavonoids are able to scavenge ROS and alkyl peroxy radical due to their electron donating properties. The position and degree of hydroxylation is of primary importance for antioxidant activity of flavonoids (Tab. 3). Tea and wine are very rich in flavonoid compounds and their antioxidant activity is well documented by different laboratories [17, 19, 30–38].

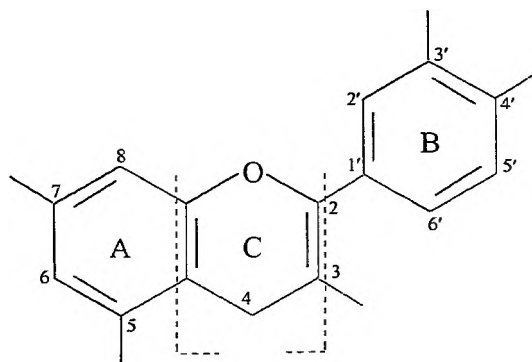
However, there has been extensive debate over the last few years on the biological significance *in vivo* of flavonoids' antioxidant activity. Nearly nothing of ingested compounds survives in the body, as they are largely metabolised by tissues or by the colon microflora. In human plasma quercetin is mostly present as conjugate derivatives such as glucuronides and sulphates [6, 40, 42, 43]. It is not clear what is the antioxidant activity of flavonoids' metabolites, as well as their real effectiveness in organism. So one should be careful with conclusion concerning flavonoids effectiveness *in vivo*, on the basis of their antioxidant activity determined *in vitro*.

---

---

## WSTĘP

Flawonoidy to duża grupa drugorzędowych metabolitów rozpowszechnionych w świecie roślin. Pionierem badań nad tą grupą związków był polski chemik – Stanisław Kostanecki, który w latach 1898–1910 dokonał syntezy flawonu, flawonolu i flawanonu [1, 2]. Flawonoidy występują w różnych częściach roślin – w liściach, kwiatach, owocach i nasionach. Znanych jest ok. 4000 naturalnych związków zaliczanych do flawonoidów i kilkaset otrzymanych syntetycznie. Ich wspólną cechą jest szkielet węglowy  $C_6-C_3-C_6$  (rys. 1).



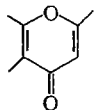
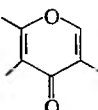
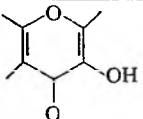
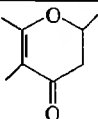
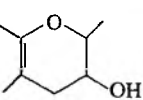
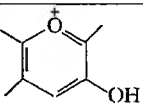
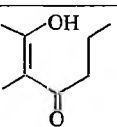
Rys. 1. Wzór strukturalny flawonoidów

Związki zaliczane do tej grupy różnią się przede wszystkim stopniem uwodornienia centralnego pierścienia heterocyklicznego, liczbą i miejscem podstawienia grup hydroksylowych oraz stopniem ich glikolizacji i metoksylicacji. Wszystkie te czynniki mają wpływ na właściwości fizyczne, chemiczne i biologiczne flawonoidów. Podstawowe struktury głównych grup flawonoidów i ich występowanie w produktach jadalnych podaje tab. 1.

Właściwości lecznicze flawonoidów są znane od wielu lat. Początkowo przedmiotem zainteresowania były głównie zioła lecznicze. Dopiero w latach 30. XX w. prace Szent-Györgyego [3] spowodowały duże zainteresowanie występowaniem flawonoidów w owocach i innych produktach spożywczych. Szent-György wykazał, że wydzielone z cytryn flawanony – hesperydyna i eriodyktol, działają synergicznie z witaminą C i zapobiegają charakterystycznej dla szkorbutu zwiększonej przepuszczalności i podatności na pęknięcie włosowatych naczyń krwionośnych, powodujące krwawe wybroczyny. Objawów tych nie leczył czysty kwas askorbinowy. Szent-György zaproponował, aby otrzymany z cytryn preparat flawonoidów zaliczyć do witamin i nazwać witaminą P (od ang. *permeability* – przepuszczalność) lub witaminą C<sub>2</sub>. Jednakże w 1956 r. Food and Drug Administration uznało, że flawonoidów nie można zaliczyć do witamin, gdyż u człowieka nie występują one ani w tkankach, ani w płynach ustrojowych, więc trudno

uznać je za niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Dla związków wykazujących aktywność „witaminy P” zaproponowano wtedy nazwę – **bioflawonoidy**.

Tabela 1. Struktura i występowanie głównych grup związków flawonoidowych

| Nazwa grupy  | Pierścień C   | Przedstawiciele                                       | Występowanie                                   |
|--------------|---|---|--|
| Flawony      |    | diosmina<br>apigenina                                 | cytrusy,<br>pomidory,<br>oliwki                |
| Izoflawony   |    | genisteina<br>daidzeina                               | soja   |
| Flawonole    |    | kwercetyna<br>rutyna<br>kempferol<br>mirycetyna       | warzywa (cebula),<br>owoce                     |
| Flawanony    |    | naryngenina<br>naryngina<br>hesperydyna<br>eriodyktol | cytrusy  |
| Flawan-3-ole |    | katechina<br>epikatechina<br>procyjanidyny            | herbata, wino,<br>owoce,<br>rośliny strączkowe |
| Antocyjany   |  | cyjanidyna<br>malwidyna<br>delfinidyna                | owoce,<br>wino                                 |
| Chalkony     |  | florydzyina<br>floretyna                              | jabłka   |

Mimo że w tym czasie nie stwierdzono obecności flawonoidów w organizmie człowieka ani zwierząt doświadczalnych, ich wielokierunkowe oddziaływanie na procesy zachodzące w ustroju zostało udowodnione w wielu ośrodkach badawczych na świecie. Potwierdzeniem tego jest cykl artykułów Böhma *Die Flavonoide* z lat 1959–1960 [4], w których autor na podstawie 573 cytowanych publikacji omawia właściwości chemiczne i biologiczne flawonoidów, ich wpływ na strukturę włosowatych naczyń krwionośnych, na pracę serca, a także ich rolę jako antyoksydantów oraz wiele innych właściwości biologicznych, np. działanie moczopędne, antybakteryjne i antywirusowe.

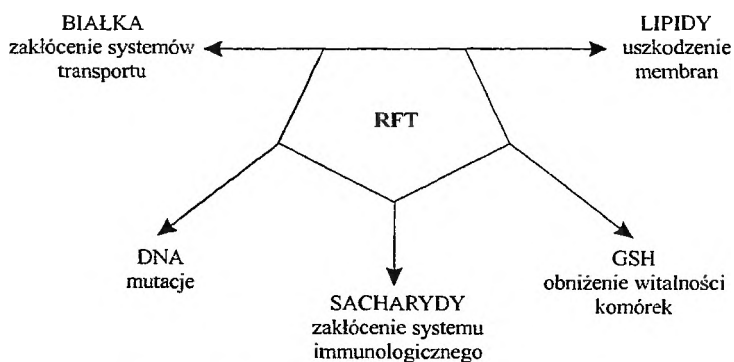
Zainteresowanie aktywnością antyoksydacyjną bioflawonoidów znacznie wzrosło w latach 80. XX w., co było związane z poszukiwaniem naturalnych antyoksydantów chroniących organizm przed szkodliwym działaniem wolnych rodników i innych aktywnych form tlenu.

## ANTYOKSYDANTY JAKO BROŃ PRZECIWKO REAKTYWNYM FORMOM TLENU

Reaktywne formy tlenu (RFT) są stale obecne w organizmie człowieka, gdyż stanowią produkty metabolizmu tlenu. Do podstawowych reaktywnych form tlenu zalicza się:  $^1\text{O}_2$ ,  $\text{O}_2^{\cdot-}$ ,  $\cdot\text{OH}$ ,  $\text{HOO}^\cdot$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{NO}^\cdot$ ,  $\text{NOO}^\cdot$ .

Głównym miejscem ataku RFT w organizmie są nienasycone kwasy tłuszczowe wchodzące w skład złożonych struktur lipidowych. W wyniku interakcji RFT z lipidami powstają nowe rodniki i nadtlarki:  $\text{L}^\cdot$ ,  $\text{LO}^\cdot$ ,  $\text{LOO}^\cdot$ .

Wszystkie te pierwotne i wtórne RFT włączają się do niespecyficznego, łańcuchowych reakcji utleniania i powodują zmiany struktury i właściwości funkcjonalnych lipidów, białek i innych substancji oraz struktur tkankowych, co może być przyczyną szkodliwych dla zdrowia procesów. Główne kierunki ataku RFT przedstawiono na rys. 2.



Rys. 2. Główne kierunki działania RFT w organizmie

Organizm ma bardzo efektywne enzymatyczne i nieenzymatyczne mechanizmy obronne regulujące poziom RFT na możliwie niskim, niezbędnym poziomie. Zaburzenie równowagi pomiędzy pro- i antyoksydantami na korzyść reakcji prooksydacyjnych jest nazywane stresem oksydacyjnym. Przyczyną stresu oksydacyjnego mogą być: wzmożony wysiłek, gorączka, spożywanie alkoholu, palenie papierosów, a także zażywanie niektórych leków. Bartosz [5] wymienia ponad 50 chorób, którym towarzyszy stres oksydacyjny. Do najważniejszych skutków stresów oksydacyjnych można zaliczyć:

- zmiany stabilności i przepuszczalności błon komórkowych,

- przyspieszanie starzenia się tkanek,
- inicjowanie i przyspieszanie procesów nowotworowych,
- degradację witamin A, C oraz E.

Tak poważne zagrożenie zdrowia przy wysokim poziomie RFT spowodowało szybki rozwój badań nad występowaniem i aktywnością naturalnych antyoksydantów, zdolnych do wymiatania rodników inicjujących procesy oksydacyjne. Zalicza się do nich wiele substancji naturalnych, pochodzenia roślinnego, głównie lipofilne tokoferole i karotenoidy, a ze związków hydrofilnych kwas askorbinowy i polifenole, których głównym reprezentantem w żywności są flawonoidy. Spośród wymienionych naturalnych antyoksydantów aktywność biologiczna tokoferoli, karotenoidów i kwasu L-askorbinowego jest od dawna znana i potwierdzona nie tylko *in vitro*, ale także *in vivo*. Z flawonoidami natomiast sprawa jest znacznie bardziej skomplikowana, gdyż jest to duża grupa związków o bardzo zróżnicowanej strukturze, hydrofilności oraz aktywności biologicznej i antyoksydacyjnej, a poza tym związki zaliczane do flawonoidów są trudno przyswajalne i nie są gromadzone w organizmie człowieka i zwierząt.

Dlaczego więc właśnie aktywność antyoksydacyjna flawonoidów w ostatnich latach jest przedmiotem wielkiego zainteresowania wielu ośrodków badawczych? Przyczyną tego jest fakt, że związki te są rozpowszechnione w świecie roślin. Występują w owocach, warzywach i nasionach, a także w napojach, takich jak wino, piwo i herbata, są więc stale obecne w naszym pożywieniu. Dzielne spożycie flawonoidów, w zależności od diety, wynosi 25 mg do 1 g [6] i jest kilkakrotnie wyższe niż przeciętne spożycie tokoferoli czy karotenoidów. Jednakże skład i aktywność biologiczna, w tym również antyoksydacyjna, flawonoidów występujących w różnych surowcach roślinnych zależy od wielu czynników, a głównie od gatunku i odmiany.

Aby ocenić efektywność antyoksydacyjną poszczególnych związków i produktów, trzeba wybrać odpowiednie metody oznaczania.

## METODY OZNACZANIA AKTYWNOŚCI ANTYOKSYDACYJNEJ

Do oznaczania aktywności antyoksydacyjnej flawonoidów stosowane są metody oparte na różnych zasadach i określające różne właściwości badanych związków [7]. Do porównania efektywności pojedynczych antyoksydantów, a także do oceny „pojemności” antyoksydacyjnej produktów o złożonym składzie, np. napojów czy ekstraktów roślinnych, często wykorzystywane są metody określające stopień zmiatania trwałych syntetycznych rodników: DPPH<sup>•</sup> (1,1-difenylo-2-pikrylohydrazyl), ABTS<sup>•+</sup> (kwas 2,2'-azynobis-(3-etylobenzotiazolino-6-sulfonowy)) i DMPD<sup>•</sup> (dihydrochlorek *N,N*-dimetylo-*p*-fenylenodiaminy). Jednakże z punktu widzenia oceny aktywności antyoksydacyjnej badanych związków, w aspekcie prozdrowotnym, bardziej wiarygodne wydają się metody oparte na pomiarze efektywności zmiatania rodników hydroksylowych <sup>•</sup>OH albo anionorodnika ponad-

tlenkowego  $O_2^{\cdot -}$ , powstających w organizmie człowieka. Podstawowe informacje o niektórych często stosowanych metodach podano w tab. 2.

Tabela 2. Metody oznaczania aktywności antyoksydacyjnej

| Rodnik [Lit.]          | Układ generujący                                      | Środowisko             | Metoda detekcji  |
|------------------------|---|------------------------|--|
| ABTS <sup>•+</sup> [8] | metmioglobina/ $H_2O_2$<br>nadsiarazan potasu         | bufor pH 7,4<br>etanol | spektrofotometryczna                                       |
| DMPD <sup>•+</sup> [9] | jony żelaza(III)                                      | bufor pH 5,2           | spektrofotometryczna                                       |
| DPPH <sup>•</sup> [10] |   | metanol, etanol        | spektrofotometryczna                                       |
| $O_2^{\cdot -}$ [11]   | ksantyna/oksydaza<br>ksantynowa                       | bufor pH 7,4–8,3       | spektrofotometryczna<br>chemiluminescencja<br>polarografia |
| $\cdot OH$ [12]        | jony żelaza(II)/ $H_2O_2$<br>fotoliza $H_2O_2$ pr. UV | woda                   | spektrofotometryczna<br>HPLC                               |

Ze względu na to, że głównym miejscem ataku RFT w organizmie są nienasycone kwasy tłuszczowe, wchodzące w skład struktur lipidowych, opracowano również wiele metod oznaczania efektywności flawonoidów jako czynników hamujących procesy autooksydacji lipidów. Stosowane są różne układy modelowe: emulsje kwasu linolowego [13, 14], liposomy [14–16], niskocząsteczkowe lipoproteiny [14, 16, 17] oraz błony erytrocytarne [15, 18]. Reakcje prowadzone są najczęściej w buforach o pH 7,4 w obecności jonów żelaza lub miedzi jako katalizatorów. Przebieg procesu utleniania lipidów jest kontrolowany przez pomiar stężenia sprzężonych dienów, heksanal lub dialdehydu malonowego.

Przy wyborze metody oznaczania i ocenie wyników trzeba brać pod uwagę fakt, że efektywność antyoksydacyjna flawonoidów zależy od ich polarności, stopnia dysocjacji oraz od trwałości w środowisku reakcji badanego związku i powstających rodników.

## STRUKTURA A AKTYWNOŚĆ ANTYOKSYDACYJNA FLAWONOIDÓW

Rola antyoksydantów w hamowaniu procesów oksydacyjnych zachodzących w organizmach żywych, a także w produktach spożywczych może polegać na:

- zmiataniu wolnych rodników i wygaszaniu tlenu singletowego,
- przerywaniu, czyli terminacji reakcji rodnikowych,
- wiązaniu metali katalizujących procesy utleniania,
- inhibicji enzymów z grupy oksydaz.



Flawonoidy są aktywne we wszystkich wymienionych procesach, ale ich efektywność w tych reakcjach zależy od bardzo wielu czynników.

Efektywność zmiatania wolnych rodników i przerywania łańcucha reakcji rodnikowych zależy głównie od występowania w pierścieniu B flawonoidów przynajmniej dwóch grup *o*-hydroksylowych, gdyż umożliwia to tworzenie się intramolekularnego wiązania wodorowego między tymi grupami, co zwiększa stabilność rodników fenoksylowych [19].

Istotny wpływ ma również obecność podwójnego wiązania w pozycji 2–3, sprzężonego z grupą karbonylową w pozycji 4. Taka konfiguracja umożliwia delokalizację elektronów pomiędzy pierścieniami i przez efekt rezonansowy zwiększa stabilność rodników. Z punktu widzenia zdolności do wiązania metali istotne jest występowanie grup hydroksylowych przy C-3 i C-5 oraz grupy karbonylowej w pozycji 4. Taki układ umożliwia chelatowanie metali w pięcio- lub sześciocząłkowych pierścieniach.

W zakresie inhibicji enzymów flawonoidy mogą działać jako kompetycyjne lub niekompetycyjne inhibitory. Cotelletti i in. [20] stwierdzili, że 7-hydroksyflawony są silnymi kompetycyjnymi inhibitorami oksydazy ksantanowej, a ich działanie polega prawdopodobnie na tym, że w centrum aktywnym enzymu zastępują hydroksyksantynę. Z punktu widzenia prozdrowotnej aktywności flawonoidów ważne jest ich działanie inhibicyjne w stosunku do 15-lipoksygenazy – enzymu katalizującego utlenianie LDL. Terao i in. [21] stwierdzili, że największą skutecznością inhibicyjną wykazywała kwercetyna, niewiele mniejszą 3- i 7-glukozydy, natomiast glukozylacja grupy hydroksylowej w pozycji 4' powodowała trzykrotny spadek aktywności inhibicyjnej. Dobrymi inhibitorami 15-lipoksygenazy są także, wyizolowane ze skórek pomarańczy, zmetoksylowane flawony, przy czym o ich aktywności decydowało miejsce metoksylicacji, a nie liczba grup  $-OCH_3$  [22].

Aktywność antyoksydacyjna związków flawonoidowych była wielokrotnie przedmiotem badań, ale duże różnice w metodyce oraz w sposobie przedstawienia wyników utrudniają obiektywną ocenę efektywności antyoksydacyjnej poszczególnych związków. Dla przykładu w tab. 3 zestawiono strukturę kilkunastu związków z różnych grup oraz ich aktywność antyoksydacyjną, oznaczaną przez autorów stosujących inne metody badania i inny sposób wyrażania wyników.

Wartość współczynnika  $IC_{50}$  oznacza ilość związku potrzebną do 50% redukcji stężenia produktów utleniania LDL, a więc im niższa liczba, tym wyższa aktywność antyoksydacyjna. Wartość TEAC (*Trolox Equivalent Antioxidant Capacity*) natomiast wyraża liczbę milimoli Troloxu (pochodna tokoferolu rozpuszczalna w wodzie) odpowiadającą aktywności 1 milimola badanego związku w reakcji zmiatania rodników ABTS. Im wyższa wartość TEAC, tym większa efektywność antyoksydacyjna związku.

Porównując wartości  $IC_{50}$  dla flawonoidów o różnej strukturze można zauważyć, że istotny wpływ na aktywność antyoksydacyjną ma obecność w pierścieniu B grup *ortho*-dihydroksy przy C3' i C4'. Np. katechina, kwercetyna i cyjani-

Tabela 3. Porównanie aktywności antyoksydacyjnej flawonoidów [17, 23]

| Związek                  | Pozycja grup –OH          | IC <sub>50</sub> [μM] | TEAC [mM] |
|--------------------------|---------------------------|-----------------------|-----------|
| <b>Flawan-3-ole</b>      |                           |                       |           |
| Galusan epikatechiny     | 5,7,3',4', 3'',4'',5''    | –                     | 4,9       |
| Galusan epigalokatechiny | 5,7,3',4',5', 3'',4'',5'' | 0,07                  | 4,8       |
| Epigalokatechina         | 3,5,7,3',4', 5'           | 0,10                  | 3,8       |
| Epikatechina             | 3,5,7,3',4'               | –                     | 2,5       |
| Katechina                | 3,5,7,3',4'               | 0,18                  | 2,4       |
| <b>Flawon-3-ole</b>      |                           |                       |           |
| Kwercetyna               | 3,5,7,3',4'               | 0,22                  | 4,7       |
| Rutyna                   | 5,7,3',4'                 | 0,51                  | 2,4       |
| Mirycecytna              | 3,5,7,3',4',5'            | –                     | 3,1       |
| Kempferol                | 3,5,7,4'                  | –                     | 1,3       |
| <b>Flawanony</b>         |                           |                       |           |
| Naringenina              | 5,7,4'                    | > 16                  | 1,5       |
| Hesperetyna              | 5,7,3'                    | –                     | 1,4       |
| Hesperydyna              | 5,3'                      | > 16                  | 1,1       |
| <b>Antocyjany</b>        |                           |                       |           |
| Delfinidyna              | 3,5,7,3',4',5'            | –                     | 4,4       |
| Cyjanidyna               | 3,5,7,3',4'               | 0,21                  | 4,4       |
| Pelargonidyna            | 3,5,7,4'                  | –                     | 1,3       |
| Malwidyna                | 3,5,7,4'                  | 0,95                  | 2,1       |

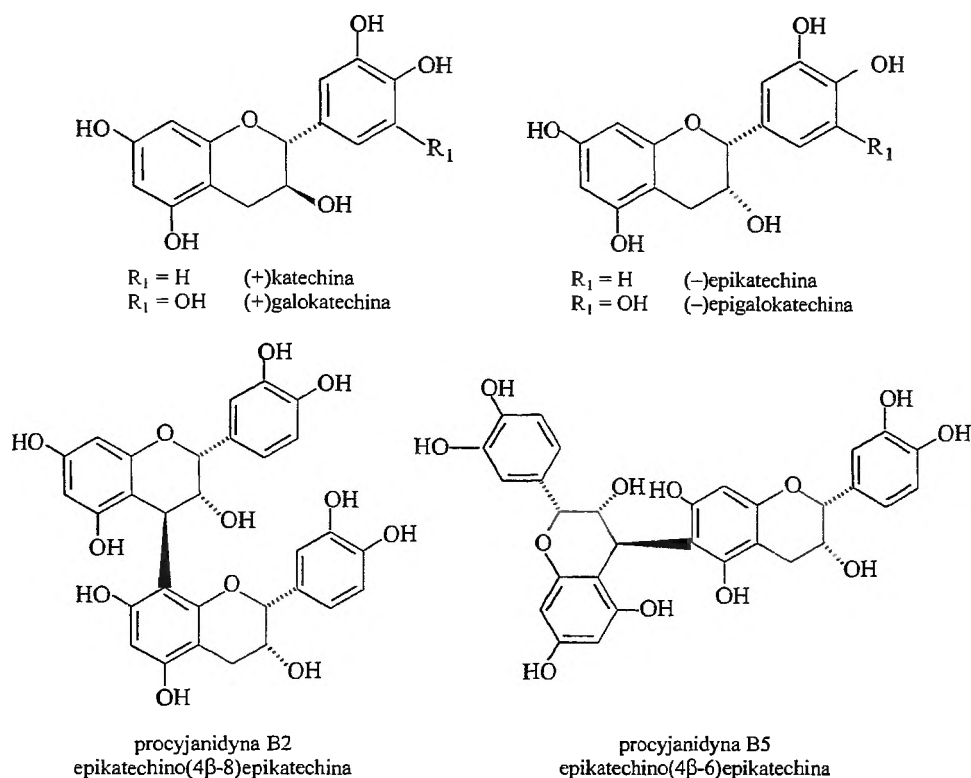
dyna, związki o różnej strukturze pierścienia C, ale identycznym usytuowaniu w cząsteczce grup hydroksylowych, wykazują zbliżone, niskie wartości IC<sub>50</sub> (0,18–0,22 μM), co wskazuje na ich relatywnie wysoką aktywność antyoksydacyjną, ok. 10 razy wyższą niż dla kwasu askorbinowego. Natomiast występujące w owocach cytrusowych flawanony – hesperydyna i naringenina, które w pierścieniu B mają tylko jedną grupę hydroksylową i nie mają podwójnego wiązania w pierścieniu C, wykazywały w tym teście wielokrotnie niższą aktywność (IC<sub>50</sub> ok. 100-krotnie wyższe).

Aktywności antyoksydacyjne tych samych związków, oznaczane metodą z ABTS i wyrażone jako TEAC, są mniej zróżnicowane, ale ogólne tendencje są takie same. Wysoką efektywność zmiatania kationorodników ABTS (TEAC 4,5–4,9 mM) wykazywały galusany epikatechiny, kwercetyna i cyjanidyna, a niską (1,1–1,5 mM) flawanony.

Ciekawe są wyniki badań aktywności antyoksydacyjnej flawan-3-oli. Jest to grupa flawonoidów występujących w wielu gatunkach owoców i w nasionach roślin strączkowych, ale szczególnie bogate we flawanole są herbata oraz czerwone wino [24–26].

Charakterystyczną cechą struktury flawan-3-oli jest brak podwójnego wiązania między C2 a C3 i tlenu przy C4 oraz występowanie dwóch centrów asymetrii przy C2 i C3. Poza tym, w odróżnieniu od flawonoli, flawanole nie występują w formie glikozydów, ale tworzą oligomery i polimery nazywane proantocy-

janidynami lub tanninami skondensowanymi, w których cząsteczki katechin połączone są wiązaniami C4–C8 lub rzadziej wiązaniami C4–C6 (rys. 3).

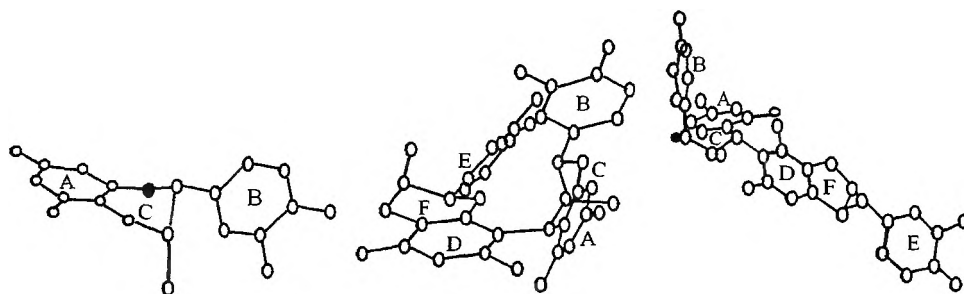


Rys. 3. Wzory strukturalne monomerów i dimerów flawan-3-oli

Nanjo i wsp. [27], badając efektywność monomerów flawanoli jako zmiataczy rodników DPPH<sup>\*</sup>, stwierdzili, że ich aktywność antyoksydacyjna nie zależy od struktury przestrzennej, natomiast estryfikacja kwasem galusowym grupy OH przy C3 ok. 2 razy podwyższa aktywność antyoksydacyjną. W przypadku reakcji utleniania lipoprotein galusan epigalokatechiny był jedynie o 20% lepszym inhibitorem w porównaniu z epigalokatechiną [17].

Zależność między strukturą przestrzenną a aktywnością antyoksydacyjną flawanoli w stosunku do anionorodnika ponadtlenkowego badali Saint-Cricq de Gaulejac i in. [11]. Stwierdzili oni, że (-)epikatechina (2*R*:3*R*) ma wyższą aktywność antyoksydacyjną niż (+)katechina (2*R*:3*S*). Badania Plumba i in. [28] natomiast, w których efektywność antyoksydacyjną katechin i proantocyjanidyn oznaczano na podstawie ich zdolności do opóźnienia peroksydacji lipidów w modelowych układach liposomów, dały wyniki odwrotne – katechina wykazywała wyższą aktywność niż epikatechina.

W oligomerach flawanoli istotne znaczenie ma nie tylko skład, ale i sposób wiązania monomerów, decydujący o strukturze przestrzennej. Procyjanidyny z serii B5 do B8, w których cząsteczki katechin połączone są wiązaniem C4—C6 wykazywały wyższą aktywność niż częściej występujące w roślinach procyjanidyny B1 do B4, w których cząsteczki katechin połączone są wiązaniami C4—C8. Autorzy [11] tłumaczą to bardziej zwartą strukturą dimerów, w których występuje wiązanie C4—C8 (rys. 4).



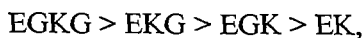
Rys. 4. Wpływ struktury przestrzennej flawanoli na efektywność zmiatania anionorodnika ponadtlenkowego

Ci sami autorzy wykazali również, że efektywność zmiatania rodników  $O_2^{\cdot -}$  przez oligomery procyjanidyn rośnie od monomeru do tetrameru, a powyżej spada ze wzrostem stopnia polimeryzacji. Jest to o tyle ważne, że w owocach flawanole występują głównie jako proantocyjanidyny.

## SKŁAD I AKTYWNOŚĆ ANTYOKSYDACYJNA FLAWONOIDÓW WYSTĘPUJĄCYCH W HERBACIE I W WINIE

Dobrym źródłem flawonoidów w naszej diecie są owoce i otrzymane z nich produkty oraz nasiona roślin strączkowych, ale na szczególną uwagę zasługują herbata i czerwone wino, gdyż są to napoje bogate w związki flawonoidowe i najlepiej poznane zarówno pod względem składu, jak i aktywności antyoksydacyjnej.

Głównymi związkami polifenolowymi herbaty są katechiny, theaflawiny i thearubiginy. W świeżych liściach i w zielonej herbacie występują tylko katechiny, a w oolong i w czarnej herbacie katechin jest niewiele, a dominującą formą są theaflawiny i thearubiginy powstające w procesie fermentacji liści herbacianych (tab. 4; [29]). Głównym składnikiem frakcji fenolowej zielonej herbaty jest galusan (–)epigalokatechiny, związek, w którym występuje najwięcej, bo 8 wolnych grup OH, co decyduje o jego wysokiej aktywności antyoksydacyjnej. Na podstawie zdolności do zmiatania rodników DPPH, pod względem efektywności antyoksydacyjnej flawanole herbaty można uszeregować [31]:



przy czym epikatechina wykazuje aktywność dwa razy mniejszą niż galusan epigalokatechiny. Podobne zależności uzyskano, badając efektywność flawanoli herbaty jako antyoksydantów hamujących procesy autooksydacji tłuszczów.

Zielona herbata charakteryzuje się o 40% większą efektywnością antyoksydacyjną niż czarna herbata, a katechiny wydzielone z zielonej herbaty wykazywały aktywność antyoksydacyjną zbliżoną do antyoksydantów syntetycznych, takich jak BHA i BHT [31]. Theaflawiny, stanowiące dominującą grupę polifenoli w czarnej herbacie, charakteryzują się niższą aktywnością antyoksydacyjną niż katechiny, ale także tym wyższą, im więcej grup OH występuje w ich cząsteczce. Zawartość tych związków w handlowych gatunkach herbaty znacznie się różni w zależności od pochodzenia i warunków stosowanych w procesie technologicznym.

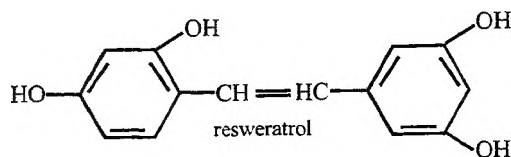
Tabela 4. Skład polifenoli zielonej herbaty [30]

| Związek                            | Liczba grup OH | Zawartość [% s.m.] |
|------------------------------------|----------------|--------------------|
| Galusan (-)epigalokatechiny (EGKG) | 8              | 9,2–10,1           |
| (-)Epigalokatechina (EGK)          | 6              | 3,5–4,4            |
| Galusan (-)epikatechiny (EKG)      | 7              | 1,8–2,4            |
| (-)Epikatechina (EK)               | 5              | 1,0–1,1            |

Badania składu, przemian i właściwości prozdrowotnych winogron i wina datują się od lat 70. XX w., czyli od ogłoszenia w czasopiśmie „The Lancet” [32] wyników badań statystycznych nad umieralnością na choroby wieńcowe w różnych regionach Europy. Materiały te sugerowały, że we Francji, mimo dużego spożycia tłuszczów, wskaźnik umieralności na choroby wieńcowe jest najniższy, co nazwano „paradoksem francuskim” i kojarzono z dużym spożyciem wina w tym kraju. Przyczyniło się to do rozwoju badań nad składem wina, a szczególnie związków zaliczanych do grupy flawonoidów. W winogronach zidentyfikowano 10 kwasów fenolowych występujących w formie wolnej i związanej, 16 barwników antocyjanowych, 12 związków flawonolowych, 5 monomerów flawanoli, w tym 3 o dużej aktywności antyoksydacyjnej: galokatechina, epigalokatechina i galusan epikatechiny, 6 dimerów i 2 trimery proantocyjanidyn oraz taniiny skondensowane o wyższym stopniu polimeryzacji [33].

Zawartość polifenoli w winach wynosi od 50 mg/l w białych winach do 6500 mg/l w niektórych winach czerwonych. Przeciętnie wina białe zawierają ok. 250 mg/l, a czerwone 1000 do 4000 mg/l [19].

Badania dotyczące składu, przemian i właściwości związków polifenolowych występujących w winach koncentrują się głównie na barwnikach antocyjanowych, katechinach i proantocyjanidynach, gdyż te grupy związków kształtują cechy organoleptyczne wina (głównie barwę i cierpkość) oraz właściwości antyoksydacyjne. W ostatnich latach, szukając związków odpowiedzialnych za wysoką aktywność antyoksydacyjną wina, zwrócono uwagę na występowanie w winogronach stilbenów – polifenoli o szkieletcie-  $C_6-C_2-C_6$  (rys. 5).



Rys. 5. Wzór strukturalny resweratrolu

Porównanie aktywności antyoksydacyjnej stilbenów oraz antocyjanów i katechin wykazało wysoką aktywność antyoksydacyjną resweratrolu ( $IC_{50} = 2,6 \mu M$ ), większą niż antocyjanów, ale mniejszą niż katechin [34].

Wysoką aktywność antyoksydacyjną czerwonego wina potwierdzono w licznych testach *in vitro* oraz *in vivo* [17, 35–37]. Whitehead i in. [38] stwierdzili, że już godzinę po podaniu 300 ml czerwonego wina aktywność antyoksydacyjna osocza krwi wzrastała średnio o 18%. Zbliżony wzrost aktywności antyoksydacyjnej osocza krwi (o 16%) uzyskano po podaniu 1 g kwasu askorbinowego.

## AKTYWNOŚĆ ANTYOKSYDACYJNA FLAWONOIDÓW *IN VIVO*

W celu poznania znaczenia i roli flawonoidów jako antyoksydantów w złożonych procesach redoks zachodzących w organizmie człowieka i zwierząt potrzebne jest określenie:

- przyswajalności różnych grup i form związków flawonoidowych,
- struktury i aktywności antyoksydacyjnej metabolitów związków flawonoidowych występujących w organizmie,
- wpływu tych metabolitów na pojemność antyoksydacyjną osocza krwi,
- roli flawonoidów i ich pochodnych jako antyoksydantów osłaniających przed atakiem RFT: LDL, lipidy błon komórkowych i białka.

Badanie przyswajalności flawonoidów jest trudne i mało jest informacji na ten temat. Absorpcja flawonoidów przez wiele lat uważana była za znikomą, gdyż w produktach roślinnych występują one najczęściej w formie  $\beta$ -glikozydów, a w przewodzie pokarmowym człowieka nie ma  $\beta$ -glikozydaz. Jednak tylko niewielka część spożywanych związków flawonoidowych jest wydalana z kałem, co sugeruje, że w dolnych odcinkach jelita grubego zachodzi ich rozkład. Prawdopodobnie bytujące tam bakterie wydzielają  $\beta$ -glikozydazy, a uwolnione aglikony ulegają dalszej degradacji. Duży wpływ na absorpcję flawonoidów mają także reszty glikozydowe. Stwierdzono 4 razy wyższą przyswajalność  $\beta$ -glukozydu w porównaniu z  $\beta$ -rutynozylem kwercetyny [39]. Autorzy ci przypuszczają, że glukozyd jest absorbowany w jelicie cienkim, rutynozyl zaś dopiero w okrężnicy po uprzedniej deglikolizacji. Aziz i in. [40] po podaniu kilku wolontariuszom po 300 g cebuli stwierdzili w osoczu krwi 8 razy wyższe stężenie 4'-glukozydu izoramnetyny (3'-metoksy-3,5,7-trihydroksyflawon-4'-glukozyd) w porównaniu

z 4'-glukozydem kwercetyny (3,3', 5,7-tetrahydroksyflawon-4'-glukozyd), mimo iż w cebuli stosunek tych związków jest jak 1 : 10. Autorzy przypuszczają, że relatywnie wysokie stężenie glukozydu izoramnetyny może być spowodowane metylowaniem w procesie metabolicznym 4'-glikozydu kwercetyny w pozycji 3'.

Badano także wydalanie flawonoidów z moczem i stwierdzono, że po dostnym podaniu szczurom kwercetyny, izokwercetyny lub rutyny, w ilości 50 mg/kg, w moczu nie pojawiają się ani podawane związki, ani ich metabolity występujące w osoczu krwi, a przy podawaniu dożylnym stwierdzono wydalanie z moczem tylko 2–10% flawonoidów [41]. Takie wyniki mogą oznaczać, że tylko niewielka część spożywanych związków flawonoidowych jest wchłaniana z przewodu pokarmowego lub że ulegają one w organizmie daleko posuniętej degradacji.

Wiele prac poświęcono oznaczaniu flawonoidów i ich metabolitów w osoczu krwi. Po podaniu szczurom kwercetyny i jej glikozydów [6, 40, 42, 43], a także epikatechiny [44, 45] oraz daidzeiny i genisteiny [46] w osoczu krwi pojawiały się glukuronowe i siarczanowe pochodne badanych związków oraz ich formy metylowane, natomiast nie znajdowano wcale lub znajdowano zaledwie śladowe ilości podawanych flawonoidów w formie niezmienionej. Przypuszcza się, że flawonoidy ulegają glukuronowaniu w jelicie cienkim, a następnie w wątrobie zachodzi podstawienie reszt siarczanowych i metylowych. Piskula i Terao [44] badali szybkość pojawiania się i zaniku (–)epikatechiny i jej metabolitów w osoczu krwi szczurów i stwierdzili, że wszystkie identyfikowane związki najwyższe stężenie osiągały po 2 h, przy tym dominującą formą była glukuronowana epikatechina. Po 6–8 h stężenie wszystkich metabolitów spadało do zera, co dowodzi, że są one szybko wydalane z ustroju. W związku z tym nasuwa się pytanie, w jakim stopniu te przemiany metaboliczne wpływają na aktywność antyoksydacyjną flawonoidów. Porównanie aktywności antyoksydacyjnej pochodnych kwercetyny w procesie utleniania lipidów wykazało, że zarówno glukuronid, jak i siarczan kwercetyny wykazują dwukrotnie niższą aktywność antyoksydacyjną niż wolna kwercetyna [47].

Wyniki badań, wykazujących bardzo niską przyswajalność flawonoidów i obniżoną aktywność antyoksydacyjną metabolitów występujących w osoczu krwi, wydają się podważać celowość badań *in vitro*, prowadzonych w aspekcie aktywności prozdrowotnej tych związków. Z drugiej strony jednak wielokrotnie wykazano, że podawanie zwierzętom doświadczalnym, a także wolontariuszom czystych związków flawonoidowych (najczęściej kwercetyny i jej glukozydów lub katechin i ich oligomerów) lub produktów w nie zasobnych (wina, herbata), powoduje wzrost potencjału antyoksydacyjnego osocza krwi oraz spadek poziomu LDL w osoczu krwi [38, 45, 48].

Mimo szeroko prowadzonych badań trudno określić miejsce i mechanizm działania flawonoidów w ustroju. Wyniki badań aktywności antyoksydacyjnej flawonoidów, prowadzonych w układach modelowych biomembran [49–51], wskazują na wysoką aktywność tych związków jako zmiataczy rodników inicju-

jących procesy utleniania lipidów w błonach komórkowych, ale także jako substancji osłaniających tokoferole i askorbinian [15]. Przypuszcza się, że flawonoidy lokalizują się na powierzchni membran lipidowych, na granicy faz i neutralizując rodniki nie dopuszczają do ich ataku na lipidy decydujące o prawidłowej strukturze i funkcji błon [50]. Nie wiadomo natomiast, czy metabolity flawonoidów mogą przenikać do komórek.

Aktywność prozdrowotna i antyoksydacyjna flawonoidów *in vivo* może także wynikać z ich działania już na etapie przewodu pokarmowego, gdzie mogą osłaniać inne łatwo przyswajalne antyoksydanty, np. witaminę C i E, a także chronić przed atakiem RFT błony komórkowe nabłonka ścian przewodu pokarmowego.

### PODSUMOWANIE

Flawonoidy to związki o bardzo zróżnicowanej strukturze, właściwościach chemicznych, biologicznych, a więc i antyoksydacyjnych. Mimo szybkiego rozwoju badań w tej dziedzinie i bezspornie stwierdzonej wysokiej aktywności antyoksydacyjnej wielu związków flawonoidowych, nadal mało wiemy o ich przyswajalności i mechanizmie działania w organizmie. W celu określenia prozdrowotnej roli produktów spożywczych bogatych we flawonoidy konieczne jest poznanie ich składu, zawartości oraz aktywności antyoksydacyjnej oznaczanej w układach modelowych zbliżonych do występujących w organizmie. Należy jednak zachować dużą ostrożność przy ocenianiu efektywności antyoksydacyjnej flawonoidów *in vivo* na podstawie badań prowadzonych *in vitro*.

### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] Z. Jerzmanowska, *Wiad. Chem.*, 1961, **15**, 1.
- [2] J. Wilska-Jeszka, *Wiad. Chem.*, 1959, **13**, 289.
- [3] A. Bentsath, S. Rusznyak, A. Szent-György, *Nature*, 1936, **138**, 798.
- [4] K. Von Böhm, *Arzneimittel-Forsch.*, 1959, **9**, 539.
- [5] G. Bartosz, *Druga twarz tlenu*, PWN, Warszawa 1995.
- [6] C. Manach, O. Texier, C. Morand, V. Crespy, F. Regeat, C. Demigne, C. Remesy, *Free Radic. Biol. Med.*, 1999, **27**, 1259.
- [7] E.N. Frankel, A.S. Meyer, *J. Sci. Food Agric.*, 2000, **80**, 1925.
- [8] R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, C. Rice-Evans, *Free Radic. Biol. Med.*, 1999, **26**, 1231.
- [9] V. Fogliano, V. Verde, G. Randazzo, A. Ritieni, *J. Agric. Food Chem.*, 1999, **47**, 1035.
- [10] C. Sanchez-Moreno, J.A. Larrauri, F. Saura-Calixto, *J. Sci. Food Agric.*, 1998, **76**, 270.
- [11] N. Saint-Cricq de Gaulejac, N. Vivas, V. de Freitas, G. Bourgeois, *J. Sci. Food Agric.*, 1999, **79**, 1081.
- [12] S.R. Husain, J. Cillard, P. Cillard, *Phytochem.*, 1987, **26**, 2489.
- [13] M. Foti, M. Piattelli, M.T. Baratta, G. Ruberto, *J. Agric. Food Chem.*, 1996, **44**, 497.
- [14] M. Maiorino, A. Zamburlini, A. Roveri, F. Ursini, *Free Radic. Biol. Med.*, 1995, **18**, 67.
- [15] K. Liao, M. Yin, *J. Agric. Food Chem.*, 2000, **48**, 2266.



- [16] M.T. Satue-Gracia, M. Heinonen, E.N. Frankel, *J. Agric. Food Chem.*, 1997, **45**, 3362.
- [17] J.A. Vinson, Y.A. Dabbagh, M.M. Serry, J. Jang, *J. Agric. Food Chem.*, 1995, **43**, 2800.
- [18] H. Esaki, H. Onozaki, S. Kawakishi, T. Osawa, *J. Agric. Food Chem.*, 1996, **44**, 696.
- [19] F. Shahidi, M. Naczk, *Food Phenolics*, Technomic, Lancaster-Basel, 1995.
- [20] N. Cotelle, J.L. Bernier, J.P. Catteau, J. Pommery, J.C. Wallet, E.M. Gaydou, *Free Radic. Biol. Med.*, 1996, **20**, 35.
- [21] J. Terao, E.L. da Silva, H. Arai, J.H. Moon, M.K. Piskula, ACS Symposium Series 701, San Francisco, 1997, 172.
- [22] K.E. Malterud, K.M. Rydland, *J. Agric. Food Chem.*, 2000, **48**, 5576.
- [23] C.A. Rice-Evans, N.J. Miller, G. Paganga, *Free Radic. Biol. Med.*, 1996, **20**, 933.
- [24] S. De Pascual-Teresa, C. Santos-Buelga, J.C. Rivas-Gonzalo, *J. Agric. Food Chem.*, 2000, **48**, 5331.
- [25] A. Picinelli, B. Suarez, J.J. Mangas, *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, 1997, **204**, 48.
- [26] B. Sun, C. Leandro, J.M. Ricardo da Silva, I. Spranger, *J. Agric. Food Chem.*, 1998, **46**, 1390.
- [27] F. Nanjo, K. Goto, R. Seto, M. Suzuki, M. Sakai, Y. Hara, *Free Radic. Biol. Med.*, 1996, **21**, 895.
- [28] G.W. Plumb, S. de Pascual-Teresa, C. Santos-Buelga, V. Cheynier, G. Williamson, *Free Rad. Res.*, 1998, **29**, 351.
- [29] H.N. Graham, *Preven. Medic.*, 1992, **21**, 339.
- [30] M. Suzuki, K. Yoshino, M. Maeda-Yamamoto, T. Miyase, M. Sano, *J. Agric. Food Chem.*, 2000, **48**, 5649.
- [31] C.T. Ho, C.W. Chen, U.N. Wanasundara, F. Shahidi, [w:] *Natural Antioxidants* AOCS Press, Champaign, Ill., 1997.
- [32] A.S. St. Leger, A.L. Cochrane, *Lancet*, 1979, 1017.
- [33] J.J. Macheix, A. Fleuriet, *Fruit Phenolics*, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, 1990.
- [34] J.M. Merillon, B. Fauconneau, *Polyphenols Communications*, Bordeaux, 1996, 437.
- [35] M.G.L. Hertog, P.C.H. Hollman, *J. Agric. Food Chem.*, 1993, **41**, 1242.
- [36] M. Sato, N. Ramarathnam, Y. Suzuki, T. Ohkubo, M. Takeuchi, H. Ochi, *J. Agric. Food Chem.*, 1996, **44**, 37.
- [37] T.P. Whitehead, G.H.G. Thorpe, *Anal. Chim. Acta*, 1992, **266**, 265.
- [38] T.P. Whitehead, D. Robinson, *Clin. Chem.*, 1995, **4**, 32.
- [39] P.C.H. Hollman, M.N.C.P. Bijlsman, Y. van Gameren, E.P.J. Cnossen, J.H.M. de Vries, M.B. Katan, *Free Rad. Res.*, 1999, **31**, 569.
- [40] A.A. Aziz, C.A. Edwards, M.E.J. Lean, A. Crozier, *Free Rad. Res.*, 1998, **29**, 257.
- [41] R. Choudhury, S.K. Srail, E. Debnam, C.A. Rice-Evans, *Free Radic. Biol. Med.*, 1999, **27**, 278.
- [42] E.L. Da Silva, M. Piskula, N. Yamamoto, J.H. Moon, J. Terao, *FEBS Lett.*, 1998, **430**, 405.
- [43] M.K. Piskula, J. Terao, *J. Agric. Food Chem.*, 1998, **46**, 4313.
- [44] M.K. Piskula, J. Terao, *J. Nutr.*, 1998, **128**, 1172.
- [45] E.L. Da Silva, M. Piskula, J. Terao, *Free Radical. Biol. Med.*, 1998, **24**, 1209.
- [46] M.K. Piskula, J. Yamakoshi, Y. Iwai, *FEBS Lett.*, 1999, **447**, 287.
- [47] G. Williamson, *Materiały Euro Food Chem X*, 1999, 22-24.09, Budapeszt.
- [48] B. Fuhrman, A. Lavy, M. Aviram, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1995, **61**, 549.
- [49] S.W. Huang, E.N. Frankel, *J. Agric. Food Chem.*, 1997, **45**, 3033.
- [50] J. Terao, M.K. Piskula, *Nutrition*, 1999, **15**, 790.
- [51] J. Terao, M.K. Piskula, Marcel Dekker, Inc., 1998, 277.



**WPLYW TEMPERATURY REDUKCJI  
NA WLAŚCIWOŚCI SORPCYJNE I KATALITYCZNE  
NANIESIONYCH UKŁADÓW METALICZNYCH**  
THE INFLUENCE OF REDUCTION TEMPERATURE  
ON THE SORPTION  
AND CATALYTICAL PROPERTIES  
OF SUPPORTED METALLIC SYSTEMS

**Stanisław Karski, Iwona Ludomirska,  
Izabela Witońska**

*Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej Politechniki Łódzkiej  
ul. Żwirki 36, 90-924 Łódź*

---

Abstract

Wstęp

1. Wpływ temperatury redukcji na właściwości chemisorpcyjne
2. Wpływ temperatury redukcji na właściwości katalityczne
3. Mechanizm silnych oddziaływań metal-nośnik

Wnioski końcowe

Piśmiennictwo cytowane

---



**Dr Stanisław Karski** ukończył Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Łódzkiego w 1967 r. Jest adiunktem w Instytucie Chemii Ogólnej i Ekologicznej Politechniki Łódzkiej. Specjalność: adsorpcja i kataliza. Autor lub współautor ponad 50 publikacji.

**Dr inż. Iwona Ludomirska** ukończyła Wydział Chemiczny Politechniki Łódzkiej w 1970 r.; adiunkt w Instytucie Chemii Ogólnej i Ekologicznej PŁ; specjalność: chemia ogólna.



**Mgr inż. Izabela Witońska** ukończyła Wydział Chemiczny Politechniki Łódzkiej w 1999 r.; doktorantka w Instytucie Chemii Ogólnej i ekologicznej PŁ; specjalność: adsorpcja i kataliza.

---

**ABSTRACT**

Supported noble metal catalysts are used in a large number of commercially important processes, including hydrogenation and dehydrogenation, petroleum reforming and automobile exhaust catalysis. It is a well-known fact that support influences the catalytic activity and the selectivity of the supported metal particles. The most striking effect is the so-called strong metal-support interaction (SMSI) in which a metal/support catalyst is reduced at a high temperature (773 K) and the metal loses, at least partially, its chemisorptive properties with respect to  $H_2$  and CO. This effect was first discovered by Tauster et al. [2, 3] on titania and then extended to other reducible supports [20, 21].

Several explanations have been given to account for the loss of chemisorptive and catalytic properties: the occurrence of an electronic effect with an electron transfer between the support and the metal particles [76, 101–103, 105, 109, 110, 125], the formation of intermetallic compounds [66, 70], and the decoration of the metal by support mobile species [51, 60, 61, 64, 67, 69]. Another model describing the metal-support interaction and based on theoretical calculations suggests that the electron density in small metal particles is shifted toward nearby cations of the support [112]. Recently a new model has been proposed, in which the decrease in the activity of metal clusters can be ascribed to a decrease in the ionization potential of the metal particles, which is directly induced by the Coulomb potential of the support [127].

---

---

## WSTĘP

Metale szlachetne osadzone na nośnikach są wykorzystywane jako katalizatory w bardzo wielu ważnych procesach przemysłowych, włączając procesy uwodornienia i odwodornienia, reforming ropy naftowej oraz liczne procesy z zakresu ochrony środowiska. Wiadomo, że nośnik wpływa na aktywność katalityczną naniesionego metalu [1]. Metale osadzone na nośnikach kwasowych, takich jak  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , H-Y, charakteryzują się wyższą aktywnością w procesach wodorogolizy i uwodornienia w porównaniu z aktywnością metali osadzonych na nośnikach obojętnych lub alkalicznych. Chociaż wpływ kwasowości/zasadowości nośnika na właściwości katalityczne naniesionych metali jest dobrze znany, rodzaj tych oddziaływań nie został całkowicie wyjaśniony.

Wiele prac poświęcono badaniu tzw. silnych oddziaływań metal-nośnik (SMSI) między metalami grupy VIII i tlenkami metali. Początkowo badania te dotyczyły metali grupy VIII naniesionych na  $\text{TiO}_2$  [2-5]. W ostatnich dwóch dekadach wiele uwagi poświęcono badaniu efektu SMSI [6, 7], a  $\text{TiO}_2$  okazał się nie jedynym nośnikiem oddziałującym z naniesionym metalem.

Preparatyka naniesionych katalizatorów metalicznych obejmuje często proces ich redukcji, podczas którego tworzy się aktywna faza metaliczna. Istotny wpływ na oddziaływanie między metalem a nośnikiem ma temperatura redukcji. Prowadzenie tego procesu w zbyt niskiej temperaturze może powodować niecałkowitą redukcję tlenku do metalu. Redukcja w zbyt wysokiej temperaturze, 673-973 K, może prowadzić natomiast do spiekania fazy aktywnej lub do oddziaływań metal-nośnik. W przypadku wystąpienia efektu SMSI obserwuje się bardzo wyraźny spadek zdolności chemisorpcyjnych metali z grupy platynowców naniesionych na  $\text{TiO}_2$  w odniesieniu do CO lub  $\text{H}_2$  [2, 3], a także spadek aktywności tych katalizatorów w reakcjach wodorogolizy i uwodornienia węglowodorów oraz zmianę selektywności w reakcjach: uwodornienia tlenku węgla i wiązań karbonylowych, a także izomeryzacji [8-16]. Utracone zdolności chemisorpcyjne można przywrócić przez utlenienie katalizatora, a następnie zredukowanie go w niskiej temperaturze ( $T < 473$  K). Analogiczny wpływ na efekt SMSI wywiera para wodna [17].

Zjawisko oddziaływania nośnika z naniesioną fazą metaliczną zostało odkryte w 1978 r. przez Taustera i in., którzy nadali mu nazwę: silne oddziaływanie metal-nośnik (SMSI) [2, 3]. Występowanie tego efektu zaobserwowano na wielu tlenkach redukowalnych, włączając w nie tlenki ziem rzadkich, takie jak:  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{V}_2\text{O}_5$ ,  $\text{Nb}_2\text{O}_5$  oraz  $\text{ZrO}_2$  i  $\text{CeO}_2$  [18, 19].

Występowanie oddziaływań typu SMSI zaobserwowano również w przypadkach, gdy metal z grupy platynowców наносzono na dwutlenek krzemu,  $\text{SiO}_2$ , który wprawdzie sam nie ulegał redukcji, ale został domieszkowany tlenkami metali przejściowych: V, Nb, Ta [20]. W tym przypadku tlenek metalu przejściowego ulega częściowej redukcji, w następstwie czego zdolności chemisorpcyjne metalu uzależnione są od siły oddziaływań metal-tlenek promotora. Zwiększenie od-

działywań metal-tlenek promujący uzyskuje się przez kalcynację prowadzoną w wysokiej temperaturze, po której wykonuje się wysokotemperaturową redukcję. Powstają wtedy tlenki mieszane i podtlenki odpowiednich metali przejściowych [21–24].

Hipotezy przyjęte w celu wyjaśnienia tego zjawiska można podzielić na trzy kategorie [25], zależnie od tego, czy uważa się, że efekt SMSI jest wynikiem zmian o charakterze: (I) elektronowym, (II) geometrycznym, które sprowadzają się do migracji nośnika na powierzchnię cząstek metalicznych i pokrywania powierzchni metalu wysepkami zredukowanego tlenku (nazywane często „kapsułkowaniem” metalu przez nośnik), czy (III) energetycznym. W niektórych przypadkach wszystkie te zmiany mogą występować jednocześnie.

Znacznie trudniejsze jest określenie mocy oddziaływań metal-nośnik. Można jedynie obliczyć ciepło tworzenia wiązań między metalem i nośnikiem [26]. Zależnie od właściwości nośnika, między metalem i nośnikiem mogą występować oddziaływania typu van der Waalsa, jako następstwo polaryzacji atomów lub klastrów metalu [27], albo wiązania chemiczne. Jeżeli między metalem i nośnikiem występują wiązania chemiczne, to zachodzi transfer ładunków, o ile poziomy Fermiego kontaktujących się ze sobą faz są różne [28], w efekcie czego może pojawić się deficyt lub nadmiar elektronów w cząstkach metalu.

W niniejszej pracy omówiono wpływ temperatury redukcji na właściwości sorpcyjne i aktywność naniesionych katalizatorów oraz na selektywność prowadzonych w ich obecności reakcji [29, 30]. Opisano również charakter oddziaływań między metalem i nośnikiem, a także przedstawiono proponowane interpretacje modelowe tego zjawiska

## 1. WPŁYW TEMPERATURY REDUKCJI NA WŁAŚCIWOŚCI CHEMISORPCYJNE

Tauster i in. [2, 3] zauważyli, że metale grupy VIII osadzone na nośniku, którym był tlenek metalu przejściowego, poddane wysokotemperaturowej redukcji ( $> 773$  K), traciły zdolności do sorbowania  $H_2$  lub CO. Taki spadek chemisorpcji uważany jest obecnie za bezsporny dowód występowania silnych oddziaływań metalu z nośnikiem (SMSI), chociaż może też się zdarzyć, że powierzchnia metalu nie będzie zdolna do sorpcji  $H_2$  lub CO z powodu jej zanieczyszczenia [32, 33]. Zmniejszanie się ilości sorbowanego  $H_2$  i CO w miarę wzrostu temperatury redukcji katalizatora zostało potwierdzone dla wszystkich metali z grupy platynowców naniesionych na  $TiO_2$  [34–45]. Jednakże stopień zmniejszenia się chemisorpcji  $H_2$  oraz minimalna temperatura wymagana do osiągnięcia tego efektu są różne dla różnych układów.

Metale grupy VIII, naniesione na  $TiO_2$ , poddane wysokotemperaturowej redukcji tracą w dużym stopniu swoje zdolności chemisorpcyjne (tab. 1).

Tabela 1. Wpływ temperatury redukcji na chemisorpcję H<sub>2</sub> i CO dla różnych metali grupy VIII, naniesionych na TiO<sub>2</sub>

| Metal | % wag. | Powierzchnia TiO <sub>2</sub> [m <sup>2</sup> · g <sup>-1</sup> ] | Temperatura redukcji [K] | Czas redukcji [h] | H/M   | CO/M  | Lit. |
|-------|--------|---|--------------------------|-------------------|-------|-------|------|
| Ir    | 2      | 51  | 473                      | 2                 | 1,60  | 1,19  | [2]  |
|       |        |   | 773                      | 1                 | 0,00  | 0,00  |      |
| Ir    | 2      | 50  | 723                      | 1                 | 0,056 | 0,13  | [38] |
|       |        |   |                          |                   |       |       |      |
| Os    | 2      | 51  | 473                      | 2                 | 0,21  | –     | [2]  |
|       |        |   | 773                      | 1                 | 0,11  | –     |      |
| Pt    | 2      | 51  | 473                      | 2                 | 0,88  | 0,65  | [2]  |
|       |        |   | 773                      | 1                 | 0,00  | 0,03  |      |
| Pt    | 2      | 50  | 723                      | 1                 | 0,00  | 0,025 | [38] |
|       |        |   |                          |                   |       |       |      |
| Ru    | 2      | 51  | 473                      | 2                 | 0,23  | 0,64  | [2]  |
|       |        |   | 773                      | 1                 | 0,06  | 0,11  |      |
| Ru    | 2      | 50  | 723                      | 1                 | 0,013 | 0,036 | [38] |
|       |        |   |                          |                   |       |       |      |
| Ru    | 2      | 50  | 723                      | 1                 | 0,03  | –     | [39] |
|       |        |   |                          |                   |       |       |      |
| Rh    | 2      | 51  | 473                      | 2                 | 0,71  | 1,15  | [2]  |
|       |        |   | 773                      | 1                 | 0,01  | 0,02  |      |
| Rh    | 2      | 50  | 723                      | 1                 | 0,00  | 0,026 | [38] |
|       |        |   |                          |                   |       |       |      |
| Pd    | 2      | 51  | 448                      | 1                 | 0,93  | 0,53  | [2]  |
|       |        |   | 773                      | 1                 | 0,05  | 0,02  |      |
| Pd    | 2      | 50  | 723                      | 1                 | 0,19  | 0,005 | [38] |
|       |        |   |                          |                   |       |       |      |

Z zebranych dla metali grupy VIII danych chemisorpcyjnych wynika, że redukcja w wysokiej temperaturze, 773 K, powoduje we wszystkich przypadkach zmniejszenie sorpcji H<sub>2</sub> i CO, jednakże wielkość tej zmiany zależy od rodzaju naniesionego metalu.

Wysokie temperatury redukcji wywołują najbardziej spektakularne zmiany H/M w przypadku układów: Pt/TiO<sub>2</sub>, Pd/TiO<sub>2</sub> i Rh/TiO<sub>2</sub>. Dla tych metali obserwowany jest spadek H/M praktycznie do zera. Chemisorpcja H<sub>2</sub> i CO w przypadku platynowców naniesionych na TiO<sub>2</sub> zawsze obniża się wraz ze wzrostem temperatury redukcji.

Informacje dotyczące chemisorpcji H<sub>2</sub> i CO na katalizatorach: Fe oraz Co naniesionych na TiO<sub>2</sub> są stosunkowo rzadkie [14]. W tym przypadku redukcja, prowadzona w umiarkowanych warunkach (723 K), wystarcza do ograniczenia sorpcji wodoru. Wyniki te należy jednak traktować z pewną ostrożnością, gdyż Fe w stosunkowo niskich temperaturach wykazuje tendencję do migrowania w głąb nośnika.

W pracach [38, 46–48] zbadano właściwości sorpcyjne katalizatorów niklowych naniesionych na TiO<sub>2</sub>. Otrzymane wyniki wskazują, że układy te różnią się zasadniczo od platynowców naniesionych na ten sam nośnik. Wzrost temperatury redukcji z 573 do 723 K powoduje zaledwie dwukrotny spadek chemisorpcji, co niekoniecznie musi być spowodowane efektami SMSI.

Z drugiej strony znaczny spadek zdolności sorpcji H<sub>2</sub> na katalizatorach niklowych, naniesionych na TiO<sub>2</sub>, redukowanych w bardzo wysokiej temperaturze,



stwierdzili Mustard i in. [48]. Prawdopodobnie w wyniku redukcji w temperaturach tak wysokich jak 1023 K następuje migracja Ni w głąb nośnika.

Wpływ temperatury redukcji na właściwości sorpcyjne metali grupy VIII obserwowany jest także dla innych nośników (tab. 2).

Tabela 2. Wpływ temperatury redukcji na właściwości sorpcyjne metali grupy VIII naniesionych na różne nośniki

| Zawartość metalu [% wag.] | Nośnik                         | Powierzchnia nośnika [m <sup>2</sup> · g <sup>-1</sup> ] | Temperatura redukcji [K] | Czas redukcji [h] | H/M   | CO/M | Lit. |
|---------------------------|--------------------------------|--|--------------------------|-------------------|-------|------|------|
| 1% Ir                     | V <sub>2</sub> O <sub>5</sub>  | 11   | 476                      | 1                 | 0,840 | –    | [3]  |
|                           |                                |  | 624                      | 1                 | 0,110 | –    |      |
|                           |                                |  | 774                      | 1                 | 0,046 | –    |      |
| 1% Ir                     | Ta <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 135  | 573                      | 1                 | 1,010 | –    | [3]  |
|                           |                                |  | 774                      | 1                 | 0,060 | –    |      |
|                           |                                |  | 976                      | 1                 | 0,015 | –    |      |
| 1% Ir                     | Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 26   | 476                      | 1                 | 0,670 | –    | [3]  |
|                           |                                |  | 724                      | 1                 | 0,040 | –    |      |
|                           |                                |  | 774                      | 1                 | 0,010 | –    |      |
| 2% Pt                     | Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 26   | 423                      | 1                 | 0,34  | –    | [53] |
|                           |                                |  | 873                      | 1                 | 0,00  | –    |      |
| 2% Ir                     | BaTiO <sub>3</sub>             | 40   | 673                      | 1                 | 0,94  | 0,57 | [53] |
|                           |                                |  | 973                      | 1                 | 0,00  | 0,00 |      |
| 2% Pt                     | BaTiO <sub>3</sub>             | 40   | 673                      | 1                 | 0,92  | 0,68 | [53] |
|                           |                                |  | 973                      | 1                 | 0,00  | 0,00 |      |
| 1% Rh                     | BaTiO <sub>3</sub>             | 40   | 673                      | 1                 | 1,07  | –    | [53] |
|                           |                                |  | 973                      | 1                 | 0,00  | –    |      |
| 2% Ru                     | BaTiO <sub>3</sub>             | 40   | 673                      | 1                 | 0,31  | –    | [53] |
|                           |                                |  | 973                      | 1                 | 0,055 | –    |      |
| 4% Rh                     | BaTiO <sub>3</sub>             | 40   | 573                      | 1                 | 0,11  | 0,63 | [53] |
|                           |                                |  | 923                      | 1                 | 0,00  | 0,03 |      |

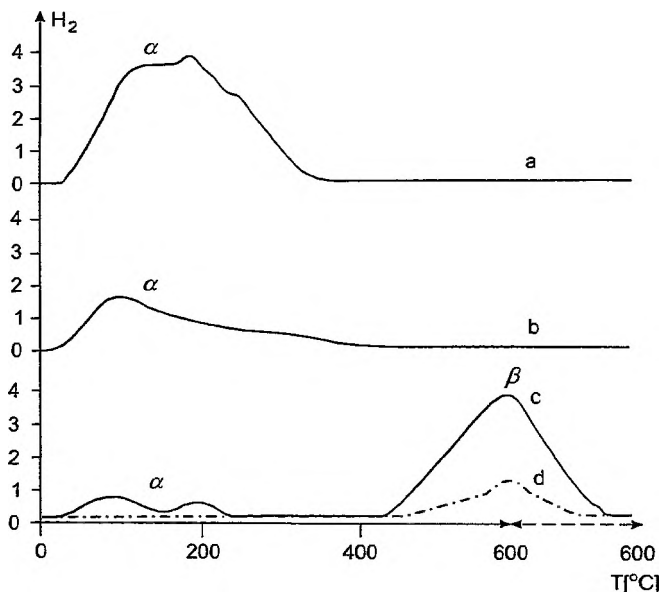
Należy zauważyć, że zmniejszenie chemisorpcji wodoru występuje w przypadku wszystkich omówionych układów poddanych wysokotemperaturowej redukcji i zależy od temperatury redukcji, a nie rodzaju nośnika. Z przedstawionych w tabeli danych chemisorpcyjnych wynika ponadto, że platynowce naniesione na dwuskładnikowy nośnik – BaTiO<sub>3</sub> – są bardziej stabilne niż układy na innych nośnikach. Po redukcji w temperaturze 673 K, a więc stosunkowo wysokiej, układy te wykazują jeszcze znaczną wartość sorpcji, określoną stosunkiem H/M. Dopiero zwiększenie temperatury redukcji do 973 K powoduje spadek, praktycznie do zera, wartości chemisorpcji tych układów.

Innym nośnikiem, dla którego obserwowano zmianę właściwości sorpcyjnych naniesionych na niego metali, jest ZrO<sub>2</sub>.

Kaidong i in. [49] zbadali oddziaływania metal-nośnik w układzie Fe/ZrO<sub>2</sub>, wykorzystywanym w procesie uwodorniania CO. Stwierdzili oni spadek chemi-

sorpcji wodoru dla katalizatora zredukowanego w temperaturze 773 K, w porównaniu do katalizatorów zredukowanych w temperaturach 573 i 673 K. Wzrost temperatury redukcji katalizatora powodował spadek konwersji CO, podczas gdy dla produktów reakcji stosunek olefiny/parafiny wzrastał. Świadczy to o tym, że wzrost temperatury redukcji zmniejsza aktywność chemisorpcyjną, ale sprzyja polimeryzacji łańcuchów węglowych. Może to być wynikiem migracji cząstek  $ZrO_2$  w kierunku powierzchniowych atomów metalu i pokrywania ich podczas procesu redukcji. Katalizatory zredukowane w bardzo wysokich temperaturach nie wykazywały zdolności chemisorpcyjnych. Podobne wyniki uzyskano dla układów  $Fe/TiO_2$  [50, 51] oraz  $Fe/C$  [52].

Na podstawie eksperymentów TPD wykazano, że katalizator  $Rh/ZrO_2$ , poddany wysokotemperaturowej redukcji, charakteryzuje się bardzo wyraźnym spadkiem chemisorpcji wodoru (rys. 1) [54]. Autorzy stwierdzili, że w tym przypadku może wystąpić modyfikacja powierzchni nośnika, zarówno pod względem geometrycznym, jak i elektronowym.



Rys. 1. Profile TPD układu  $Rh/ZrO_2$  po jego aktywacji w strumieniu  $H_2$  w 250 °C (a), 400 °C (b) i 600 °C (c). Krzywa (d) dotyczy programowanej temperaturowo desorpcji  $H_2$  z nośnika –  $ZrO_2$

Kolejnym nośnikiem, dobrze opisanym w literaturze, w którego przypadku stwierdzono występowanie efektu SMSI, jest  $CeO_2$ . Opisano istnienie silnych oddziaływań typu metal-nośnik dla układów:  $Pt/CeO_2$  [55],  $Ni/CeO_2$  [56],  $Ir/CeO_2$  [57] oraz  $Rh/CeO_2$  [58]. Podczas gdy w niektórych przypadkach [55, 58] oddziaływania te są uznawane za takie, jakie występują w przypadku  $TiO_2$ , to w innych zaproponowano ich alternatywne wyjaśnienia na podstawie efektów elektronowych [56, 57].

Zmniejszenie ilości sorbowanego  $H_2$  i  $CO$  wskutek wysokotemperaturowej redukcji obserwuje się nie tylko dla metali naniesionych na pojedyncze, łatwo redukowalne, nośniki typu  $TiO_2$ , ale także w przypadku układów, w których nie-redukowalne nośniki typu  $SiO_2$  promowane są tlenkami ulegającymi redukcji. W takich przypadkach oddziaływania tam występujące, zamiast pojęciem SMSI, określa się mianem SMPI (silne oddziaływania metal-promotor).

Beutel i in. [20] zbadali oddziaływania SMPI dla układu  $Rh/SiO_2$ , promowanego tlenkami metali grupy VB: V, Nb, Ta. Autorzy stwierdzili występowanie różnych oddziaływań dla tych układów, poddanych wysokotemperaturowej kalcynacji i redukcji. Wysokotemperaturowa kalcynacja ( $T_{kalcynacji} \geq 973$  K), prowadzi do powstawania mieszanych tlenków typu  $RhXO_4$  (gdzie  $X = V, Nb, Ta$ ). Ilości tlenków tworzących się w trakcie tego procesu można uszeregować następująco:



Wysokotemperaturowa redukcja takich układów tlenkowych prowadzi do utworzenia wysoko zdyspergowanych krystalitów Rh. Pierwiastki V i Nb w tych mieszanych tlenkach ulegają redukcji odpowiednio: V ze stopnia +5 do +3, a Nb ze stopnia +5 do +4, nie obserwuje się natomiast redukcji jonów  $Ta^{+5}$ . Fakty te są przyczyną występowania SMPI, które przejawiają się spadkiem właściwości chemisorpcyjnych układu  $Rh/SiO_2$  promowanego V i Nb.

Świadectwem silnych oddziaływań metal-nośnik, poza spadkiem chemisorpcji, może być również pojawienie się nowych struktur, a także zmiany o charakterze geometrycznym, takie jak kształt i stopień agregacji cząstek naniesionego metalu. Wiodącą rolę w tego typu badaniach układów katalitycznych odgrywają techniki rentgenograficzne i mikroskopowe, których szybki rozwój w ostatnich latach umożliwił dokładne poznanie struktur powierzchniowych. Wiele publikacji [62–67], które ukazały się w ostatnim czasie, podaje opisy znalezionych na powierzchniach metali amorficznych struktur lub donosi o „kapsułkowaniu”, czy też „dekorowaniu” cząstek metalu przez nośnik, albo też o powstawaniu stopów, tworzeniem których autorzy tłumaczą obniżanie się zdolności sorpcyjnych oraz zmianę właściwości katalitycznych, tych układów.

## 2. WPŁYW TEMPERATURY REDUKCJI NA WŁAŚCIWOŚCI KATALITYCZNE

Wysokotemperaturowa redukcja naniesionych układów metalicznych powoduje zmiany nie tylko ich właściwości adsorpcyjnych i strukturalnych, ale także właściwości katalitycznych.

W katalizie powszechnie stosowanym podziałem reakcji chemicznych jest ich klasyfikacja na reakcje strukturalnie wrażliwe (inaczej „wymagające”, ang. *demanding*) i strukturalnie niewrażliwe („łatwe”, ang. *facile*). Reakcje niewraż-

liwe strukturalnie to takie, w których szybkości reakcji są proporcjonalne do całkowitej liczby dostępnych atomów powierzchniowych metali, katalizujących dany proces (uwodornienie, odwodornienie, izomeryzacja). W przypadku reakcji wrażliwych strukturalnie szybkość tych reakcji zależy od konfiguracji geometrycznej atomów powierzchniowych, a więc od rodzaju ścian krystalograficznych eksponowanych na powierzchni, liczby atomów na narożach i ścianach kryształów oraz defektów liniowych w postaci stopni, uskoków, tarasów na powierzchni idealnego kryształu (wodorogoliza, CO/H<sub>2</sub>, synteza NH<sub>3</sub>).

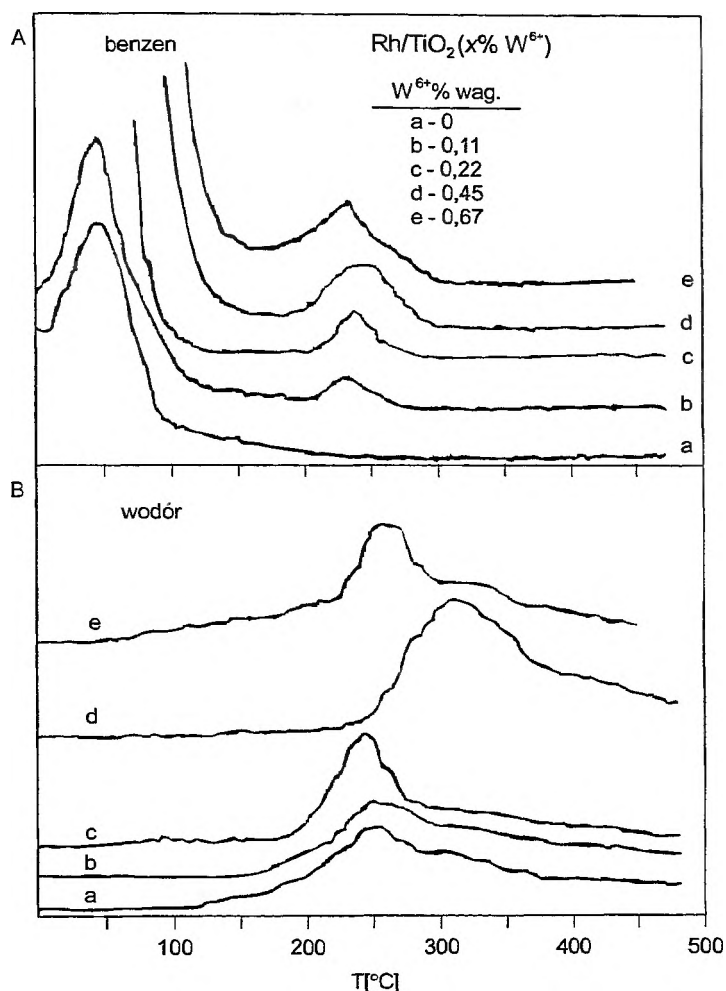
Silne oddziaływania metal-nośnik, następujące po wysokotemperaturowej redukcji, wpływają na przebieg zarówno reakcji wrażliwych, jak i niewrażliwych strukturalnie. W przypadku tych ostatnich efekt ten jest znacznie mniejszy. Zbadano wpływ temperatury redukcji na szybkość reakcji niewrażliwych strukturalnie (uwodornienie benzenu, odwodornienie cykloheksanu) dla różnych metali: Rh, Ir, Pt, naniesionych na TiO<sub>2</sub> [68–74].

Dla katalizatorów rodowych naniesionych na TiO<sub>2</sub> redukowanych w wyższych temperaturach zaobserwowano ok. 2-krotny spadek aktywności. Znacznie większe zmiany aktywności stwierdzono dla katalizatorów irydowych i platynowych. Należy jednak pamiętać, że metoda preparatyki ma znaczący wpływ na aktywność katalizatora [68].

Ioanidas i wsp. [69] zaobserwowali wzrost szybkości reakcji uwodornienia benzenu i toluenu na katalizatorach rodowych naniesionych na TiO<sub>2</sub>, gdy nośnik modyfikowano jonami wolframu W<sup>6+</sup>. Przeprowadzone przez autorów badania eksperymentalne pokazują, że dla układów tych stosunek stałych adsorpcji toluenu do benzenu ( $K_{T/B}$ ) zmniejsza się w porównaniu do katalizatorów niemodyfikowanych Rh/TiO<sub>2</sub>. Eksperymenty TPD i TPSR wykazały, że podczas reakcji uwodorniania benzenu i toluenu na Rh/TiO<sub>2</sub> (x% W<sup>6+</sup>) następuje osłabienie wiązań adsorpcyjnych benzenu i toluenu na tym katalizatorze. Koncepcja eksperymentów oparta została na założeniu, że obydwie cząsteczki wiążą się z powierzchnią metalu wiązaniami  $\pi$  w następstwie transferu elektronu z pierścienia aromatycznego do niezapełnionych orbitali *d* atomów metalu. Z wykresu TPD (rys. 2) można obliczyć ilość zaadsorbowanego benzenu, z ilości benzenu, który ulega odwodornieniu (na podstawie ilości wydzielonego w tym procesie H<sub>2</sub>), oraz z ilości benzenu, który desorbuje molekularnie. Silne wiązanie metal-węgiel powoduje osłabienie wiązań C–H w zaadsorbowanym benzenie, który w następstwie wykazuje większą tendencję do odwodornienia. Frakcja benzenu, która desorbuje molekularnie, jest zatem dobrym wskaźnikiem względnej mocy wiązań adsorpcyjnych. Autorzy sugerują, że osłabienie wiązania toluenu i benzenu z powierzchnią Rh jest spowodowane przeniesieniem elektronu z nośnika modyfikowanego jonami W<sup>6+</sup> do kryształitów rodu. W tym przypadku przypisano występującym oddziaływaniom metal-nośnik charakter typowo elektronowy.

W reakcji izomeryzacji metylopentanu [70] zaobserwowano nieznaczny spadek sorpcji wodoru na katalizatorze Pt/TiO<sub>2</sub> w porównaniu z katalizatorem Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, stwierdzono natomiast znaczny, bo aż pięćdziesięciokrotny spadek ak-

tywności. Występowanie tak dużej różnicy w aktywności, w przypadku zastosowania jako nośników  $\text{TiO}_2$  oraz  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , autorzy tłumaczą wystąpieniem efektów zarówno geometrycznych, jak i elektronowych.



Rys. 2. Profile TPD benzenu i wodoru po adsorpcji benzenu w temperaturze 25 °C na katalizatorach: 0,5% wag.  $\text{Rh}/\text{TiO}_2$  ( $x\%$   $\text{W}^{6+}$ ); (A – sygnał  $m/z = 78$  (a.u.), B – sygnał  $m/z = 2$  (a.u.))

Badania układów  $\text{Pt}/\text{TiO}_2$  oraz  $\text{Ni}/\text{TiO}_2$  zastosowanych w procesie uwodornienia aldehydu krotonowego [71–73] wykazały, że katalizatory te po wysokotemperaturowej redukcji (efekt SMSI) działają bardziej selektywnie w kierunku otrzymywania alkoholu krotonowego. Widma DRIFT, wykonane w warunkach reakcji na katalizatorze zredukowanym w 573 K, pozwalają na identyfikację cząsteczek aldehydu krotonowego, silnie związanego z powierzchnią tylko przez wiązanie  $\text{C}=\text{C}$ , oraz formy aldehydu słabo zaadsorbowanego na powierzchni przez

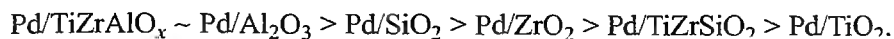
obydwa wiązania podwójne:  $C=C$  i  $C=O$ , co przejawia się występowaniem piku przy  $1693\text{ cm}^{-1}$ . Dla układów poddanych wysokotemperaturowej redukcji ( $773\text{ K}$ ), znaleziono dodatkowy pik przy  $1660\text{ cm}^{-1}$ , który wskazuje na istnienie trzeciej formy aldehydu silnie zaadsorbowanej na powierzchni przez wiązanie  $C=O$ . Zmniejszenie stopnia pokrycia powierzchni grupami karbonylowymi odpowiada zmniejszeniu selektywności powstawania alkoholu krotonowego wraz z upływem czasu reakcji. Gdy katalizator  $Pt/TiO_2$  poddano redukcji w  $573\text{ K}$  (redukcja niskotemperaturowa), zachodziła dekarbonylacja aldehydu. Proces ten, po zastosowaniu wysokotemperaturowej redukcji ( $773\text{ K}$ ), ulegał znacznemu zahamowaniu. Prawdopodobnie efekt ten został wywołany przez warstwę  $TiO_x$ , która, otaczając powierzchniowe centra  $Pt$ , aktywne w procesie dekarbonylacji aldehydu krotonowego, blokowała je [73].

Reakcje wodorogenolizy są bardzo czułe na zmiany strukturalne centrów aktywnych katalizatorów metalicznych. W pracach [55, 82] porównano aktywności metali ( $Fe$ ,  $Co$ ,  $Ni$ ,  $Ru$ ,  $Rh$ ,  $Pd$ ,  $Os$ ,  $Ir$ ,  $Pt$ ), naniesionych na  $TiO_2$  i  $SiO_2$ , w reakcji wodorogenolizy etanu prowadzonej w temperaturze  $478\text{ K}$ . Względne aktywności właściwe, określone jako stosunek aktywności metali naniesionych na  $SiO_2$  do aktywności tych metali naniesionych na  $TiO_2$ , wahają się w szerokich granicach: od 1 do  $10^8$ . Należy jednak podkreślić, że aktywności dla tych układów zbadano jedynie w reakcji wodorogenolizy etanu, nie potwierdzając ich w innych reakcjach, co bardzo utrudnia wykluczenie tezy, że za spadek aktywności mogą odpowiadać, poza efektem SMSI, inne czynniki. W przypadku takich metali, jak:  $Fe$ ,  $Co$  i  $Ni$ , naniesionych na  $TiO_2$ , po ich redukcji w wysokiej temperaturze, duży spadek aktywności może być wynikiem migracji tych metali z powierzchni w głąb nośnika. Spadek aktywności układów może być spowodowany również zanieczyszczeniem powierzchni metalu, eliminacją części dobrze zdyspergowanej fazy aktywnej lub też oddziaływaniami elektronowymi fazy aktywnej z nośnikiem. W tym ostatnim przypadku jednak należy wyciągać wnioski dosyć ostrożnie. Jeśli zachodzi przejście elektronu, to dla niektórych metali należy oczekiwać spadku aktywności, podczas gdy w przypadku innych metali, będących składnikami fazy aktywnej, może nastąpić wzrost aktywności.

Z danych eksperymentalnych [55] wynika, że użycie w danej reakcji metalu naniesionego na różne nośniki nie zmienia energii aktywacji, ale zmienia czynnik przedwykładniczy ( $k = A \cdot e^{-E/RT}$ ). To sugerowałoby, że zmiana aktywności katalizatora przy przejściu od jednego nośnika do drugiego następuje raczej na skutek zmiany liczby centrów aktywnych, a nie zmiany ich natury chemicznej.

Reakcję wodorogenolizy etanu stosowano także do badania aktywności katalizatorów platynowych naniesionych na nośniki nieredukowalne, takie jak:  $Al_2O_3$ ,  $MgO$ ,  $SiO_2$ . Również i w tym przypadku daje się zauważyć znaczny wpływ temperatury redukcji na aktywność układów katalitycznych. Wraz ze wzrostem temperatury redukcji następuje spadek aktywności, który autorzy [78] przypisują głównie procesowi zatrucia powierzchni  $Pt$ , chociaż nie wykluczają zmian strukturalnych krystalitów tego metalu.

Gampine i in. [77] zbadali reakcję konwersji 1,2-dichlorobenzenu, stosując jako fazę aktywną Pd naniesiony na trójskładnikowe układy tlenków: Ti–Zr–Al oraz Ti–Zr–Si. Aktywność palladu naniesionego na trójskładnikowy układ tlenków: Ti–Zr–Al, była wyższa niż aktywności tego metalu naniesionego na pozostałe układy, przy czym aktywności naniesionych katalizatorów palladowych w reakcji 1,2-dichlorobenzenu zmieniały się zgodnie z szeregiem:

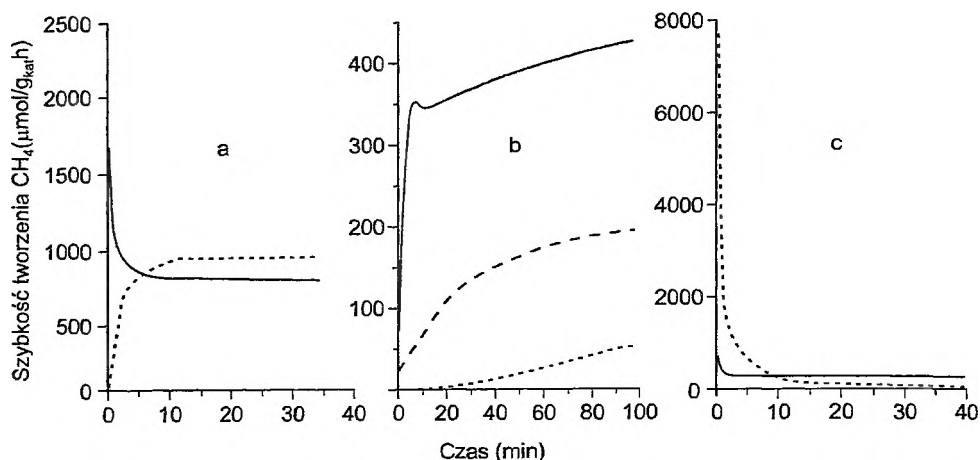


Wyższą aktywność katalizatora Pd/TiZrAlO<sub>x</sub> autorzy tłumaczą występowaniem oddziaływania między tym złożonym nośnikiem a metalem.

Li Fan i in. [79] badali wpływ temperatury redukcji układu Pd/CeO<sub>2</sub> na jego aktywność i selektywność w reakcji uwodornienia CO<sub>2</sub> do metanolu. Gdy temperatura redukcji wynosiła od 473 do 673 K, selektywność katalizatora w odniesieniu do metanolu i CO zmniejszała się z 18 do 6%, po 14 godzinach pracy katalizatora. Dla katalizatora zredukowanego w 773 K, chociaż konwersja CO<sub>2</sub> praktycznie nie zmieniła się, selektywność w stosunku do metanolu wyraźnie wzrosła z 18 do 92%. Zarówno konwersja CO<sub>2</sub>, jak i selektywność powstawania metanolu, w przypadku katalizatora poddanego wysokotemperaturowej redukcji, utrzymywały się na stałym poziomie przez 100 godzin prowadzenia procesu. Badania XRD, wykonane dla katalizatora zredukowanego w temperaturze 773 K, wskazują na pojawienie się nowej fazy – Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, która pokrywa powierzchnię palladu. Rezultaty badań, przedstawione w tym artykule, wyraźnie demonstrują, że oddziaływania metal–nośnik (SMSI) między Pd i nośnikiem wpływają korzystnie zarówno na selektywność, jak i na czas życia katalizatorów palladowych na nośniku cerowym.

Chociaż wiele uwagi poświęcono badaniom efektów SMSI z udziałem metali naniesionych na CeO<sub>2</sub>, jednakże rzeczywisty obraz tych oddziaływań pozostaje ciągle w sferze dyskusji. Wyniki pierwszych badań sugerowały, że CeO<sub>2</sub> nie zachowuje się w taki sam sposób jak inne redukowalne tlenki, gdyż nie zaobserwowano zmniejszania się chemisorpcji wodoru po wysokotemperaturowej redukcji układów Me/CeO<sub>2</sub> [83–85] oraz nie znaleziono dowodów na „kapsułkowanie” metali przez CeO<sub>x</sub> [82]. Takie wyniki badań wskazują w ewidentny sposób na brak występowania klasycznych oddziaływań SMSI. Z drugiej jednak strony, oddziaływanie CeO<sub>2</sub> z naniesionymi metalami zalicza się do klasycznych oddziaływań SMSI [86].

Prace poświęcone układom M/CeO<sub>2</sub>, opublikowane w ostatnich latach, przedstawiają inny aspekt oddziaływań między metalem i nośnikiem. Trovarelli i in. [84] badali właściwości chemisorpcyjne i katalityczne Rh naniesionego na CeO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub> i Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Stwierdzili oni, że w reakcji metanizacji, początkowa aktywność katalizatorów naniesionych na TiO<sub>2</sub> i Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, po wysokotemperaturowej redukcji (773 K) ulega znacznemu zmniejszeniu, podczas gdy aktywność początkowa układu Rh/CeO<sub>2</sub> wzrasta (rys. 3).

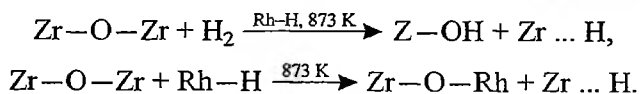


Rys. 3. Metanizacja CO<sub>2</sub>. Szybkość tworzenia CH<sub>4</sub> wyznaczono dla katalizatorów rodowych naniesionych na: TiO<sub>2</sub> (a), Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (b), CeO<sub>2</sub> (c), redukowanych odpowiednio w temperaturach: 473 K (—), 573 K (- - -), 773 K (.....)

Zmiany występujące w wartościach szybkości początkowej są zgodne z danymi chemisorpcyjnymi. Autorzy sugerują więc, że wzrost początkowej aktywności katalizatora Rh/CeO<sub>2</sub> w reakcji metanizacji CO<sub>2</sub> może być następstwem tworzenia się wakancji tlenowych, które powstają po wysokotemperaturowej redukcji. Hipotezę tę potwierdzają wyniki badań przeprowadzonych dla innych metali szlachetnych naniesionych na CeO<sub>2</sub> [59, 79].

Innym nośnikiem, dla którego charakter oddziaływań z naniesionym na niego metalem nie został jeszcze jednoznacznie określony, jest ZrO<sub>2</sub>. O ile drastyczne zmniejszenie chemisorpcji H<sub>2</sub> po wysokotemperaturowej redukcji jest zawsze obserwowane w przypadkach silnego oddziaływania metalu z nośnikiem dla układów naniesionych np. na TiO<sub>2</sub>, o tyle dla ZrO<sub>2</sub> występuje niezwykle rzadko [87]. Dall'Agnol i in. [88], na podstawie wyników: TPD wodoru, TPR samego ZrO<sub>2</sub> i katalizatora Rh/ZrO<sub>2</sub> oraz aktywności i selektywności tego katalizatora w reakcji uwodornienia CO, stwierdzili modyfikację powierzchni nośnika, zarówno pod względem geometrycznym, jak i elektronowym, będącą wynikiem oddziaływania metalu z nośnikiem. Autorzy zasugerowali powstawanie związku Zr—O—Rh. Częstka metalu pokryta zostaje częściowo przez nośnik, co powoduje wzrost jej średniego stopnia utlenienia i zdolność metalu do chemisorpcji wodoru drastycznie się obniża. Taki model oddziaływania metalu z nośnikiem przedstawia schematycznie rys. 4.

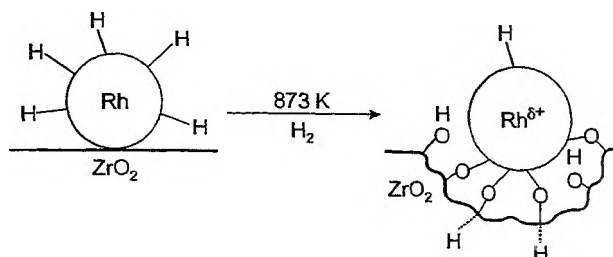
Zilustrowany proces można opisać następującymi równaniami:



W pierwszym etapie, na skutek redukcji wodorem w wysokiej temperaturze, następuje rozerwanie wiązań Zr—O—Zr i zwiększenie stężenia powierzchni-



wych grup OH. Natomiast w drugim etapie, tworzą się połączenia typu  $Zr-O-Rh$ , gdzie  $Zr \dots H$  może być rozpatrywane formalnie jako wodorek  $Zr^{+4}$  lub jako kation  $Zr^{+3}$ , oddziałujący z wodorem atomowym, który na skutek efektu *spill over* przedostał się na nośnik. Występowanie kationów  $Zr^{+3}$  potwierdziły wyniki badań ESR.



Rys. 4. Schematyczny model międzyfazowych oddziaływań metal-nośnik indukowanych wysokotemperaturową redukcją dla układu Rh/ZrO<sub>2</sub> [88]

Coq i in. [91] badali uwodornianie aldehydu cynamonowego na katalizatorach rutenowych naniesionych na ZrO<sub>2</sub>. Zaobserwowany wzrost selektywności katalizatorów Ru/ZrO<sub>2</sub> autorzy tłumaczą tworzeniem się międzyfazowych miejsc aktywnych typu:  $Ru-Zr^{n+}$ . Może to powodować podobny efekt jak obserwowany w przypadku układów bimetalicznych. Wzrost selektywności w reakcji uwodornienia aldehydu zachodzi właśnie dzięki obecności miejsc aktywnych typu  $Ru-Zr^{n+}$ , ponieważ obniżają one moc wiązania podwójnego w grupie karbonylowej ( $C=O$ ), co zwiększa prawdopodobieństwo przyłączenia się do niej wodoru.

Podobne efekty powstałe w wyniku wysokotemperaturowej redukcji opisują Szymański i in. [92] dla katalizatorów platynowych naniesionych także na ZrO<sub>2</sub>.

Inną dość powszechnie stosowaną do badania aktywności katalizatorów reakcją wrażliwą strukturalnie jest reakcja  $CO/H_2$ . Jest ona interesująca ze względu na to, iż jest jedyną reakcją, w której aktywność platynowców naniesionych na TiO<sub>2</sub> jest wyższa niż aktywność tych metali naniesionych na Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> i SiO<sub>2</sub> [38, 40, 44, 81]. Aktywności platynowców (Pt, Pd, Ir) naniesionych na różne nośniki ilustruje szereg:  $M/TiO_2 > M/Al_2O_3 > M/SiO_2$ .

Powszechnie wiadomo, że katalizatory metaliczne naniesione na Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> charakteryzują się dużo większą aktywnością właściwą niż katalizatory naniesione na SiO<sub>2</sub>, przy czym aktywność tych ostatnich jest porównywalna z aktywnością nianiesionych metali. Ten fakt sugeruje, że w przypadku nośnika Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> występuje inna forma jego oddziaływania z metalem. Ponieważ oddziaływań między cząstkami metalu i Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nie zalicza się do silnych oddziaływań metal-nośnik, możliwe jest, że modyfikacja metali naniesionych na TiO<sub>2</sub> w reakcji  $CO/H_2$  jest wynikiem słabych oddziaływań.

Ru natomiast wykazuje taką samą aktywność, niezależnie od tego, czy jest on naniesiony na  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  czy  $\text{SiO}_2$ . Z tego można wyciągnąć wniosek, że dla katalizatorów rutenowych efekt SMSI nie jest zasadniczą przyczyną wzrostu ich aktywności. Ruten ma natomiast inną, ciekawą właściwość – tworzy struktury „tratwowe” na powierzchni nośnika, których obecność została potwierdzona doświadczalnie [89, 90] i prawdopodobnie to jest przyczyną wzmożonej aktywności Ru w tej reakcji.

Podobnie jak platynowce zachowują się układy  $\text{Ni/TiO}_2$ . Katalizatory niklowe są o jeden lub dwa rzędy wielkości bardziej aktywne w reakcji  $\text{CO/H}_2$  w porównaniu do Ni naniesionego na  $\text{SiO}_2$  i  $\text{Al}_2\text{O}_3$  oraz Ni nienaniesionego.

W procesie utleniania metanu do tlenku węgla zastosowano katalizatory rodowe naniesione na redukowalne i nieredukowalne tlenki [94]. Stwierdzono, że katalizatory naniesione na tlenki redukowalne charakteryzowały się generalnie znacznie mniejszą aktywnością i selektywnością w porównaniu do katalizatorów naniesionych na tlenki nie ulegające redukcji. Z tlenków nieredukowalnych  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{La}_2\text{O}_3$  i  $\text{MgO}$  zapewniały trwałą aktywność katalityczną i selektywność reakcji przez 100 godzin. Aktywność katalizatorów zmieniała się zgodnie z szeregiem  $\text{La}_2\text{O}_3 < \text{Al}_2\text{O}_3 < \text{MgO}$ . Autorzy uważają, że podtlenki, powstające podczas redukcji tlenków redukowalnych, migrują do powierzchniowych cząstek metalu, zmniejszając liczbę aktywnych centrów rodowych, a tym samym aktywność katalityczną. Z tlenków nieredukowalnych najkorzystniejszy okazał się  $\text{MgO}$ . Wynika to z silnych oddziaływań między rodem a tlenkiem magnezu (powstawanie  $\text{MgRh}_2\text{O}_4$ ), na co wskazują również wyniki TPR.

Zhang i in. [95] stwierdzili, że podczas reformingu metanu z udziałem  $\text{CO}_2$  aktywność naniesionych katalizatorów Rh zmniejsza się zgodnie z szeregiem:  $\text{Y(Zr)} > \text{Al}_2\text{O}_3 > \text{TiO}_2 > \text{SiO}_2 > \text{La}_2\text{O}_3 > \text{MgO}$ . Największą szybkość reakcji uzyskano dla układu  $\text{Rh/Y(Zr)}$ : ok. 80 razy większą niż dla  $\text{Rh/MgO}$ . Im większa jest kwasowość nośnika, tym większa początkowa szybkość reakcji. Autorzy uważają, że kwasowy charakter nośnika sprzyja dysocjacji metanu, prawdopodobnie *via*  $\text{CH}_4 \rightarrow \text{CH}_3^+ + \text{H}^-$ , na centrach znajdujących się na granicy faz metal-nośnik. W przypadku katalizatorów  $\text{Rh/TiO}_2$  i  $\text{Rh/Al}_2\text{O}_3$  reakcja okazała się wrażliwa strukturalnie, tj. aktywność właściwa katalizatora zależała od średniego rozmiaru cząstek Rh. Zależności takiej nie stwierdzono dla katalizatora  $\text{Rh/SiO}_2$ . Wyniki te świadczą o tym, że gdy Rh naniesiony jest na  $\text{TiO}_2$  lub  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , nośnik oddziałuje z krystalitami Rh. Zatem, im większa jest dyspersja, tym większa jest powierzchnia międzyfazowa metal-nośnik i w tym większym stopniu należy oczekiwać efektu SMSI.

Wyniki te są zgodne z pracą Nakamury i in. [96], którzy stwierdzili, że aktywność układu zmienia się zgodnie z szeregiem:  $\text{Rh/Al}_2\text{O}_3 > \text{Rh/TiO}_2 > \text{Rh/SiO}_2$ , chociaż wcześniejsze badania [97] nie potwierdzają znaczącego wpływu nośnika na aktywność naniesionych katalizatorów Rh w procesie reformingu  $\text{CO}_2$  w 773 K.

W ostatnich latach w procesach przemysłowych coraz częściej stosuje się katalizatory metaliczne naniesione nie na pojedynczy nośnik, a na mieszaninę dwóch lub więcej tlenków. Układy takie są niewątpliwie bardziej skomplikowa-

ne i zmiany aktywności spowodowane działaniem wodoru mogą być skutkiem różnych przyczyn, nie tylko SMSI. W obecności wodoru zaobserwowano np. różne transformacje układu Pt/WO<sub>x</sub>/ZrO<sub>2</sub> [98]. Przemiany tego układu obejmują zjawisko *spill over* wodoru w niskich temperaturach, podczas gdy w temperaturach wyższych obserwuje się silne oddziaływania Pt-W i redukcję wolframu. Ponadto, co jest również interesujące, przemiany te są czułe na zawartość wolframu w układzie. *Spill over* wodoru w temperaturze pokojowej obserwuje się dla układów zawierających co najmniej 15,9% wag. W, efekt ten natomiast zupełnie nie występuje dla próbek o zawartości 8,4% wag. wolframu. Katalizatory o wyższej zawartości wolframu wykazują w atmosferze wodoru silne oddziaływania Pt-W (SMSI) już powyżej 473 K. W przypadku mniejszych zawartości tego metalu efekt SMSI obserwuje się dopiero w znacznie wyższych temperaturach (773 K). Platyna w dużym stopniu ułatwia redukcję wolframu, tworząc z nim odwracalne układy Pt-W, wzmagając zjawisko *spill over* podczas reakcji izomerizacji pentanu. Ułatwiając redukcję wolframu, platyna może niekorzystnie wpływać na wysoką aktywność kwasową takich naniesionych na WO<sub>x</sub>/ZrO<sub>2</sub> układów katalitycznych.

Natura oddziaływań wywołujących omówione poprzednio efekty nie jest do końca poznana. Generalnie metale w stanie SMSI adsorbują niewielkie ilości H<sub>2</sub> i CO, charakteryzują się nieco mniejszą aktywnością w przypadku reakcji strukturalnie niewrażliwych i znacznie mniejszą aktywnością w przypadku reakcji wrażliwych strukturalnie lub też, w niektórych przypadkach, znacznie większą aktywnością i różną selektywnością w reakcji CO/H<sub>2</sub>.

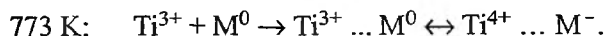
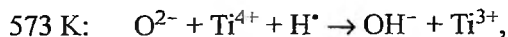
### 3. MECHANIZM SILNYCH ODDZIAŁYWAŃ METAL-NOŚNIK

Wyniki eksperymentalne, które zostały przytoczone w poprzednich rozdziałach, wskazują na to, że rola nośnika nie ogranicza się jedynie do zwiększania powierzchni właściwej fazy metalicznej i jej stabilizowania w czasie reakcji. Zmiany chemisorpcji wodoru lub tlenku węgla, a także zmiany aktywności i selektywności, obserwowane dla tych samych metali naniesionych na różne nośniki, szczególnie widoczne w przypadku nośników częściowo redukowalnych (np. TiO<sub>2</sub>), sugerują występowanie istotnych zmian struktury fazy metalicznej będącej w kontakcie z nośnikiem. Oddziaływania między nośnikiem a fazą metaliczną prowadzą do powstawania nowych centrów aktywnych [79, 80, 115].

Zaproponowano kilka modeli wyjaśniających oddziaływanie między metalem a nośnikiem, zależnie od tego, czy zjawisko to rozpatrywano z punktu widzenia efektów elektronowych [76, 101-135] lub geometrycznych [51, 60-67, 72, 136, 137].

Wielu autorów preferuje model elektronowy, w którym założono, że zmiany aktywności katalitycznej są wywołane przez zmiany właściwości elektronowych

cząstek metalu. Model ten oparty jest na założeniu częściowej redukcji jonów nośnika (np.  $Ti^{4+}$ ), sąsiadujących z metaliczną fazą aktywną, wodorem, obecnym na nośniku w wyniku zjawiska *spill over*. Powstające jony nośnika o niższej wartościowości (np.  $Ti^{3+}$ ) silnie oddziałują z metalem aktywnym. Proces ten można opisać następującymi równaniami:



Proces częściowej redukcji nośnika, przedstawiony za pomocą pierwszego z równań, uważa się obecnie za niepodważalny, o czym świadczą liczne fakty eksperymentalne [6, 133]. W temperaturze powyżej 700 K grupy hydroksylowe reagują tworząc wodę i powierzchniowe wakancje anionowe [41, 42, 104, 105], co umożliwia oddziaływanie między atomami metalu i jonami  $Ti^{3+}$ . Zjawisku temu może towarzyszyć także przeniesienie elektronu od jonów  $Ti^{3+}$  do atomów metalu, np. dla Ni naniesionego na monokryształ  $TiO_2$  stwierdzono przeniesienie elektronu właśnie do metalicznego Ni [93]. Również w przypadku układu Pt/ $TiO_2$  zaobserwowano transfer elektronu z nośnika do metalu aktywnego [134]. Możliwy jest także odwrotny kierunek przeniesienia ładunku: od metalu aktywnego do nośnika, co stwierdzono np. dla Pt/ $Al_2O_3$  [134] oraz dla Pd/ $SiO_2$  domieszkowanego związkami magnezu lub lantanu [135].

Jakkolwiek w wielu przypadkach utratę zdolności chemisorpcyjnych udało się wyjaśnić tym modelem, to sam fakt przeniesienia elektronu nie wystarcza często do wywołania zmian zdolności chemisorpcyjnych układów katalitycznych. Np. mimo że transfer elektronów w układzie Pt/ $Al_2O_3$  jest duży w porównaniu z układem Pt/ $TiO_2$ , to zmiany właściwości chemisorpcyjnych platyny naniesionej na tlenek glinu są niewielkie wraz ze wzrostem temperatury redukcji [134].

Inny mechanizm, wyjaśniający naturę oddziaływań metal-nośnik, opiera się o wyniki uzyskane techniką mikroskopii elektronowej (TEM) [133]. W modelu tym przyjęto, że nośnik, oddziałując z fazą aktywną, wpływa w sposób odwracalny na kształt kryształitów metalu. Proces ten może być wynikiem różnic energii międzyfazowej nośnika i cząstek metalicznych, pozostających z nimi w kontakcie. Wysoka energia międzyfazowa powoduje zwilżanie nośnika metalem i jego rozprzestrzenianie się po powierzchni w taki sposób, aby powierzchnia kontaktu była jak największa. W wyniku takiego procesu powstają półsferyczne kryształity albo „wysepki” o grubości jednego atomu, co ma miejsce w granicznych przypadkach. Niska wartość energii międzyfazowej prowadzi do minimalnego kontaktu fazy metalicznej z nośnikiem, dając ostatecznie trójwymiarowe cząstki metalu. Należy podkreślić fakt, że nośnik może nie tylko zmieniać kształt cząstek, ale również może wpływać na ich strukturę krystaliczną. Rozważając taki model oddziaływań, zmianę właściwości chemisorpcyjnych należałoby przypisać efektom innym niż transfer elektronu, wynikającym z geometrycznych zmian struktury naniesionych metali.

Trzeci model oddziaływań SMSI, potwierdzony eksperymentalnie, oparty jest na założeniu, że zredukowane jony nośnika (np.  $Ti^{3+}$ ) lub cząstki typu  $TiO_x$ , których rzeczywisty stopień utlenienia nie jest znany, migrują w głąb cząstek metalu, częściowo lub całkowicie pokrywając ich powierzchnię [51, 60-67, 72, 109, 136, 137]. W efekcie cząstki metalu zanurzają się w nośniku, obsadzając nierówności powierzchni nośnika, powstałe w wyniku tej migracji.

## WNIOSKI KOŃCOWE

Naniesione katalizatory metaliczne po wysokotemperaturowej redukcji (w stanie SMSI) sorbuje małe ilości  $H_2$  oraz CO, wykazują mniejszą aktywność w reakcjach niewrażliwych strukturalnie, dużo mniejszą w reakcjach wodorogolizy oraz wyższą aktywność i różną selektywność w reakcji CO/ $H_2$ .

Efekty SMSI obserwuje się po redukcji próbek w podwyższonych temperaturach. W literaturze opisuje się przypadki występowania tych efektów już po redukcji w temperaturach 473–573 K, w innych publikacjach zaś podaje się temperatury ok. 773 K. Istnieją dowody na to, że poniżej 573 K nośnik, np.  $TiO_2$ , ulega redukcji przez konwersję jonów  $O^{2-}$  w jony  $OH^-$ , ale powstawanie wakancji anionowych wymaga wyższej temperatury. W związku z tym faktem przyjmuje się, że efekty SMSI obejmujące bezpośrednie oddziaływania metalu z jonami nośnika mogą mieć miejsce po redukcji próbek w temperaturach powyżej 573 K.

Mechanizm silnych oddziaływań metalu z nośnikiem (SMSI), prowadzący do zmian zarówno właściwości sorpcyjnych, jak i katalitycznych, spowodowanych redukcją w podwyższonych temperaturach, nie jest jednoznacznie wyjaśniony.

Obecnie większość badaczy preferuje model elektronowy, zakładający przejście elektronu od kationu nośnika do atomu naniesionego metalu. Jednakże należy podkreślić, że zmiany właściwości chemisorpcyjnych naniesionych układów metalicznych, przypisywane efektom SMSI, mogą być spowodowane zupełnie innymi przyczynami. Uważa się, że bardzo poważnym czynnikiem odpowiadającym za te zmiany może być częściowe pokrywanie (tzw. kapsułkowanie) lub zanieczyszczanie krystalitów metalu jonami z nośnika.

Z przedstawionego materiału wynika, że jednoznaczne zdefiniowanie zarówno samego efektu SMSI, jak również wyjaśnienie przyczyn jego występowania jest trudne. Obecnie uważa się, że są trzy główne sposoby modyfikowania własności sorpcyjnych metalu przez nośnik:

- metal i nośnik mogą oddziaływać, tworząc stopy lub związki międzymetaliczne albo może zachodzić częściowe pokrywanie powierzchni metalu przez nośnik;
- zmiana właściwości sorpcyjnych i katalitycznych zachodzi w wyniku przemieszczenia elektronu między metalem a nośnikiem;
- modyfikacja taka zachodzi na skutek zmiany rozkładu wielkości krystalitów lub ich morfologii.

Wpływ temperatury redukcji na właściwości sorpcyjne i katalityczne nanieionych układów metalicznych objęty jest tematyką projektu badawczego 3 T09B 085 18 finansowanego przez Komitet Badań Naukowych.

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] Y. Yazawa, H. Yoshida, N. Takagi, S. Komai, A. Satsuma, T. Hattori, *J. Catal.*, 1999, **187**, 15.
- [2] S.J. Tauster, S.C. Fung, R.L. Garten, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, **100**, 170.
- [3] S.J. Tauster, S.C. Fung, *J. Catal.*, 1978, **55**, 29.
- [4] R.T.K. Baker, E.B. Prestridge, R.L. Garten, *J. Catal.*, 1979, **56**, 390.
- [5] R.T.K. Baker, E.B. Prestridge, R.L. Garten, *J. Catal.*, 1979, **59**, 293.
- [6] G.L. Haller, D.E. Resasco, *Adv. Catal.*, 1989, **36**, 173.
- [7] J.P. Hindermann, G.J. Hutchings, A. Kiennemann, *Catal. Rev. Sci. Eng.*, 1993, **35**, 1.
- [8] Y.J. Lin, D.E. Resasco, G.L. Haller, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1987, **83**, 2091.
- [9] J. Kowalski, G. van der Lee, V. Pronec, *Appl. Catal.*, 1985, **19**, 423.
- [10] B.J. Kip, E.G.F. Hermans, R. Prins, *Appl. Catal.*, 1985, **35**, 423.
- [11] T. Koerts, J.J. Welters, R.A. van Santen, *J. Catal.*, 1992, **134**, 1.
- [12] T. Mori, *Catal. Lett.*, 1990, **7**, 151.
- [13] A.B. Boffa, A.T. Bell, G.A. Somorjai, *J. Catal.*, 1993, **139**, 602.
- [14] M.A. Vannice, *J. Catal.*, 1982, **74**, 199.
- [15] P. Meriaudeau, O.H. Ellestad, M. Dufaux, C. Naccache, *J. Catal.*, 1982, **75**, 243.
- [16] K. Fogar, *J. Catal.*, 1982, **78**, 406.
- [17] D. Duprez, A. Miloudi, *Studies in Surface Science in Catalysis*, Elsevier, Amsterdam 1981, 179.
- [18] M.D. Mitchell, M.A. Vannice, *Ind. Eng. Che. Fundam.*, 1984, **23**, 88.
- [19] M.A. Vannice, C. Sudhakar, M. Freeman, *J. Catal.*, 1987, **108**, 97.
- [20] T. Beutel, V. Siborov, B. Tesche, H. Knözinger, *J. Catal.*, 1997, **167**, 379.
- [21] K. Kunimori, T. Wakasugi, F. Yamakawa, H. Oyanagi, J. Nakamura, T. Uchijima, *Catal. Lett.*, 1991, **9**, 331.
- [22] G.A. Martin, J.A. Dalmon, *React. Kinet. Catal. Lett.*, 1981, **16**, 325.
- [23] Z. Hu, T. Wakasugi, A. Maeda, K. Kunimori, T. Uchijima, *J. Catal.*, 1991, **127**, 276.
- [24] Z. Hu, H. Nakamura, K. Kunimori, H. Asano, T. Uchijima, *J. Catal.*, 1988, **112**, 47.
- [25] G.C. Bond, [w:] *Metal-Support and Metal Additive Effect in Catalysts*, Elsevier, Amsterdam 1983, s. 1.
- [26] A.L. Yakovlev, G.M. Zhidomorov, K.M. Neyman, V.A. Nashozov, N. Rosch, *Ber. Bunsenges Phys. Chem.*, 1996, **100**, 413.
- [27] H. Onishi, T. Aruga, C. Egawa, Y. Iwasawa, *Surf. Sci.*, 1982, **121**, 303.
- [28] J.M. Herrmann, P. Pichat, *J. Catal.*, 1982, **78**, 425.
- [29] G.J. Den Otter, I.M. Dautzenberg, *J. Catal.*, 1975, **37**, 324.
- [30] J. Adamiec, S.E. Wanke, B. Tesche, U. Klenger, [w:] *Metal-Support and Metal Additive Effect in Catalysis*, Elsevier, Amsterdam 1982, s. 77.
- [31] S. KarSKI, *Przemysł Chem.*, 1992, **71/5**, 177.
- [32] S. Fuentes, F. Figueras, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1978, **74**, 174.
- [33] R. Maurel, G. Leclercq, J. Barbier, *J. Catal.*, 1975, **37**, 324.
- [34] S.J. Tauster, S.C. Fung, R.T.K. Baker, J.A. Horsley, *Science*, 1981, **211**, 1121.
- [35] F. Solymosi, L. Volgyesi, J. Sarkany, *J. Catal.*, 1978, **54**, 336.
- [36] P.G. Menon, G.F. Froment, *Appl. Catal.*, 1981, **1**, 31.
- [37] P.G. Menon, G.F. Froment, *J. Catal.*, 1979, **59**, 138.

- [38] M.A. Vannice, *J. Catal.*, 1982, **74**, 199.
- [39] M.A. Vannice, R.L. Garten, *J. Catal.*, 1980, **63**, 255.
- [40] F. Solymosi, I. Tombacz, M. Kocsis, *J. Catal.*, 1982, **75**, 78.
- [41] T.M. Apple, P. Gajardo, C. Dybowski, *J. Catal.*, 1981, **68**, 103.
- [42] D. Resasco, G.L. Haller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1980, 1150.
- [43] S.Y. Wang, S.H. Moon, *J. Catal.*, 1981, **71**, 167.
- [44] M.A. Vannice, S.Y. Wang, S.H. Moon, *J. Catal.*, 1981, **71**, 152.
- [45] T.M. Apple, C. Dybowski, *J. Catal.*, 1981, **71**, 316.
- [46] C.H. Bartholomew, R.B. Pannell, J.L. Butler, *J. Catal.*, 1980, **65**, 33.
- [47] M.A. Vannice, R.L. Garten, *J. Catal.*, 1979, **56**, 236.
- [48] D.G. Mustard, C.H. Bartholomew, *J. Catal.*, 1981, **67**, 186.
- [49] K. Chen, Y. Fan, Q. Yan, *J. Catal.*, 1997, **167**, 573.
- [50] L.M. Tau, C.O. Bennett, *J. Catal.*, 1984, **89**, 285.
- [51] J. Santos, J. Phillips, J.A. Dumesic, *J. Catal.*, 1983, **81**, 147.
- [52] J.M. Thomas, P. L. Walker, *J. Phys.*, 1964, **41**, 587.
- [53] S.J. Tauster, S.C. Fung, R.T.K. Baker, J.A. Horsley, *J. Catal.*, 1978, **55**, 29.
- [54] C. Dall'Agnol, A. Gervasini, F. Morazzoni, F. Pinna, G. Strukul, L. Zanderighi, *J. Catal.*, 1985, **96**, 106.
- [55] P. Meriaudeau, J.F. Dutel, M. Dufaux, C. Naccache, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 1982, **11**, 95.
- [56] J. Barrault, A. Alouche, V. Paul-Boncour, L. Hilaire, A. Percheron-Guegan, *Appl. Catal.*, 1989, **46**, 269.
- [57] M. Guenin, P.N. Da Silva, R. Fretty, *Appl. Catal.*, 1986, **27**, 313.
- [58] J. Cunningham, S. O'Brien, J. Sanz, J.M. Rojo, J.A. Soria, J.L.G. Fierro, *J. Mol. Catal.*, 1990, **57**, 379.
- [59] A.K. Datye, D.S. Kalakkad, M.H. Yao, D.J. Smith, *J. Catal.*, 1995, **155**, 148.
- [60] M.A. Vannice, L.C. Hasselbring, B. Sen, *J. Catal.*, 1985, **95**, 57.
- [61] M.A. Vannice, L.C. Hasselbring, B. Sen, *J. Phys. Chem.*, 1985, **89**, 2972.
- [62] E.J. Braunschweig, A.D. Logan, A.K. Datye, D.J. Smith, *J. Catal.*, 1989, **118**, 227.
- [63] S. Bernal, J.J. Calvino, M.A. Cauqui, G.A. Cifredo, A. Jobacho, J.M. Rodriguez-Izquierdo, *Appl. Catal.*, 1993, **99**, 1.
- [64] R.W. McCabe, R.K. Usmen, K. Ober, H.S. Gandhi, *J. Catal.*, 1995, **151**, 385.
- [65] L. Wang, G.W. Qiao, H.Q. He, K.H. Quo, Y.X. Chen, *Proceedings, 9th International Congress Catalysis, Calgary 1988*.
- [66] J.G. Santiesteban, D.C. Calabro, W.S. Borghard, C.D. Chang, J.C. Vartuli, Y.P. Tsao, M.A. Natal-Santiago, R.D. Bastian, *J. Catal.*, 1999, **183**, 314.
- [67] J.H. Bitter, K. Seshan, J.A. Lercher, *J. Catal.*, 1997, **171**, 279.
- [68] J. Goetz, M.A. Volpe, A.M. Sica, C.E. Gigola, R. Tourouda, *J. Catal.*, 1997, **167**, 314.
- [69] T. Ioannides, M. Tsapatsis, M. Koussathana, X.E. Verykios, *J. Catal.*, 1995, **152**, 331.
- [70] D. Briggs, J. Dewing, A.G. Burden, R.B. Moyes, P.H. Wells, *J. Catal.*, 1980, **65**, 31.
- [71] F. Coloma, J.M. Coronado, C.H. Rochester, J.A. Anderson, *Catal. Lett.*, 1998, **51**, 155.
- [72] F. Coloma, A. Sepulveda-Escribano, J.L.G. Fierro, F. Rodriguez-Reinoso, *Appl. Catal.*, 1997, **150**, 165.
- [73] A. Dandekar, M.A. Vannice, *J. Catal.*, 1999, **183**, 344.
- [74] F.I. Ko, R.L. Garten, *J. Catal.*, 1981, **68**, 233.
- [75] M.A. Vannice, P. Chon, 8<sup>th</sup> Intern. Congr. Catal., Berlin, 1984, **5**, 99.
- [76] R. Burch, A.R. Flambard, *React. Kinet. Catal. Lett.*, 1981, **17**, 23.
- [77] A. Gampine, D.P. Eyman, *J. Catal.*, 1998, **179**, 315.
- [78] S. Karski, S. Wanke, 10<sup>th</sup> Canadian Symposium of Catalysis, Kingston, Ontario 1986.
- [79] L. Fan, K. Fujimoto, *J. Catal.*, 1994, **150**, 217.
- [80] R. Burch, A.R. Flambard, *J. Catal.*, 1982, **78**, 389.

- [81] Y.A. Ryndin, R.F. Hicks, A.T. Bell, Y.I. Yermakov, *J. Catal.*, 1981, **70**, 287.
- [82] C. de Leitenburg, A. Trovarelli, *J. Catal.*, 1995, **156**, 171.
- [83] S. Bernal, J.J. Calvino, M.A. Cauqui, G.A. Cifredo, A. Jobacho, J.M. Rodriguez-Izquierdo, *Appl. Catal.*, 1993, **99**, 1.
- [84] A. Trovarelli, G. Dolcetti, C. de Leitenburg, J. Kaspar, P. Finetti, A. Santoni, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1992, **88**, 1311.
- [85] S. Bernal, F.J. Botana, J.J. Calvino, M.A. Cauqui, J.M. Pintado, J.M. Rodriguez-Izquierdo, *J. Phys. Chem.*, 1993, **97**, 4118.
- [86] J. Cunningham, C. O'Brian, J. Sanz, J.M. Rojo, J.A. Soria, J.G.L. Fierro, *J. Mol. Catal.*, 1990, **57**, 379.
- [87] L. Bruce, J.F. Mathews, *Appl. Catal.*, 1982, **4**, 353.
- [88] C.D. Dall'Agnol, A. Gervasini, F. Morazzoni, F. Pinna, F. Strukul, *J. Catal.*, 1985, **96**, 106.
- [89] H. Yoshitake, Y. Iwazawa, *J. Phys. Chem.*, 1992, **96**, 1329.
- [90] K. Asakura, Y. Iwazawa, S. Purnell, B. Watson, M. Barteau, B.C. Gates, *Catal. Lett.*, 1992, **15**, 307.
- [91] B. Coq, P.S. Kumbhar, C. Moreau, P. Moreau, F. Figuras, *J. Phys. Chem.*, 1994, **98**, 10180.
- [92] R. Szymański, H. Charcosset, P. Gallezot, P. Massardier, L. Tournayan, *J. Catal.*, 1986, **97**, 366.
- [93] C.C. Kao, S.C. Tsai, Y.W. Chung, *J. Catal.*, 1982, **73**, 136.
- [94] E. Ruckenstein, H.Y. Wang, *J. Catal.*, 1999, **187**, 151.
- [95] Z.L. Zhang, V.A. Tsipouriari, A.M. Efstathiou, X.E. Verykios, *J. Catal.*, 1996, **158**, 51.
- [96] J. Nakamura, K. Aikawa, K. Sato, T. Uchijima, *Catal. Lett.*, 1994, **25**, 265.
- [97] A. Erdohelyi, J. Cresenyi, F. Solymosi, *J. Catal.*, 1993, **141**, 287.
- [98] J.G. Santiesteban, D.C. Calabro, W.S. Borghard, C.D. Chang, J.C. Vartuli, Y.P. Tsao, M.A. Natal-Santiago, R.D. Bastian, *J. Catal.*, 1999, **183**, 314.
- [99] G. Larsen, G.L. Haller, *Catal. Lett.*, 1989, **3**, 103.
- [100] A. De Mallmann, D. Barthomeuf, *J. Chim. Phys.*, 1990, **87**, 535.
- [101] M. Sugimoto, H. Katsuno, T. Hayasaka, N. Ishikawa, K. Hirasawa, *Appl. Catal.*, 1993, **102**, 167.
- [102] J.H. Sinfelt, *Catal. Rev.*, 1969, **3**, 175.
- [103] S.D. Worley, C.A. Rice, G.A. Mattson, C.W. Curtis, J.A. Guin, A.R. Tarrer, *J. Phys. Chem.*, 1982, **86**, 2714.
- [104] T. Huizinga, R. Prins, *J. Phys. Chem.*, 1981, **85**, 2156.
- [105] T. Iwaki, K. Katsuta, M. Maira, *J. Catal.*, 1981, **68**, 492.
- [106] J.A. Horsley, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1979, **101**, 2870.
- [107] C.C. Kao, S.C. Tsai, M.K. Bahl, Y.W. Chung, W.J. Lo, *Surf. Sci.*, 1980, **95**, 1.
- [108] R. Burch, A.R. Flambard, *Studies in Surface Science and Catalysis*, Elsevier, Amsterdam 1982, s. 193.
- [109] J.M. Hermann, *J. Catal.*, 1989, **118**, 43.
- [110] A.P.J. Jansen, R.A. van Santen, *J. Phys. Chem.*, 1990, **94**, 6764.
- [111] E. Sanchez-Marcos, A.P.J. Jansen, R.A. van Santen, *Chem. Phys. Lett.*, 1990, **167**, 399.
- [112] H. Yoshitake, Y. Iwasawa, *J. Phys. Chem.*, 1992, **96**, 1329.
- [113] G.B. Raupp, J.A. Dumesic, *J. Catal.*, 1985, **95**, 1985.
- [114] G.B. Raupp, J.A. Dumesic, *J. Phys. Chem.*, 1984, **88**, 660.
- [115] J.D. Bracey, R. Burch, *J. Catal.*, 1984, **86**, 384.
- [116] E.C. Akubuiro, X.E. Verykios, *J. Catal.*, 1987, **103**, 320.
- [117] E.C. Akubuiro, X.E. Verykios, *J. Catal.*, 1988, **113**, 106.
- [118] E.C. Akubuiro, X.E. Verykios, *J. Phys. Chem. Solids*, 1989, **50**, 17.
- [119] E.C. Akubuiro, T. Ioannides, X.E. Verykios, *J. Catal.*, 1989, **116**, 590.
- [120] E.C. Akubuiro, X.E. Verykios, T. Ioannides, *Appl. Catal.*, 1989, **46**, 297.



- [121] T. Ioannides, X.E. Verykios, *J. Catal.*, 1994, **145**, 479.
- [122] Z. Zhang, A. Kladi, X.E. Verykios, *J. Catal.*, 1994, **148**, 737.
- [123] F. Solymosi, I. Tombacz, J. Koszta, *J. Catal.*, 1985, **95**, 578.
- [124] H. Yoshitake, Y. Iwasawa, *J. Phys. Chem.*, 1992, **96**, 1329.
- [125] B.L. Mojjet, J.T. Miller, D.E. Ramaker, D.C. Koningsberger, *J. Catal.*, 1999, **186**, 373.
- [126] V. Pitchon, M. Guenin, H. Praliaud, *Appl. Catal.*, 1990, **63**, 333.
- [127] G.J. Blyholder, *J. Phys. Chem.*, 1964, **68**, 2772.
- [128] Z. Karpinski, S.N. Gandhi, W.H.M. Sachtler, *J. Catal.*, 1993, **141**, 337.
- [129] S.T. Homeyer, Z. Karpinski, W.M.H. Sachtler, *J. Catal.*, 1990, **123**, 137.
- [130] G. Larsen, G.L. Haller, *Catal. Lett.*, 1989, **3**, 103.
- [131] A. de Mallmann, D. Barthomeuf, *J. Chim., Phys.* 1990, **87**, 535.
- [132] M. Sugimoto, H. Katsuno, T. Hayasaka, N. Ishikawa, K. Hirasawa, *Appl. Catal.*, 1993, **102**, 167.
- [133] S.J. Tauster, *Acc. Chem. Res.*, 1987, **20**, 398.
- [134] J.R. Katzer, A.W. Sleight, P. Gajaro, J.B. Michel, E.F. Gleason, S. McMillan, *Faraday Discussion*, Nottingham, 1981, s. 8.
- [135] J.M. Driessen, E.K. Poels, J.P. Hinderman, V. Ponec, *J. Catal.*, 1983, **82**, 26.
- [136] C.S. Co, R.J. Gorte, *J. Catal.*, 1984, **90**, 59.
- [137] A.J. Simoens, R.T.K. Baker, D.J. Dwyer, C.R.F. Lund, R.J. Madon, *J. Catal.*, 1984, **86**, 359.

Praca wpłynęła do Redakcji 6 kwietnia 2001



**BADANIA HETEROPOLIANIONÓW  
SKONDENSOWANYCH I ICH KOMPLEKSÓW  
Z JONAMI LANTANOWCÓW(III)  
METODAMI SPEKTROSKOPOWYMI**

**SPECTROSCOPIC STUDIES OF HETEROPOLYANIONS  
AND THEIR COMPLEXES  
WITH LANTHANIDE(III) IONS**

**Stefan Lis, Sławomir But**

*Wydział Chemii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza  
ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań*

---

Abstract

Wstęp

Nazewnictwo heteropolianionów skondensowanych

Synteza HPAS

Analiza składu i określanie struktury heteropolizwiązków

Kompleksy z jonami lantanowców

Spektroskopia absorpcyjna w zakresie przejść nadczułych jonu Nd(III)

Spektroskopia luminescencyjna jonu Eu(III)

Spektroskopia Elektronowego Rezonansu Paramagnetycznego (EPR)  
jonu Gd(III)

Piśmiennictwo cytowane

---



**Prof. UAM dr hab. Stefan Lis** zatrudniony jest w Zakładzie Ziem Rzadkich Wydziału Chemii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu od 1979 r. Studia chemiczne ukończył na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii UAM w 1976 r. Doktorat uzyskał w 1986 r. na Wydziale Chemii UAM, tam też habilitował się w 1995 r.

Zainteresowania naukowe prof. Stefana Lisa obejmują:

1) badanie kompleksowania jonów lantanowców(III) i  $UO_2^{2+}$  z ligandami nieorganicznymi i organicznymi oraz charakterystykę spektroskopową, głównie luminescencyjną, kompleksów Ln(III) w roztworach i kserożelowych matrycach,

2) opracowanie nowych metod analitycznych (spektrofotometrycznych i spektrofluorymetrycznych) służących do oznaczania jonów metali,

3) syntezę, badanie właściwości spektroskopowych i fotofizycznych heteropolianionów skondensowanych oraz ich kompleksów w roztworach i fazie stałej.

Zainteresowania te rozwija również we współpracy z prof. G.R. Choppinem z Florida State University w Tallahassee, USA, dr. T. Kimurą z Japan Atomic Energy Research Institute w Tokai, Japonia oraz dr. hab. G. Meinrathem z TU Bergakademie we Freibergu i Passau, RFN.

Od 1997 r., drugą kadencję, jest Prezesem Oddziału Poznańskiego Polskiego Towarzystwa Chemicznego. Odbył liczne zagraniczne staże naukowe. Jest autorem lub współautorem 76 prac naukowych oraz 4 patentów.



**Dr Sławomir But** ukończył studia chemiczne na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu w 1995 r. W latach 1995–1999 był słuchaczem Studium Doktoranckiego przy Wydziale Chemii UAM. Pracę doktorską pt. „Badania spektroskopowe heteropolianionów skondensowanych i ich kompleksów z jonami lantanowców” obronił w 1999 r. Praca została wyróżniona I Nagrodą Fundacji Polskiej Sieci Chemii Supramolekularnej. Obecnie pracuje na stanowisku adiunkta w Zakładzie Ziem Rzadkich Wydziału Chemii UAM w Poznaniu. Tematyka badawcza dra Sławomira

Buta dotyczy syntezy i charakterystyki spektroskopowej (UV-Vis, IR, spektroskopia Ramana, klasyczna i laserowo indukowana spektroskopia luminescencyjna, EPR) heteropolianionów skondensowanych i ich kompleksów z jonami lantanowców, w fazie stałej i w roztworach wodnych oraz niewodnych. Dr Sławomir But jest współautorem 8 prac.

---

**ABSTRACT**

Polyoxometalates (POM) form a unique class of compounds of special properties with wide applications [1, 2]. Chemistry of POM is an important subarea of modern inorganic chemistry. In continuation of our earlier work, published in this journal [2], we present here studies on spectroscopic characterisation of POMs and their lanthanide(III) complexes (Ln/POM).

A nomenclature system including trivial and systematic names, reflecting information on composition and structure of POM is shortly described. Methods of synthesis of polyanions having inorganic and organic counter cations and results of studies related to POM structure and their Ln(III) complexes are briefly reviewed. Useful techniques for the verification of POMs and Ln/POM compositions and determination of components [36, 38, 43, 45], including elemental and thermogravimetric analysis, IR and Raman spectroscopy [36, 37, 39–45] as well as the new spectrophotometric methods for determination of tungsten and molybdenum [18] and for simultaneous determination of these elements [38] in structures of POMs and their Ln/POM complexes are presented. An important role of the FTIR spectra (Fig. 3) in characterisation of POMs and Ln/POM complexes is shown [40]. Forms of POM complexes such as: sandwiched  $\text{Ln}(\text{POM})_2$ , encapsulated within the cavity of the POM and  $\text{Ln}_2\text{POM}$  were studied with the use of absorption spectra (in the Nd(III) hypersensitive band (Figs 4 and 5) and Eu(III) luminescence spectroscopy [37, 39, 40, 43]). Luminescence (excitation and emission) spectra and luminescence lifetime measurements, recorded for Eu(III) complexes in solid and aqueous solutions at room temperature (Tab. 1), and luminescence quantum yield of Eu(III) ion were used for characterisation of the species [37, 39, 40]. Influence of ionic strength on the complex formation in solution is also presented [40]. The use of EPR method to study magnetic properties and symmetry of the Gd/POM complexes is discussed. Studies show that Gd(III) ion can be useful as a probe to study local environment of the host metal site in terms of symmetry and coordination in Gd/POM [41, 42].

---

## WSTĘP

**Heteropolianiony skondensowane (HPAS)** molibdenu i wolframu, a także wanadu stanowią klasę związków chemii nieorganicznej i metaloorganicznej o interesujących właściwościach i licznych zastosowaniach. Są powszechnie stosowane w katalizie, inżynierii materiałowej, fotochemii oraz medycynie [1-4]. Ich niezwykle i często zaskakujące fizykochemiczne właściwości, związane są ze strukturą cząsteczki, jej kształtem i rozmiarem sferycznym, gęstością ładunku, potencjałem redoks, kwasowym charakterem oraz rozpuszczalnością. Heteropolianiony są połączeniami dobrze rozpuszczalnymi w wodzie. Mogą też rozpuszczać się w rozpuszczalnikach o różnej polarności, w zależności od rodzaju kationu (przeciwjonu) występującego w cząsteczce HPAS. W ostatnich kilku latach prowadzi się intensywne badania, których celem jest otrzymanie nowych HPAS z atomami pierwiastków bloku *p*, *d* oraz *f*, a także z różnymi cząsteczkami organicznymi. Rozwój chemii HPAS postępuje też w kierunku syntezy supramolekularnych układów nanostrukturalnych oraz charakteryzowania typów oddziaływań w roztworach niewodnych, np. w odniesieniu do układów nietrwałych w środowisku wodnym. HPAS w kompleksach z jonami lantanowców (LnHPAS) zyskują interesujące właściwości spektroskopowe, charakterystyczne dla tej grupy pierwiastków, oferując szerokie możliwości badawcze i aplikacyjne.

## NAZEWNICTWO HETEROPOLIANIONÓW SKONDENSOWANYCH

Nazewnictwo HPAS stwarza wiele problemów. Nazwy zgodne z regułami IUPAC są skomplikowane, często bardzo długie i dlatego nieczytelne. Samo pojęcie heteropolianionu może być niekiedy dwuznaczne, gdyż istnieje również grupa izopolianionów. Przykładowo mieszany anion  $[\text{Mo}_6\text{V}_2\text{O}_{26}]^{6-}$  zawiera dwa rodzaje atomów metali (Mo i V), a jest izostrukuralny z izopolianionem  $[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]^{4-}$ . Podobnie anion  $[(\text{H}_2)\text{W}_{12}\text{O}_{40}]^{6-}$ , chemicznie i strukturalnie podobny do heteropolianionu  $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$ , jest izopolianionem. W literaturze dotyczącej tej grupy połączeń spotyka się często nazwy, które są podobne do nazw kompleksów metali, takie jak np. heksamolibdodowanadan(6-), oktamolibdenian(4-), 12-molibdofosforan (dodekamolibdofosforan), 18-molibdodifosforan. Tego typu nazewnictwo jest niewystarczające, gdyż wnosi bardzo niewiele informacji dotyczących struktury tych połączeń [1, 4]. Przedstawione trudności niweluje system nazewnictwa zaproponowany przez Jeannina i Fourniera, przyjęty później przez IUPAC jako obowiązujący [1, 5]. Polega on m.in. na wyborze głównej osi symetrii polianionu i jego płaszczyzn symetrii oraz numerowaniu atomów centralnych kolejnymi liczbami 1, 2, 3, ... i oznaczeniu wierzchołków oktaedrów literami *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f* i tetraedrów – *a*, *b*, *c*, *d*. Według tego systemu anion Preysslera  $[\text{P}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]^{15-}$  (pomijając jon  $\text{Na}^+$  enkapsulowany wewnątrz struktury polijonu) nazwano:

– forma krótka: heksakonta-*m*-okso-pentakis[*m*<sub>6</sub>-tetraoksofosforan(V)-trialeksofosforan(V)](15-),

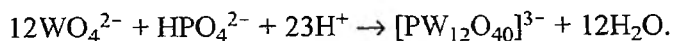
– forma długa: 1.2, 1.5, 1.6, 1.15, 2.3, 2.7, 2.8, 3.4, 3.9, 3.10, 4.5, 4.11, 4.12, 5.13, 5.14, 6.7, 6.15, 6.16, 7.8, 7.17, 8.9, 8.18, 9.10, 9.19, 10.11, 10.20, 11.12, 11.21, 12.13, 12.22, 13.14, 13.23, 14.15, 14.24, 15.25, 16.17, 16.25, 16.26, 17.18, 17.27, 18.19, 18.27, 19.20, 19.28, 20.21, 20.28, 21.22, 21.29, 22.23, 22, 29, 23.24, 23.30, 24.25, 24.30, 25.26, 26.27, 26.30, 27.28, 28.29, 29.30-heksakonta-*m*-okso-pentakis[*m*<sub>6</sub>-tetraoksofosforan(V)-O<sup>1</sup>, O<sup>6.16</sup>, O<sup>15.25</sup>, O<sup>26</sup>, O<sup>2</sup>, O<sup>7.17</sup>, O<sup>8.18</sup>, O<sup>27</sup>, O<sup>3</sup>, O<sup>9.19</sup>, O<sup>10.20</sup>, O<sup>28</sup>, O<sup>4</sup>, O<sup>11.21</sup>, O<sup>12.22</sup>, O<sup>29</sup>, O<sup>5</sup>, O<sup>13.23</sup>, O<sup>14.24</sup>, O<sup>30</sup>, O<sup>1</sup>-triakontakis(oksowolframian)](15-).

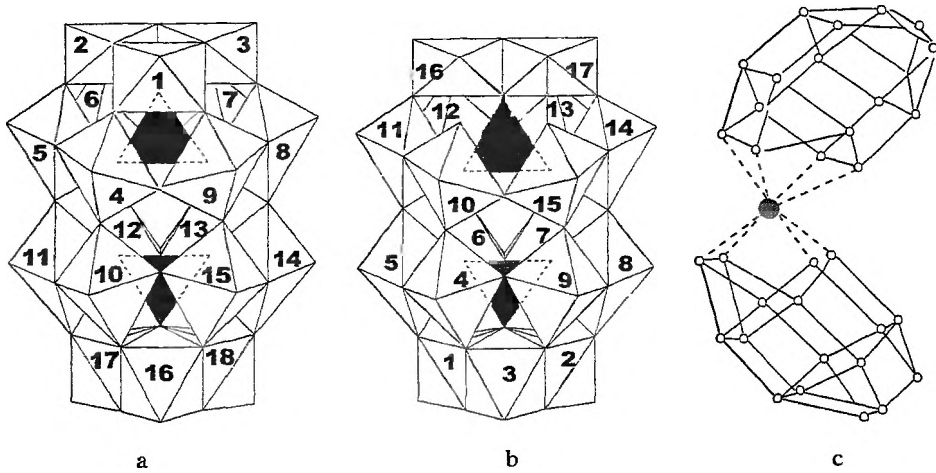
Nazwy HPAS utworzone według tego systemu są bardzo długie i trudno jest się nimi posługiwać. Dlatego też w literaturze na temat HPAS powszechnie stosuje się system uproszczonego zapisu, przedstawiający jedynie wzór sumaryczny HPAS. Heteroatom umieszcza się przed głównymi atomami, np. [SiW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>]<sup>4-</sup>, podobnie jak protony mogące ulegać podstawieniom, np. [HCoW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>]<sup>5-</sup>, protony konstytucyjne natomiast zapisuje się kolejno po atomach tlenu, np. [PMo<sub>9</sub>O<sub>34</sub>H<sub>6</sub>]<sup>3-</sup>. Chcąc zamieścić dodatkowe informacje strukturalne o HPAS, wzór ostatniego polianionu należy zapisać jako [PMo<sub>9</sub>O<sub>31</sub>(OH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>]<sup>3-</sup>. Drugi heteroatom, obecny w cząsteczce HPAS, jest zwykle wynikiem podstawienia atomu głównego (W, Mo, V) i jest zapisywany między atomami głównymi i atomami tlenu: [PW<sub>11</sub>Co(H<sub>2</sub>O)O<sub>39</sub>]<sup>5-</sup>. W razie konieczności częstego powtarzania wzorów HPAS opuszcza się ładunek jonu, nawiasy i atomy tlenu, pisząc przykładowo Co<sup>III</sup>W<sub>12</sub>, PW<sub>12</sub>, Eu(P<sub>2</sub>W<sub>17</sub>)<sub>2</sub> zamiast [CoW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>]<sup>5-</sup>, [PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>]<sup>3-</sup>, [Eu(P<sub>2</sub>W<sub>17</sub>O<sub>61</sub>)<sub>2</sub>]<sup>17-</sup> [1]. Nadal używa się pewnych półsystematycznych nazw ze względu na tradycję [6]. Niektóre HPAS noszą zwyczajowe nazwy, pochodzące od ich pierwszych odkrywców. W 1933 r. Keggin określił strukturę kwasu H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>·5H<sub>2</sub>O, dlatego obecnie polianiony mające tę strukturę nazywa się anionami Keggina. Podobnie jest w przypadku kilku innych anionów: Andersona (1937) – [I<sup>VII</sup>Mo<sub>6</sub>O<sub>24</sub>]<sup>6-</sup>, Dawsona (1953) – [P<sub>2</sub>Mo<sub>18</sub>O<sub>62</sub>]<sup>6-</sup> i [P<sub>2</sub>W<sub>18</sub>O<sub>62</sub>]<sup>6-</sup>, Dextera i Silvertona (1968) – [Ce<sup>IV</sup>Mo<sub>12</sub>O<sub>42</sub>]<sup>8-</sup>, Preysllera (1971) – [(Na)P<sub>5</sub>W<sub>30</sub>O<sub>110</sub>]<sup>14-</sup> [7].

## SYNTEZA HPAS

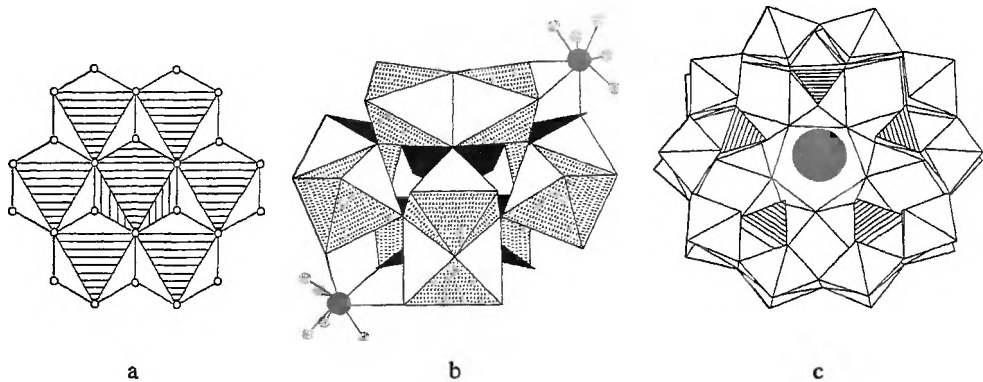
Ogólnie heteropolianiony można podzielić na trzy grupy strukturalne, zależnie od liczby koordynacyjnej heteroatomu [2]. Do badań własnych HPAS i ich kompleksów z jonami lantanowców wybrano polianiony należące do wszystkich trzech głównych grup strukturalnych HPAS oraz tzw. nieorganiczne analogi eterów koronowych i kryptandów. Przykładowe struktury przedstawiają rys. 1 i 2.

Synteza HPAS jest wynikiem *samoagregacji*, procesu silnie zależnego od warunków reakcji, tzn. stosunku molowego reagentów, pH, temperatury, ciśnienia itp. Najbardziej znaną metodą syntezy HPAS jest zakwaszenie mieszaniny wodnych roztworów monomerycznych oksojonów i jonów heteroatomów, np:



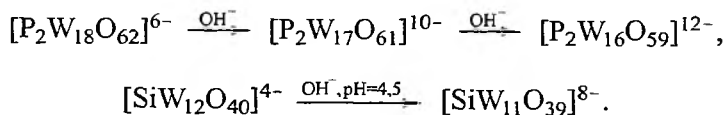


Rys. 1. Struktury HPAS I grupy – struktura pełnarna,  $[P_2W_{18}O_{62}]^{17-}$  (a), struktura lakunarna  $[P_2W_{17}O_{61}]^{10-}$  (b) i kompleks sandwiczowy  $[Eu(P_2W_{17}O_{61})_2]^{17-}$  (c)



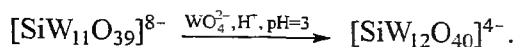
Rys. 2. Struktury HPAS II grupy –  $[TeMo_6O_{24}]^{6-}$  (a), III grupy –  $[Eu_2CeMo_{12}O_{42}]^{2-}$  (b) (jasnoszarymi kótczkami przedstawiono cząsteczki wody skoordynowane z jonem  $Eu^{3+}$ ) oraz struktura polianionu Preysslera  $[(Eu)P_5W_{30}O_{110}]^{12-}$  (c)

Do syntezy najczęściej stosuje się m.in. kwasy  $H_3PO_4$ ,  $HCl$ ,  $HClO_4$ ,  $H_2SO_4$  i  $HNO_3$ . Heteropolianiony wydziela się z roztworu w postaci soli kationów metali, soli z kationem amonowym lub tetraalkiloamoniowym [4]. Ważną klasę heteropolizwiązków stanowią struktury *lakunarne* (monodefektowe) [2], które otrzymuje się ze struktur *pełnarnych* (pełnych) przez ich alkaliczną degradację [1, 2, 8, 9], np.:

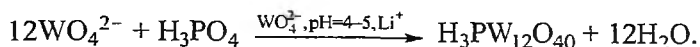




Struktury *lakunarne* HPAS mogą być użyte do syntezy innych heteropolijonów [1, 10]:



Najbardziej znaną metodą syntezy polianionów w postaci heteropolikwasów (HPKS) jest zakwaszenie roztworu złożonego z mieszaniny wyjściowych reagentów:



Wolne kwasy wydziela się z roztworu w wyniku ekstrakcji eterem lub przez odparowanie rozpuszczalnika [10, 11]. Innym sposobem syntezy HPKS jest wymiana jonowa na kolumnach jonowymiennych, która uważana jest za metodę najbardziej uniwersalną [11–15]. Heteropolikwas Dextera–Silvertona,  $\text{H}_8\text{XMo}_{12}\text{O}_{42}$  ( $\text{X}=\text{Ce(IV)}, \text{U(IV)}$ ), można otrzymać jedynie ostatnim sposobem, gdyż metoda wymiany jonowej umożliwia syntezę kationów także z roztworów rozcieńczonych, otrzymanych ze słabo rozpuszczalnych soli tych HPAS [11–15].

Kolejnym sposobem syntezy HPKS jest elektrodializa [12, 16, 17]. Charakteryzuje się ona wysoką wydajnością i nie wymaga konieczności użycia kwasów mineralnych i eteru. Ważną zaletą tej metody jest brak produktów ubocznych syntezy, które wymagają utylizacji. Synteza anionu Preysslera i jego kompleksów z jonami lantanowców(III) wymaga użycia bardziej drastycznych warunków reakcji (podwyższone ciśnienie, temperatura 140–170 °C, czas ~40 godzin). Warunkiem zajścia reakcji jest umieszczenie roztworu substratów (jony wolframianowe i fosforanowe lub anion Preysslera i jon lantanowca) w zatopionych, grubościennych (4 mm) naczyniach szklanych i ogrzanie do wymaganej temperatury. W przypadku niestosowania opisanych warunków reakcji otrzymuje się mieszaninę anionów Dawsona (w przeważającej ilości [10]) i Preysslera (ok. 20%), a reakcja kompleksowania jonów Ln(III) w ogóle nie zachodzi [18, 19].

Ostatnio obserwuje się wyraźny wzrost zainteresowania syntezą nowych cząsteczek HPAS, o bardzo rozbudowanych strukturach, osiągających rozmiary w zakresie nanometrów [20]. Khan i in. [20] opisali metodę syntezy wielkocząsteczkowych polioksomolibdenianowych klasterów i tzw. *superklasterów*, zachodzącą w wyniku reakcji hydrotermicznych.

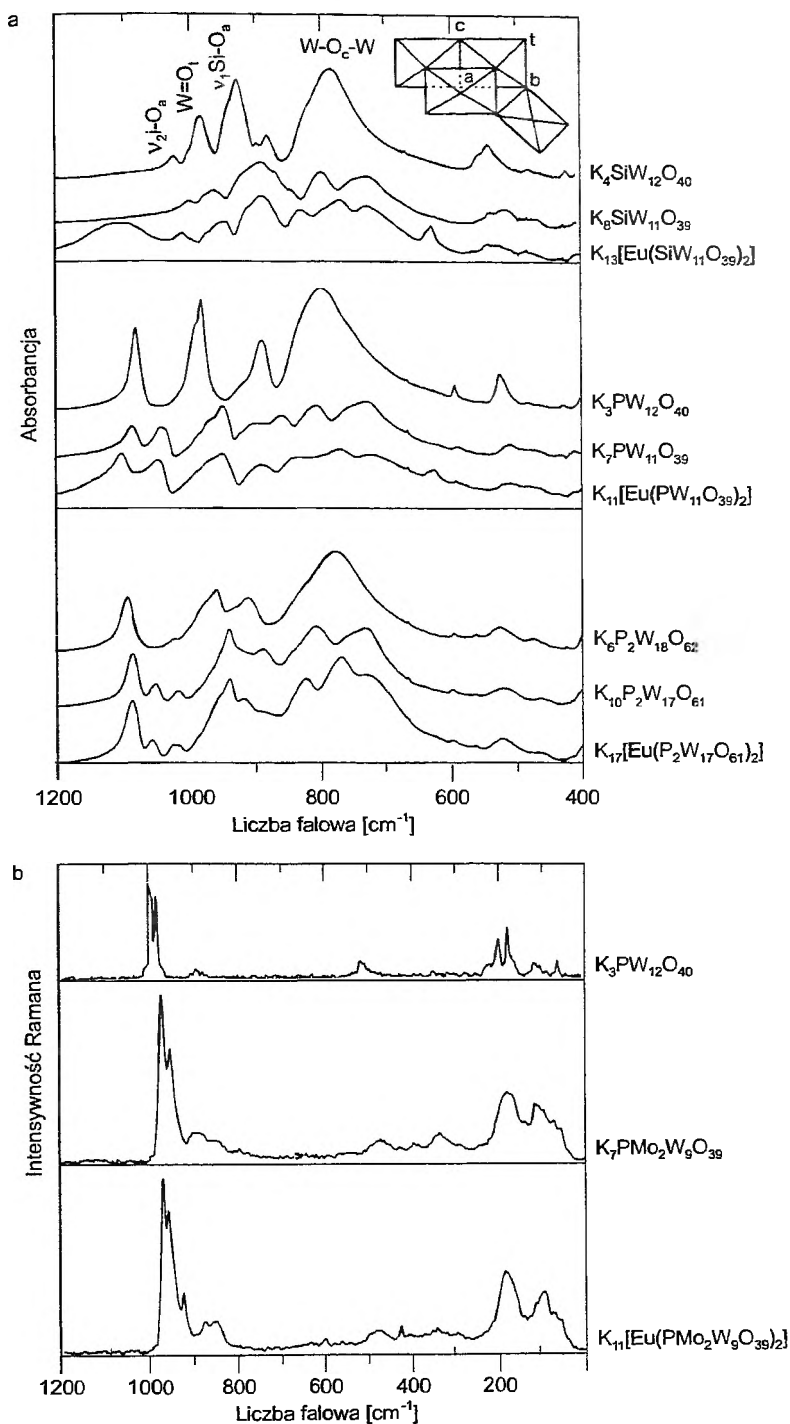
Pochodne metaloorganiczno-nieorganiczne HPAS otrzymuje się przy użyciu techniki elektrokryształizacji. Badania tej grupy połączeń dotyczą głównie lakunarnych struktur Keggina i Dawsona (donory elektronów) z takimi grupami, jak:  $[\text{RTi}]^{3+}$ ,  $[\text{RGe}]^{3+}$ ,  $[\text{RSn}]^{3+}$ ,  $[\text{RPb}]^{3+}$  i  $[\text{RAS}]^{2+}$ , gdzie grupę R najczęściej stanowią:  $-\eta_5\text{-C}_5\text{H}_5$ ,  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ,  $-\eta\text{-C}_6\text{H}_{13}$ ,  $-\text{C}_6\text{H}_5$  itp. [1, 21–25].

Do syntezy i charakteryzowania HPAS wykorzystuje się coraz częściej rozpuszczalniki niewodne [8, 26–36], co jest uzależnione od natury HPAS i ich rozpuszczalności zależnej od polarności rozpuszczalnika. HPAS zawierające w swym składzie kation organiczny (najczęściej tetraalkiloamoniowy) wykazują dobrą rozpuszczalność w rozpuszczalnikach niewodnych, a sole HPAS z kationem nie-

organicznym (np.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ) mają charakter jonowy i łatwo rozpuszczają się w wodzie. Stosunek molowy części polarnej do niepolarniej determinuje rozpuszczalność HPAS w wodzie i rozpuszczalnikach niewodnych [26, 29, 31]. Badania własne wykazały, że najlepszym sposobem otrzymania soli tetrabutylamoniowych niektórych HPAS jest metoda ekstrakcyjna [36]. W ten sposób otrzymano m.in. lakunarny anion Dawsona  $[\text{NBu}_4]_9\text{HP}_2\text{W}_{17}\text{O}_{61}$ , Keggina –  $[\text{NBu}_4]_7\text{PW}_{11}\text{O}_{39}$  i  $[\text{NBu}_4]_8\text{SiMo}_2\text{W}_9\text{O}_{31}$  oraz kompleks Eu(III) z anionem Preysslera –  $[\text{NBu}_4]_{12}[(\text{Eu})\text{P}_5\text{W}_3\text{O}_{110}]$  [36]. Ekstrakcyjna metoda wymiany kationu  $\text{K}^+$  na kation  $[\text{NBu}_4]^+$  polega na rozpuszczeniu odpowiedniej soli potasowej HPAS w wodzie, dodaniu stałego  $[\text{NBu}_4]\text{Br}$  do roztworu o ustalonej wartości pH i wyekstrahowaniu HPAS przy użyciu mieszaniny  $\text{CH}_3\text{CN}$  i  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:2). Otrzymany produkt oczyszcza się przez rekrytalizację z acetonitrylu.

### ANALIZA SKŁADU I OKREŚLANIE STRUKTURY HETEROPOLIZWIĄZKÓW

Składu HPAS nie można określić jedynie na podstawie analizy elementarnej ze względu na małą zawartość procentową innych niż W i Mo pierwiastków, a także z powodu niemożności rozróżnienia składu dwóch podobnych struktur, np. pełnej i zdefektowanej ( $[\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62}]^{10-}$  i  $[\text{P}_2\text{W}_{17}\text{O}_{61}]^{17-}$ ) [2]. Najlepsze wyniki daje wykonanie analiz równoległych różnymi metodami. W badaniach własnych [18, 36–43] skład HPAS ustalano na podstawie wyników analizy elementarnej (C, N, H) i analizy termogravimetrycznej ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{NH}_4]^+$ ,  $[\text{NBu}_4]^+$ ,  $\text{H}^+$ ) oraz oznaczając spektrofotometrycznie W i Mo, a także na podstawie badań widm absorpcji w zakresie UV-Vis i podczerwieni oraz Ramana. W analizie elementarnej poprawne wyniki (oznaczenia C, N i H) uzyskuje się jedynie dla związków zawierających kation organiczny (tetrabutylamoniowy). Liczbę cząsteczek wody w HPAS obliczyć można na podstawie krzywych TG i DTG, uzyskanych w analizie termogravimetrycznej. Liczbę uwalniających się cząsteczek organicznych, których desorpcja następuje zwykle w zakresie temperatury 200–350 °C, obliczyć można z ubytku masy od początku ogrzewania, po odjęciu masy wody. Procesy desorpcji przebiegają łatwiej w strukturach prostszych, takich jak  $[\text{EuW}_{10}\text{O}_{32}]^{9-}$  czy  $[\text{TeMo}_6\text{O}_{24}]^{6-}$ . Z danych analizy termicznej wynika, że HPAS stanowią trwałe struktury w zakresie temperatury nawet do 500 °C. Ligandy typu Keggina, np.  $[\text{SiW}_{11}\text{O}_{39}]^{8-}$ , są trwalsze termicznie (do 550 °C) niż odpowiednie ich kompleksy z Eu(III), które ulegają już rozkładowi w temp. ok. 400 °C. Podobną tendencję zaobserwowano u innych badanych HPAS i ich kompleksów z jonami lantanowców [36]. Wniosek ten potwierdziły też wyniki badań spektroskopowych w podczerwieni [37], gdzie obserwowano zanik pasm widmowych będący wynikiem rozkładu termicznego struktury polianionu. Również sole tetrabutylamoniowe są mniej trwałe termicznie niż ich analogi potasowe [36].



Rys. 3. Widma w zakresie podczerwieni (a) i Ramana (b) struktur pełenarnych, lakunarnych i kompleksów sandwiczowych typu Keggina i Dawsona

Celem ustalenia składu poliwoframianów, molibdenianów oraz molibdowolframianów opracowano nową metodę oznaczania W(VI) i Mo(VI) z tironem, umożliwiającą również jednoczesne oznaczanie wolframu i molibdenu w tej samej próbce [38]. Inne dostępne w literaturze metody oznaczania obu pierwiastków (W i Mo) w tej samej próbce wymagają konieczności użycia wielu pracochłonnych czynności wstępnych, prowadzących do rozdzielenia obu, bardzo podobnych do siebie pod względem chemicznym, metali [44]. Metoda własna [38] pozwala oznaczać bezpośrednio w jednym roztworze: wolfram w obecności 2,5-krotnie większej ilości jonów molibdenu i molibden w obecności 20-krotnie większych ilości wolframu.

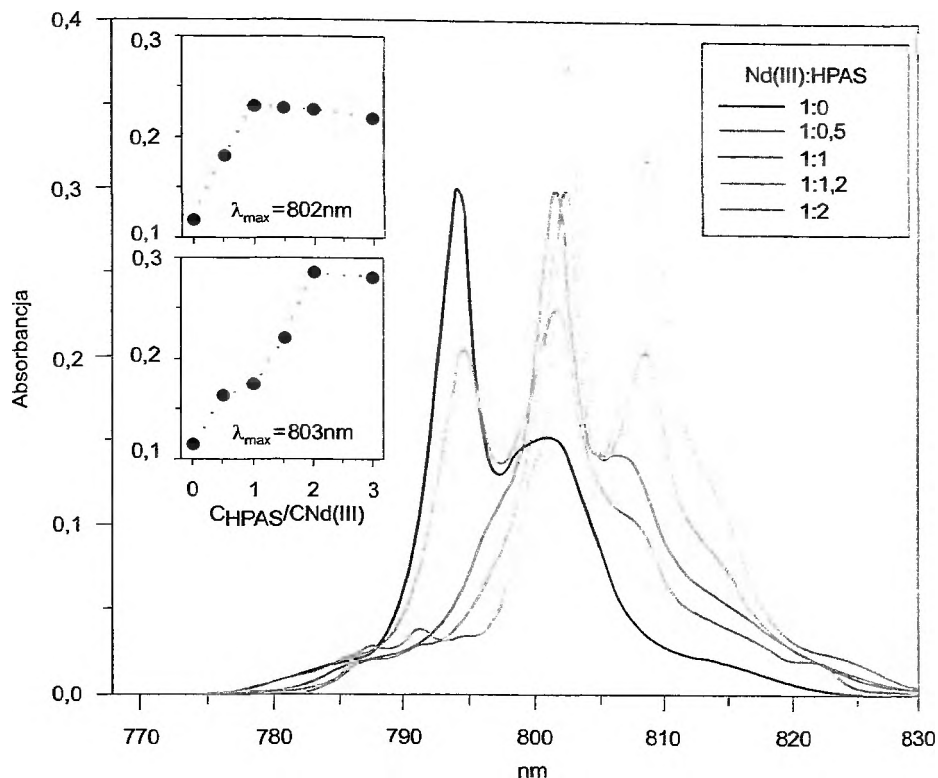
Badania przy użyciu spektroskopii w zakresie podczerwieni (IR) wykazały m.in. duże podobieństwo widm w obrębie struktur plenarnych, lakunarnych i kompleksów sandwiczowych (rys. 3a). Utworzenie struktury lakunarnej (przejście od plenaryjnej) charakteryzuje się rozszczepieniem pasm drgań P-O<sub>a</sub> i W-O<sub>c</sub>-W, na skutek powstania dwóch nierównocennych otoczeń koordynacyjnych atomów fosforu i dwóch różnych otoczeń atomów O<sub>c</sub>. W przypadku anionów Keggina, Dawsona oraz ich sandwiczowych kompleksów z jonami Ln(III) zaobserwowano wpływ atomów molibdenu na przesunięcia drgań W-O<sub>t</sub> i Si-O<sub>a</sub> w strukturach molibdowolframianowych [36].

Techniką badawczą uzupełniającą wyniki badań przy użyciu spektroskopii IR w charakteryzowaniu HPAS okazała się spektroskopia Ramana (rys. 3b). Widma Ramana wykazują podobne rozszczepienia pasm, z tą różnicą, że rozszczepienia dotyczą innych pasm niż w widmach IR [36]. Struktura plenarna charakteryzuje się obecnością dwóch maksimów w widmie Ramana dla ok. 1000 cm<sup>-1</sup>, o porównywalnej dużej intensywności, które dotyczą drgań W=O<sub>t</sub> (Mo=O<sub>t</sub>). W przypadku struktury lakunarnej i kompleksu sandwiczowego wspomniane wyższe pasmo jest przesunięte w kierunku mniejszych częstości i występuje w zakresie widma od ok. 940 do 983 cm<sup>-1</sup>. Ponadto, pasmo to w przypadku kompleksu sandwiczowego jest rozszczepione na trzy maksima, z których dwa mniej intensywne leżą na ramieniu najbardziej intensywnego maksimum (985,3 cm<sup>-1</sup>).

## KOMPLEKSY Z JONAMI LANTANOWCÓW

### SPEKTROSKOPIA ABSORPCYJNA W ZAKRESIE PRZEJŚĆ NADCZUŁYCH JONU Nd(III)

HPAS tworzą z jonami lantanowców najczęściej trzy rodzaje kompleksów o stechiometrii: 1:1 typu ML, 1:2 kompleksy sandwiczowe ML<sub>2</sub> i 2:1 typu M<sub>2</sub>L. Na typ tworzących się w roztworze kompleksów wpływa wiele czynników doświadczalnych, takich jak pH roztworu, stosunek molowy metal : ligand, rodzaj liganda (HPAS) oraz siła jonowa roztworu. W badaniach spektrofotometrycznych kompleksów lantanowców (Nd(III) [37, 40, 43], Er(III) [36]) analizowano pasma odpowiadające przejściom nadczułym w zależności od stosunku molowego Ln(III) : HPAS (rys. 4).

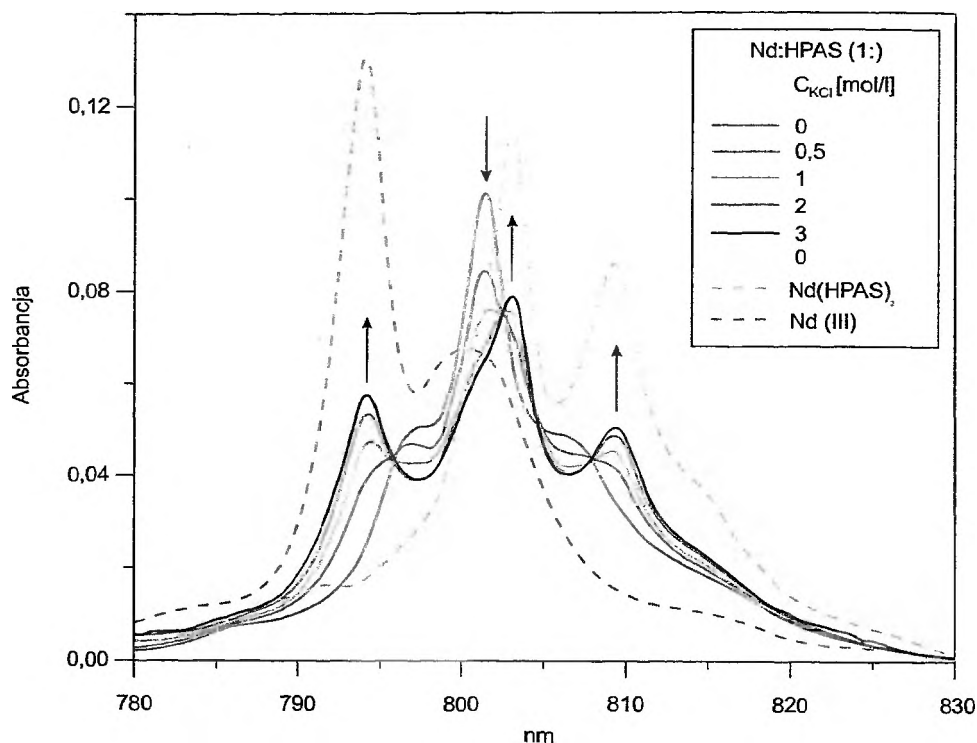


Rys. 4. Widma absorpcji w zakresie przejść nadczułych  ${}^4I_{9/2} \rightarrow {}^4F_{5/2}$  jonów Nd(III) w zależności od stosunku molowego Nd(III):[P<sub>2</sub>W<sub>17</sub>O<sub>61</sub>]<sup>10-</sup>,  $C_{Nd(III)} = 0,005$  mol/l

Badania własne wykazały [36, 37, 40, 43, 45], że najbardziej przydatny do spektrofotometrycznego badania kompleksów HPAS jest jon Nd(III). Jego pasmo w zakresie od ~775 do 840 nm, odpowiadające przejściu elektronowemu  ${}^4I_{9/2} \rightarrow {}^4F_{5/2}$ , bezpośrednio informuje o tworzeniu się kompleksów typu ML i ML<sub>2</sub>, dla których λ<sub>max</sub> wynoszą odpowiednio ~802 i 803 nm (rys. 4). HPAS tworzące z jonami Nd(III) kompleksy sandwiczowe wykazują w widmie przesunięcie maksimum absorpcji od 794,1 nm (nieskompleksowany jon Nd<sup>3+</sup>) do 801,6 nm – maksimum odpowiadające kompleksowi NdHPAS; i następnie do 802,7 nm – charakterystyczne dla kompleksu sandwiczowego Nd(HPAS)<sub>2</sub>. Na podstawie analizy widm Nd(III) wykazano tworzenie się kompleksów typu ML i ML<sub>2</sub> z anionami Keggina i Dawsona [36, 37, 40, 43] oraz kompleksów ML z polianionami [(Na)As<sub>4</sub>W<sub>40</sub>O<sub>140</sub>]<sup>27-</sup> [36] i [(Na)Sb<sub>9</sub>W<sub>21</sub>O<sub>86</sub>]<sup>18-</sup> [36]. Metodą serii izomolowych wykazano, że w przypadku anionów [MnMo<sub>9</sub>O<sub>32</sub>]<sup>6-</sup> [40] i [NiMo<sub>9</sub>O<sub>32</sub>]<sup>6-</sup> [36] w roztworze dominującą formą jest kompleks typu M<sub>2</sub>L z jonami Nd(III).

Widma absorpcji NdHPAS, zarejestrowane w zakresie pasm nadczułych jonu Nd(III), poddano analizie chemometrycznej oraz statystycznej i na tej podsta-

wie wyznaczono i omówiono formy specjacyjne kompleksów występujące w wybranych układach Nd:HPAS ( $M_2L ML$ ,  $ML_2$ ) [43, 45]. Badania spektrofotometryczne wykazały również, że w roztworze zawierającym równomolowe ilości jonów Nd(III) i lakunarnych HPAS typu Keggina, wraz ze wzrostem siły jonowej roztworu, następuje się tworzenie w przeważającej ilości kompleksów sandwichowych  $Nd(HPAS)_2$  (rys. 5) [40].



Rys. 5. Widma absorpcji jonów Nd(III) w kompleksach z  $[PMoW_{10}O_{39}]^{7-}$  w zależności od siły jonowej roztworu, pH = 5,  $C_{Nd(III)} = 0,002$  mol/l,  $C_{HPAS} = 0,002$  mol/l

### SPKTROSKOPIA LUMINESCENCYJNA JONU Eu(III)

Kompleksy HPAS z jonami Ln(III) wykazującymi luminescencję, zwłaszcza z jonami Eu i Tb, oferują szerokie możliwości w zakresie charakteryzowania ich metodą spektroskopii luminescencyjnej (klasycznej i laserowo indukowanej przy użyciu układu laserowego [46]). Mierząc luminescencyjny czas życia stanów wzbudzonych jonu Eu(III) [46], wyznaczono liczby hydratacji tego jonu w kompleksach EuHPAS [18, 39, 40] i potwierdzono wpływ siły jonowej na proces kompleksowania jonów Ln(III) z anionami typu Keggina [40]. Wyznaczone liczby hydratacji wykazały, że w roztworze o naturalnej sile jonowej  $I = 0,15$  (bez

dotatku KCl) dominują kompleksy typu ML, z czterema cząsteczkami wody obecnyymi w wewnętrznej sferze koordynacyjnej jonów Eu(III). W roztworach o wysokiej sile jonowej  $I = 4$  natomiast tworzą się głównie kompleksy sandwichowe typu  $ML_2$ , charakteryzujące się brakiem cząsteczek wody hydratacyjnej w wewnętrznej sferze koordynacji jonu Eu(III) [40].

Wyniki badań luminescencyjnych zamieszczono w tab. 1.

Tabela 1. Wyniki badań luminescencyjnych kompleksów Eu : HPAS

| Kompleks  | $\lambda_{wzb}$ | $I_{lum}$ | $\tau$ [ms]      | $n_{H_2O}$       |   |
|---|-----------------|-----------|------------------|------------------|---|
| faza stała (* $\lambda_{lum} = 594$ nm)   |                 |           |                  |                  |   |
| [EuW <sub>10</sub> O <sub>36</sub> ] <sup>9-</sup>  | 322             | 6,0*      | 3,18             | 0                |   |
|   | 394             | 12,0*     |                  |                  |   |
| [Eu(SiW <sub>11</sub> O <sub>39</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>13-</sup>                                 | 394             | 6,0*      | 2,43             | 0                |   |
| [Eu(SiMo <sub>6</sub> W <sub>5</sub> O <sub>39</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>13-</sup>                  | 333             | 0,9       | 1,72             | 0                |   |
|   | 394             |           |                  |                  |   |
| [Eu(P <sub>2</sub> W <sub>17</sub> O <sub>61</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>17-</sup>                    | 394             | 1,5       | 2,13             | 0                |   |
| [EuP <sub>5</sub> W <sub>30</sub> O <sub>110</sub> ] <sup>12-</sup>                                   | 394             | –         | 0,30             | 3                |   |
| [EuAs <sub>4</sub> W <sub>40</sub> O <sub>140</sub> ] <sup>25-</sup>                                  | 394             | 5,8       | 0,26             | 3                |   |
| [EuSb <sub>9</sub> W <sub>21</sub> O <sub>86</sub> ] <sup>16-</sup>                                   | 394             |           | 0,27             | 3                |   |
|   | 464             | 6,7       |                  |                  |   |
| [Eu <sub>2</sub> TeMo <sub>6</sub> O <sub>24</sub> ]  | 325             | 2,4       | 0,16             | 6                |   |
|   | 394             | 8,0       |                  |                  |   |
| [Eu <sub>2</sub> CeMo <sub>12</sub> O <sub>42</sub> ] <sup>2-</sup>                                   | 394             |           | 0,22             | 4                |   |
|   | 464             | 1,2       |                  |                  |   |
| roztwór (C <sub>Eu(III)</sub> = 0,001 mol/l, *0,01 mol/l, **0,0001 mol/l), + $\lambda_{lum} = 594$ nm |                 |           |                  |                  |   |
|   |                 |           | H <sub>2</sub> O | D <sub>2</sub> O |   |
| [EuW <sub>10</sub> O <sub>36</sub> ] <sup>9-</sup>  | 300             | 2,0       | 2,29             | 4,32             | 0 |
|   | 394             |           |                  |                  |   |
| [Eu(SiW <sub>11</sub> O <sub>39</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>13-</sup>                                 | 394             | 0,02      | 3,46             | 5,38             | 0 |
| [Eu(SiMo <sub>6</sub> W <sub>5</sub> O <sub>39</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>13-</sup>                  | 342             | 0,3       | 2,59             | 3,54             | 0 |
|   | 394             |           |                  |                  |   |
| [Eu(P <sub>2</sub> W <sub>17</sub> O <sub>61</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>17-</sup>                    | 394             | 0,37      | 3,08             | 4,76             | 0 |
| [EuP <sub>5</sub> W <sub>30</sub> O <sub>110</sub> ] <sup>12-</sup>                                   | 394             | 0,23*     | 0,32             | 5,03             | 3 |
| [EuAs <sub>4</sub> W <sub>40</sub> O <sub>140</sub> ] <sup>25-</sup>                                  | 394             | 0,02**    | 0,25             | 2,21             | 4 |
| [EuSb <sub>9</sub> W <sub>21</sub> O <sub>86</sub> ] <sup>16-</sup>                                   | 394             | –         | 0,22             | 1,35             | 4 |
| [Eu <sub>2</sub> TeMo <sub>6</sub> O <sub>24</sub> ]  | 305             | 0,08      | 0,19             | 1,15             | 5 |
|   | 394             |           |                  |                  |   |
| [Eu <sub>2</sub> CeMo <sub>12</sub> O <sub>42</sub> ] <sup>2-</sup>                                   | 394             | –         | 0,21             | 0,96             | 4 |
| [Eu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ]   | 394             | 0,03*+    | 0,11             | 3,98             | 9 |

Interesujące właściwości wykazują kompleksy opisane ogólnym wzorem  $K_{13(11)}[Eu(Si(P)Mo_xW_{11-x}O_{39})_2]$ . Wykazano, że w roztworach o sile jonowej rosnącej od 0,01 do 1 mol/l (KCl) obserwuje się bardzo wyraźny wzrost intensywności

ności luminescencji jonu Eu(III) w tych kompleksach [41]. Kompleksy te wykazują największe natężenie pasm emisyjnych jonu Eu(III) w przypadku gdy  $x = 1$ . W badaniach własnych zaobserwowano [36], że w roztworach o wysokiej sile jonowej ( $I > 1$ ) zostają zahamowane w znacznym stopniu procesy dysocjacji kompleksów sandwichowych  $\text{Eu}(\text{HPAS})_2$  zarówno w roztworach rozcieńczonych, jak i bardziej stężonych.

Większość badanych kompleksów charakteryzuje się bardzo wysoką intensywnością luminescencji Eu(III) w fazie stałej, a w szczególności kompleks  $\text{Na}_9[\text{EuW}_{10}\text{O}_{36}]$  [40, 51]. Niższe natężenie emisji jonu Eu(III) wykazały kompleksy  $(\text{NH}_4)_2[\text{Eu}_2\text{CeMo}_{12}\text{O}_{42}]$ , a w przypadku stałego kompleksu Eu(III) z anionem Preysslera nie obserwuje się emisji. Luminescencję Eu(III) w tym stałym kompleksie można obserwować jedynie przy użyciu laserowego źródła wzbudzenia [46]. W widmach wzbudzenia kompleksów  $\text{Na}_9[\text{EuW}_{10}\text{O}_{36}]$  i  $[\text{Eu}_2\text{TeMo}_6\text{O}_{24}]$  występuje pasmo w zakresie przejścia CT, zarówno w fazie stałej, jak i w roztworach wodnych [40]. Przeprowadzone pomiary czasów życia luminescencji jonu Eu(III) w badanych HPAS, w fazie stałej oraz w roztworach  $\text{H}_2\text{O}$  i  $\text{D}_2\text{O}$  pozwoliły zaobserwować interesującą, liniową zależność luminescencyjnych czasów życia ( $\tau$ ) od liczby atomów molibdenu ( $x$ ) w strukturze heteropolianionów  $\text{K}_{13(11)}[\text{Eu}(\text{Si}(\text{P})\text{Mo}_x\text{W}_{11-x}\text{O}_{39})_2]$  [39]. Wykazano, że wyznaczone liczby hydratacji nie zmieniają się w całym szeregu kompleksów ( $x = 0-9$ ) i wynoszą zero, dlatego wygaszanie czasów życia luminescencji Eu(III) należy tłumaczyć innymi czynnikami niż dobrze znanym mechanizmem dezaktywacji, polegającym na sprzężeniu stanu emisyjnego Eu(III) z oscylatorami O-H, pochodzącymi z cząsteczek wody wewnątrzsferowej. Zmniejszanie się wartości czasów życia, wraz ze wzrostem liczby atomów molibdenu w strukturze HPAS, jest prawdopodobnie wynikiem różnic promieni jonowych Mo(VI) i W(VI) oraz siły wiązań koordynacyjnych, tworzonych przez te metale z tlenem (w oktaedrach  $\text{MO}_6$ ) [1, 2]. Zaobserwowane zależności opisują równania:

w przypadku  $\text{K}_{13}[\text{Eu}(\text{SiMo}_x\text{W}_{11-x}\text{O}_{39})_2]$

$$x = (2,326 - \tau)/0,096 \quad (\text{faza stała})$$

$$x = (3,433 - \tau)/0,133 \quad (\text{H}_2\text{O})$$

$$x = (5,343 - \tau)/0,287 \quad (\text{D}_2\text{O})$$

oraz  $\text{K}_{11}[\text{Eu}(\text{PMo}_x\text{W}_{11-x}\text{O}_{39})_2]$

$$\text{P(V)} \quad x = (2,059 - \tau)/0,121 \quad (\text{faza stała})$$

$$x = (3,105 - \tau)/0,223 \quad (\text{H}_2\text{O})$$

gdzie  $\tau$  jest czasem życia (w milisekundach) luminescencji jonów Eu(III) [39].

W literaturze na temat HPAS niewiele prac dotyczy badań wydajności kwantowej luminescencji [47-51]. Na uwagę zasługują szczególnie wyniki prac Ballardiego i in. [48, 51], którzy wyznaczyli wydajności kwantowe emisji jonów



Eu(III) w kompleksach  $[\text{EuW}_{10}\text{O}_{36}]^{9-}$ ,  $[\text{Eu}(\text{SiW}_{11}\text{O}_{39})_2]^{13-}$  i  $[\text{Eu}(\text{BW}_{11}\text{O}_{39})_2]^{15-}$ , w roztworach  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$  oraz w fazie stałej. Badacze ci wyznaczyli wydajności kwantowe dla tych kompleksów w fazie stałej i uzyskali wysokie wartości  $\Phi$  (0,2–1). W badaniach własnych wyznaczono wartości  $\Phi$  luminescencji jonów Eu(III) w kompleksach  $\text{K}_{13(11)}[\text{Eu}(\text{Si}(\text{P})\text{Mo}_x\text{W}_{11-x}\text{O}_{39})_2]$  i zaobserwowano również liniową zależność wydajności kwantowej luminescencji jonu Eu(III) od liczby atomów Mo(VI) [37]. Na podstawie wyznaczonych wartości  $\Phi$  liczbę atomów Mo(VI) ( $x$ ) w tego typu HPAS można obliczyć na podstawie równania:

$$x = (\log \Phi - b)/a,$$

gdzie wyznaczone współczynniki  $a$  oraz  $b$  tego równania wynoszą odpowiednio:  $-0,235$  i  $-1,857$  (Si),  $-0,246$  i  $-1,948$  (P).

Charakterystykę spektroskopową HPAS otrzymanych w postaci soli tetrabutylamoniumowych wykonano na podstawie badań ich kompleksowania z jodem Nd(III) metodą spektrofotometryczną oraz mierząc luminescencyjne czasy życia jonu Eu(III) w kompleksach z tymi HPAS. Wartość luminescencyjnego czasu życia Eu(III) w fazie stałej kompleksu  $[\text{NBu}_4]_{12}[(\text{Eu})\text{P}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]$  wynosi 832,0 ms i świadczy o obecności dwóch cząsteczek wody w wewnętrznej sferze koordynacji jonu Eu(III) [36].

#### SPEKTROSKOPIA ELEKTRONOWEGO REZONANSU PARAMAGNETYCZNEGO (EPR) JONU Gd(III)

Spektroskopia EPR może stanowić technikę uzupełniającą w badaniach kompleksowania jonów Ln(III) z HPAS [41, 42]. Metoda ta okazała się też rozstrzygająca przy badaniu liczby cząsteczek wody obecnej w wewnętrznej sferze koordynacyjnej jonów Ln(III) w kompleksie z anionem Preysslera, na podstawie wartości współczynnika rozszczepienia spektroskopowego,  $g$ . Kompleksy wykazujące brak cząsteczek wody w wewnętrznej sferze koordynacji jonu Gd(III) odznaczają się obecnością w widmie EPR linii opisanej parametrem  $g \approx 1,99$ . Z drugiej strony kompleksy Gd(III) z trzema (także czterema) cząsteczkami wody hydratacyjnej (z acetyloacetonem (acac), z kwasem etylenodiaminotetraoctowym (EDTA) i anionem Preysslera) charakteryzują się silną linią dla  $g \approx 1,85$ , słabszą dla  $g \approx 2,07$  oraz linią w zakresie  $g$  od 2,3 do 2,4. Kompleksy z dwiema cząsteczkami wody hydratacyjnej (z benzoiloacetonem (BAC) i tienoilotrifluoroacetonem (TTA)) wykazują dwie intensywne linie o wartościach  $g = 1,99$  i  $g = 2,5$ – $2,6$ . Szczyński i in. [52] wykazali, że linia z  $g = 2,5$ – $2,6$ , obecna w kompleksach z dwiema cząsteczkami wody hydratacyjnej, ulega przesunięciu do wartości  $g \approx 3$ , dla potrójnie hydratowanych kompleksów. Biorąc pod uwagę te spostrzeżenia interesująco przedstawia się widmo EPR kompleksu  $[(\text{Gd})\text{P}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]^{12-}$ . Jest ono podobne do widm kompleksów  $[\text{Gd}(\text{acac})_3]$  i  $[\text{Gd}(\text{EDTA})]$ . Są w nim obecne linie charakterystyczne dla kompleksów z trze-

ma cząsteczkami wody hydratacyjnej w wewnętrznej sferze koordynacyjnej jonu Gd(III), tzn. linie dla  $g \approx 1,85$  i  $g \approx 2,07$ . Brak jest w tym widmie natomiast trzeciej, charakterystycznej dla trójhydratowanych kompleksów, linii z  $g \approx 3$ . Podobne do widm EPR anionu  $[(\text{Gd})\text{P}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]^{12-}$  są widma kompleksów z dwiema cząsteczkami wody hydratacyjnej, w których linia ta ( $g \approx 3$ ) nie występuje. Potwierdza to obserwowany wcześniej fakt [52], że trzecia cząsteczka wody, wewnątrzsferowo związana z Gd(III) w kompleksie  $[(\text{Gd})\text{P}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]^{12-}$ , nie jest całkowicie enkapsulowana we wnęce liganda, tak jak pozostałe dwie związane liniowo z jodem Gd(III) i przyczynia się do obniżenia symetrii otoczenia jonu Gd(III). Trudno też byłoby wytłumaczyć obecność trzech cząsteczek wody w cylindrycznej luce anionu Preysslera, której średnica wynosi zaledwie 4 Å. Do podobnych wniosków prowadzą wyniki badań luminescencyjnych Soderholm i in. [19]. Można zatem przyjąć, że jon Gd(III) w kompleksie z anionem Preysslera nie jest symetrycznie enkapsulowany we wnęce poliedru i znajduje się bliżej cylindrycznej wakancji, a jedna z cząsteczek wody hydratacyjnej ma większy kontakt z rozpuszczalnikiem niż pozostałe. Soderholm i in. [19] postulują, że jon Eu(III) w takim kompleksie zajmuje dwa różne miejsca: miejsce oznaczone jako A – z trzema, i miejsce B – z dwiema cząsteczkami wody hydratacyjnej. Interesujące wyniki otrzymano w przypadku kompleksu  $[\text{GdW}_{10}\text{O}_{36}]^{9-}$ , którego widmo EPR różni się zasadniczo od wszystkich badanych kompleksów. Charakteryzuje się ono dużą intensywnością linii w zakresie słabego pola magnetycznego i małą intensywnością linii obecnych w silniejszym polu magnetycznym. Wyznaczona wartość parametru  $D$  [42], czyli rozszczepienia stanów energii, przy zerowej wartości indukcji magnetycznej, jest dla tego kompleksu bardzo wysoka i wynosi 2400 MHz. W przypadku kompleksów sandwichowych z anionem Keggina wartość  $D$  wynosi 1050 MHz, a dla kompleksów  $[(\text{Gd})\text{P}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]^{12-}$  i  $[(\text{Gd})\text{Sb}_9\text{W}_{21}\text{O}_{86}]^{16-}$  – odpowiednio 1150 MHz i 1250 MHz. Wartość tego parametru informować może o sile pola krystalicznego, ponieważ im wyższa wartość parametru  $D$ , tym silniejsze pole krystaliczne, w którym znajduje się jon Gd(III). Odmienne od pozostałych widma EPR, uzyskane dla struktury kompleksu  $[\text{GdW}_{10}\text{O}_{36}]^{9-}$ , mogą mieć źródło w jego wysokiej symetrii, zaobserwowanej wcześniej w badaniach luminescencyjnych [40, 51].

Autorzy są wdzięczni Komitetowi Badań Naukowych za finansowe wsparcie niniejszych badań – grant 3T 09A 106 14.

#### PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] M.T. Pope, *Heteropoly and Isopolyoxometalates*, Springer-Verlag, New York 1983.
- [2] S. Lis, *Wiad. Chem., Biblioteka, Chemia supramolekularna*, 1997, 27.
- [3] D.E. Katsoulis, *Chem. Rev.*, 1998, 98, 359.
- [4] M.T. Pope, A. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1991, 30, 34.

- [5] Y.P. Jeannin, Chem. Rev., 1998, **98**, 51.
- [6] *Nomenklatura chemii nieorganicznej. Zalecenia 1990*, PTCh, Komisja Nomenklatury Chemii Nieorganicznej, Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego, Wrocław 1998.
- [7] L.C.W. Baker, D.C. Glick, Chem. Rev., 1998, **98**, 4.
- [8] J. Bartis, S. Sukal, M. Dankova, E. Kraft, R. Kronzon, M. Blumenstein, L.C. Francesconi, J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1997, **11**, 1937.
- [9] K.Y. Matsumoto, Y. Sasaki, Bull. Chem. Soc. Jpn., 1976, **49**, 156, New York 1983.
- [10] W.G. Klemperer, *Early Transition Metal Polyoxoanions*, Inorg. Synth., Ch. 3, 1990, **27**, 71.
- [11] L.C.W. Baker, B. Loev, T.P. McCutcheon, J. Am. Chem. Soc., 1950, **72**, 2374.
- [12] G.M. Maksimov, Usp. Khim., 1995, **64**, 480.
- [13] D.D. Dexter, J.V. Silverton, J. Am. Chem. Soc., 1968, **90**, 3589.
- [14] E.P. Samokvalova, V.N. Molchanov, I.V. Tat'yanina, E.A. Torchenkova, Coord. Khim., 1990, **16**, 1277.
- [15] L.C.W. Baker, G.A. Gallagher, T.P. McCutcheon, J. Am. Chem. Soc., 1953, **75**, 2493.
- [16] G.M. Maksimov, I.V. Kozhevnikov, R.I. Maksimovskaya, Zh. Neorg. Khim., 1994, **39**, 623.
- [17] G.M. Maksimov, R.I. Maksimovskaya, I.V. Kozhevnikov, Zh. Neorg. Khim., 1992, **37**, 2279.
- [18] S. Lis, M. Elbanowski, S. But, Acta Phys. Pol. A., 1996, **90**, 361.
- [19] L. Soderholm, G.K. Liu, J. Muntean, J. Malinsky, M.R. Antonio, J. Phys. Chem., 1995, **99**, 9611.
- [20] M.I. Khan, Q. Chen, J. Salta, Ch.J. O'Connor, J. Zubieta, Inorg. Chem., 1996, **35**, 1880.
- [21] R.K.C. Ho, W.G. Klemperer, J. Am. Chem. Soc., 1978, **100**, 6772.
- [22] O.A. Gansow, R.K.C. Ho, W.G. Klemperer, J. Organometall. Chem., 1980, **187**, C27-C31.
- [23] F. Xin, M.T. Pope, G.J. Long, U. Russo, Inorg. Chem., 1996, **35**, 1207.
- [24] G.-S. Kim, K.S. Hagen, C.L. Hill, Inorg. Chem., 1992, **31**, 5316.
- [25] C.R. Mayer, R. Thouvenot, J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1998, **1**, 7.
- [26] M.T. Pope, A. Müller, *Polyoxometalates: From Platonic Solids to Anti-Retroviral Activity*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London 1994.
- [27] C. Sanchez, J. Livage, J.P. Launay, M. Fournier, Y. Jeannin, J. Am. Chem. Soc., 1982, **104**, 3194.
- [28] C. Sanchez, J. Livage, J.P. Launay, M. Fournier, J. Am. Chem. Soc., 1983, **105**, 6817.
- [29] R.G. Finke, B. Rapko, R.J. Saxton, P.J. Domaille, J. Am. Chem. Soc., 1986, **108**, 2947.
- [30] M. Fournier, R. Thouvenot, C. Rocchiccioli-Deltcheff, J. Chem. Soc., Faraday Trans., 1991, **87**, 349.
- [31] D.K. Lyon, W.K. Miller, T. Novet, P.J. Domaille, E. Evitt, D.C. Johnson, R.G. Finke, J. Am. Chem. Soc., 1991, **113**, 7209.
- [32] L.A. Combs-Walker, C.L. Hill, Inorg. Chem., 1991, **30**, 4016.
- [33] H. Liu, B. Yue, W. Sun, Z. Chen, S. Jin, J. Deng, G. Xie, Q. Shao, T. Wu, Transition Met. Chem., 1997, **22**, 321.
- [34] Q. Lunyu, W. Shouguo, P. Jun, C. Yaguang, Polyhedron, 1992, **11**, 2645.
- [35] J. Bartis, M. Dankova, M. Blumenstein, L.C. Francesconi, J. Alloys Comp., 1997, **249**, 56.
- [36] S. But, Rozprawa doktorska, UAM Poznań 1999.
- [37] S. Lis, S. But, Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 1999, **35**, 225.
- [38] S. Lis, S. But, J. Alloys Comp., 2000, **303-304**, 132.
- [39] S. Lis, S. But, Material Science Forum, 1999, **315-317**, 431.
- [40] S. Lis, S. But, J. Alloys Comp., 2000, **300-301**, 370.
- [41] A. Szczyzewski, S. Lis, Z. Kruczyński, J. Pietrzak, S. But, M. Elbanowski, Acta Phys. Pol. A, 1996, **90**, 345.
- [42] A. Szczyzewski, S. Lis, Z. Kruczyński, S. But, M. Elbanowski, J. Pietrzak, J. Alloys Comp., 1998, **275-277**, 349.
- [43] G. Meinrath, S. Lis, S. But, M. Elbanowski, Talanta, 2001, **55**.
- [44] A.I. Busev, T.V. Rodionova, Zh. Anal. Khim., 1971, **26**, 578.

- [45] G. Meinrath, S. Lis, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 2001, **369**, 124.
- [46] Z. Stryła, S. Lis, M. Elbanowski, *Optica Applicata*, 1993, **XXIII**, 2-3, 163.
- [47] T. Yamase, H. Naruke, *Coord. Chem. Rev.*, 1991, **111**, 83.
- [48] R. Ballardini, E. Chiorboli, V. Balzani, *Inorg. Chim. Acta*, 1984, **95**, 323.
- [49] T. Yamase, H. Naruke, Y. Sasaki, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1990, **5**, 1687.
- [50] T. Yamase, T. Kobayashi, M. Sugeta, H. Naruke, *J. Phys. Chem. A*, 1997, **101**, 5046.
- [51] R. Ballardini, Q.G. Mulazzani, M. Venturi, F. Boletta, V. Balzani, *Inorg. Chem.*, 1984, **23**, 300.
- [52] A. Szczyzewski, R. Krzyminiewski, S. Lis, J. Pietrzak, M. Elbanowski, *Rad. Chem. Phys.*, 1995, **45**, 935.

Praca wpłynęła do Redakcji 23 stycznia 2001

**LIPOFILOWOŚĆ,  
METODY WYZNACZANIA  
I ROLA W DZIAŁANIU BIOLOGICZNYM  
SUBSTANCJI CHEMICZNYCH**

**LIPOPHILICITY,  
METHODS OF DETERMINATION  
AND ITS ROLE IN BIOLOGICAL EFFECT  
OF CHEMICAL SUBSTANCES**

**Krzysztof Józwiak, Halina Szumiło,  
Edward Soczewiński**

*Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Akademii Medycznej w Lublinie  
ul. Staszica 6, 20-081 Lublin*

---

Abstract

Wstęp

Lipofilowość

Lipofilowość a działanie biologiczne substancji chemicznych

Lipofilowość a projektowanie leków

Układ referencyjny: oktanol-woda

Metody wyznaczania lipofilowości

Chromatograficzne metody pomiaru lipofilowości

Układy chromatograficzne stosowane do przewidywania lipofilowości

Chromatograficzne parametry lipofilowości

Metody obliczania lipofilowości substancji

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

---



**Dr Krzysztof Józwiak** urodził się w Lublinie w 1971 r. Studia chemiczne na Uniwersytecie Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie ukończył w roku 1995 i rozpoczął pracę w Katedrze Chemii Nieorganicznej i Analitycznej AM w Lublinie na stanowisku asystenta naukowo-dydaktycznego. W 2000 r. na Wydziale Farmaceutycznym AM w Lublinie obronił z wyróżnieniem pracę doktorską.

Główne zainteresowania naukowe: chromatografia i jej zastosowanie do pomiarów fizykochemicznych, QSAR, chemometria, zastosowanie modelowania molekularnego (szczególnie modelowania oddziaływań międzycząsteczkowych) w chromatografii i w projektowaniu leków. Obecnie przebywa na stypendium w laboratorium Amerykańskiego Narodowego Instytutu Zdrowia w Baltimore w USA.



**Prof. dr hab. Halina Szumiło** od 1963 r. pracuje w Katedrze Chemii Nieorganicznej i Analitycznej AM w Lublinie, obecnie na stanowisku profesora zwyczajnego. Studia farmaceutyczne ukończyła w 1962 r. na Wydziale Farmacji AM w Lublinie. Doktorat w 1971 r., dr hab. – 1991 r. W latach 1991–1993 staż naukowy w University of Arkansas Med. Sci., Little Rock, USA, w 1999 r. uzyskała tytuł profesora nauk farmaceutycznych.

Główne zainteresowania naukowe: optymalizacja układów chromatograficznych i ich wykorzystanie w analizie modelowych związków organicznych, związków biologicznie czynnych i leków z różnych grup farmakologicznych. Analiza ilościowa leków w materiale biologicznym i preparatach farmaceutycznych chromatograficznych w badaniach biochemicznych. Otrzymanie i zastosowanie w chromatografii sorbentów modyfikowanych anie chromatografii cieczowej w badaniach zależności między bugiczną nowych związków chemicznych – potencjalnych leków.



**Em. prof. dr hab. Edward Soczewiński** urodził się w Lublinie w 1928 r.; mgr chemii UMCS 1952, dr – 1960, dr hab. – 1963. W latach 1964–1998 kierownik Katedry Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Wydziału Farmaceutycznego AM w Lublinie; 1970 – prof. nadzw. nauk farmaceutycznych, 1978 – prof. zwyczajny, 1998 – doktor *honoris causa* AM w Lublinie.

Prace naukowe (ponad 300) z zakresu podstaw fizykochemicznych procesów chromatograficznych do celów optymalizacji analizy chromatograficznej (m.in. współautor modelu konkurencyjnej adsorpcji z roztworów Snydera-Soczewińskiego). Współautor patentów technologicznych i współtwórca konstrukcji komór do chromatografii cienkowarstwowej. Wyróżniony Nagrodą

Państwową (1964, z A. Waksmundzkim i Z. Suprynowiczem), Medalem M.S. Cwieta „Za zasługi w rozwoju chromatografii” (1991, Ros. Tow. im. Michaiła S. Cwieta, Moskwa), Medalem Ignacego Łukasiewicza (1995, PTFarm.), Medalem Wiktora Kemuli (2000, PTCh).

---

**ABSTRACT**

In this review the current concepts of lipophilicity phenomenon are described. It especially deserves special attention in medicinal chemistry. Lipophilicity is the factor of crucial importance in biological action of chemical substances. It is the main physico-chemical determinant influencing the bioavailability, permeability and frequently the toxicity of drugs. Lipophilicity is thus one of the most important factors in research aimed at rational designing of new drugs, what is of great and still growing importance nowadays.

In the present review the current definitions of lipophilicity and hydrophobicity are discussed. Next, the role of lipophilicity of drugs in living organisms is widely reviewed. The experimental methods of estimation of biological lipophilicity are described in their historical development.

The most widely used method of measuring the lipophilicity of compounds is nowadays the liquid chromatography technique, especially in reversed phase mode (according to the definition of lipophilicity). RP-HPLC is a fast and very precise tool for determination of lipophilicity in a wide range of chemical compounds. In presented paper the influence of the chromatographic systems is described with special attention on novel stationary phases which closely mimic the biological environment (e.g., Immobilized Artificial Membrane phase). Next, the procedures for the determination of chromatographic lipophilicity parameters for a set of derivatives in isocratic and gradient modes are described. The importance of different retention parameters and their usefulness in assessing lipophilicity are widely examined.

Finally, a brief description of calculating methods of lipophilicity estimations is presented.

---

---

## WSTĘP

Lipofilowość jest jedną z właściwości fizykochemicznych większości substancji chemicznych. Jest to główny czynnik wpływający na biodostępność, stopień biodegradacji, a także toksyczność substancji. Lipofilowość jest podstawowym czynnikiem fizykochemicznym leków mającym wpływ na ich różne właściwości biologiczne. W prezentowanej pracy przedstawiono definicję lipofilowości, jej współczesne rozumienie, znaczenie dla aktywności biologicznej oraz metody pomiaru lipofilowości ze szczególnym uwzględnieniem metod chromatograficznych i metod obliczeniowych.

## LIPOFILOWOŚĆ

Termin „lipofilowość” jest używany zgodnie z zaleceniami IUPAC [1] z 1996 r., gdzie został on odróżniony od słowa „hydrofobowość”. Terminy te wydają się synonimami i często w literaturze używane są zamiennie. Lipofilowość to powinowactwo cząsteczki do fazy organicznej, czego wyrazem jest względne preferowanie tej fazy nad fazę wodną. Miarą lipofilowości jest podział substancji w układzie dwufazowym: zarówno ciecz–ciecz (np. współczynnik podziału w układzie 1-oktanol/woda) jak i ciało stałe–ciecz (retencja w układach RP-HPLC czy TLC) [2]. O lipofilowości decydują w takim razie głównie oddziaływania międzymolekularne zachodzące między cząsteczkami substancji rozpuszczonej a cząsteczkami rozpuszczalnika. Hydrofobowość zaś to przyciągające oddziaływania pomiędzy grupami niepolarnymi (pierścieniami i łańcuchami węglowodorowymi). Miarą hydrofobowości może być zdolność do agregacji substancji w środowisku wodnym. Ponieważ oddziaływania z rozpuszczalnikiem organicznym mogą mieć też do pewnego stopnia charakter polarny, hydrofobowość jest pewnym integralnym, ale nie jedynym elementem lipofilowości jako całości [3]. Definicje te ściśle odróżniają więc oba pojęcia, ale dotyczą natury tego samego zjawiska i częściowo nakładają się na siebie, co jest powodem, że niejednokrotnie używane są zamiennie. Zwyczajowo też w różnych dziedzinach badań preferuje się jeden lub drugi termin (np. w badaniach chromatograficznych do opisu oddziaływań z niepolarną fazą stacjonarną stosuje się tradycyjnie pojęcie hydrofobowości [4, 5]). W przypadku opisu zjawisk transportu cząsteczek substancji w organizmie żywym ugruntował się termin lipofilowość [3, 4].

Lipofilowość opisywana jest przez procesy podziałowe między dwiema fazami: niepolarną (organiczną) a polarną (najczęściej wodną). Najczęściej do ilościowego pomiaru stanu równowagi takiego procesu stosuje się współczynnik podziału  $P$ ; jest to stosunek stężenia substancji w fazie niepolarnej do jej stężenia w fazie wodnej w warunkach równowagi:

$$P = \frac{c_{org}}{c_w} \quad (1)$$



Termodynamicznie  $P$  odpowiada stosunkowi współczynników aktywności substancji rozpuszczonej w obu fazach [6]:

$$P = \frac{f_w}{f_{org}}. \quad (2)$$

W ten sposób zdefiniowana lipofilowość wyraźnie zależy od względnych różnic w energiach solwatacji substancji w fazie wodnej i fazie lipidowej [7]. Jeżeli energia hydratacji danej substancji będzie większa niż jej energia solwatacji w fazie organicznej, to faza wodna będzie preferowana przez tę substancję i jej  $\log P$  będzie mniejszy od zera.

Oprócz oddziaływań substancja rozpuszczona–rozpuszczalnik należy jeszcze w tym przypadku wziąć pod uwagę oddziaływania między cząsteczkami rozpuszczalnika. Woda jest przykładem cieczy o szczególnie wysokim stopniu usieciowania międzycząsteczkowego, ale w każdym rozpuszczalniku takie oddziaływania występują. Wprowadzając substancję rozpuszczoną do rozpuszczalnika zakłócamy jego strukturę, powodując rozpad części wiązań międzycząsteczkowych; substancja musi wytworzyć sobie wolną przestrzeń (jamę) w objętości rozpuszczalnika, co wiąże się z pewnym nakładem energetycznym [8]. Takie niekorzystne energetycznie procesy nazywa się niekiedy oddziaływaniami solwofobowymi [9]. Stąd wynika wyraźne skorelowanie wielkości lipofilowości z objętością lub powierzchnią rozpuszczonej cząsteczki. Potwierdzeniem takiego zjawiska jest fakt, że rozpuszczalność w wodzie  $n$ -alkanów jest mniejsza niż ich rozgałęzionych izomerów, które mają mniejszą powierzchnię kontaktu. Lipofilowość jest więc złożonym efektem oddziaływań molekularnych zarówno między substancją rozpuszczoną a rozpuszczalnikiem niepolarnym oraz wodą, jak i oddziaływań między cząsteczkami rozpuszczalników w głębi każdej z faz [10].

W fazie wodnej dominują oczywiście oddziaływania o charakterze polarnym między cząsteczkami rozpuszczalnika (wody) a cząsteczkami analitu (głównie dipol–jon, dipol–dipol, dipol–dipol indukowany); bardzo dużą rolę odgrywają wiązania wodorowe, a także oddziaływania solwofobowe w stosunku do fazy wodnej. W przypadku fazy niepolarnej oddziaływania między rozpuszczalnikiem organicznym a analitem mają inny charakter. Cząsteczki rozpuszczalnika są niepolarne lub mają mały moment dipolowy, więc oddziaływania polarne mają znacznie mniejsze znaczenie. Oddziaływania te są więc słabsze energetycznie. Dominujący wpływ mają oddziaływania typu dipol indukowany–dipol indukowany oraz częściowo oddziaływania solwofobowe w fazie niepolarnego rozpuszczalnika. Istotne w tym przypadku jest zrozumienie wpływu wiązań wodorowych. Rozpuszczalniki organiczne używane do wyznaczenia lipofilowości mogą mieć bardzo zróżnicowaną strukturę i możliwość tworzenia wiązań wodorowych. Alkany są pozbawione takiej możliwości, chloroform jest dawcą protonu, nitrobenzen – akceptorem, a np. alkohole mogą być zarówno donorami, jak i akceptorami protonów. Należy więc spodziewać się, że substancje,

których cząsteczki mają możliwość tworzenia wiązań wodorowych, będą w procesie podziałowym preferowały znacznie bardziej rozpuszczalnik również posiadający takie właściwości (np. oktanol), niż rozpuszczalnik ich pozbawiony (np. heptan) i będzie to miało wpływ na pomiary wartości lipofilowości przy stosowaniu jednego lub drugiego rozpuszczalnika jako fazy niepolarniej. Wynika stąd ogólny wniosek, że eksperymentalnie wyznaczone parametry lipofilowości są do pewnego stopnia zależne od zastosowanego układu pomiarowego. Względne wartości lipofilowości (wyznaczone metodą ekstrakcyjną bądź chromatograficznie) mogą się w pewnym stopniu zmieniać w zależności od zastosowanego układu faz (rozpuszczalników).

Jak już wspomniano, lipofilowość jest podstawowym deskryptorem fizykochemicznym ksenobiotyków w odniesieniu do ich właściwości biologicznych. Hydrofobowe oddziaływania leków z ich receptorami, zachowanie farmakokinetyczne substancji, toksyczność oraz rozpuszczalność są przykładami aspektów, w których lipofilowość odgrywa decydującą rolę.

#### LIPOFILOWOŚĆ A DZIAŁANIE BIOLOGICZNE SUBSTANCJI CHEMICZNYCH

Substancja chemiczna w żywym organizmie poddawana jest wielu procesom, zarówno biofizycznym, jak i biochemicznym. Działanie leku generalnie podzielić można na trzy fazy [11]: farmaceutyczną (forma, sposób podania i uwalniania leku), farmakokinetyczną (losy leku w żywym organizmie – transport cząsteczek w obrębie organizmu, metabolizm, eliminacja) oraz fazę farmakodynamiczną (oddziaływanie z farmakoreceptorem – pożądaný efekt farmakologiczny). Każdy z tych etapów jest do pewnego stopnia związany z lipofilowością substancji. Zbyt duża lipofilowość, a co za tym idzie, mała rozpuszczalność leku w wodzie, wymaga zastosowania specjalnej technologii – odpowiedniej postaci leku, umożliwiającej dostarczenie substancji aktywnej do organizmu (np. liposomy, wiązanie cząsteczek leku w kompleksy z fragmentami hydrofilowymi – kompleksy te po wchłonięciu wewnątrz organizmu zostaną rozłożone i w wyniku tego uwolnione zostaną cząsteczki substancji aktywnej – itp.). W przypadku organizmów żywych większość oddziaływań ligandów z bioreceptorami ma, przynajmniej do pewnego stopnia, charakter oddziaływań hydrofobowych. Miejsca aktywne to w przeważającej większości stereospecyficzne luki utworzone w trzyczłonowej strukturze białek spełniających funkcję farmakoreceptorów. Oprócz wymagań sterycznych, bardzo istotne dla siły wiązania ligandów z miejscem aktywnym są oddziaływania międzycząsteczkowe o charakterze zarówno elektrostatycznym, jak i hydrofobowym.

Wydaje się jednak, że lipofilowość ma największy wpływ na procesy farmakokinetyczne, a szczególnie na proces dystrybucji cząsteczek leku. Uniwersalną cechą wszystkich organizmów żywych jest fakt obecności błon zapewniających im odgródzenie się od otaczającego środowiska i jego niepożądanego wpływu,

lecz jednocześnie pozwalających na wymianę składników o znaczeniu istotnym dla życia komórek. Wszystkie organizmy eukariotyczne mają dodatkowo błony odgradzające różne organelle wewnątrzkomórkowe (np. jądro komórkowe, mitochondria i in.). W przypadku organizmów wyższych mówimy również o specjalnych barierach zapewniających izolację niektórych tkanek od reszty organizmu (przykładem może być np. skóra, bariera krew-mózg, czy u ssaków bariera krew-łożysko). Charakter takich barier jest w każdym przypadku podobny. Są to lipofilowe powierzchnie odgradzające po obu stronach dwa polarne środowiska wodne. Procesy transportu wszystkich substancji wewnątrz organizmu polegają w głównej mierze na przenikaniu przez takie błony. Przy czym, w przeciwieństwie do fizjologicznych metabolitów, w przypadku egzogennych substancji, jakimi są w przeważającej większości leki, jest to prawie zawsze transport bierny [12]. Można go scharakteryzować jako chaotyczną dyfuzję w obrębie układu w celu wyrównywania stężeń leku w całym organizmie. Z punktu widzenia termodynamiki różnice energetyczne po obu stronach błony, w przypadku niezjonizowanych cząsteczek, zależą jedynie od stosunku stężeń ( $C_1$  i  $C_2$ ):

$$\Delta G = G_2 - G_1 = RT \ln \frac{[C_2]}{[C_1]} . \quad (3)$$

W przypadku pasywnej dyfuzji transmembranowej nie ma zmiany entalpii i proces ma charakter jedynie entropowy. Podstawowym czynnikiem, który określa szybkość procesów transportu w żywym organizmie, jest stopień powinowactwa substancji do błon biologicznych, czyli jej lipofilowość.

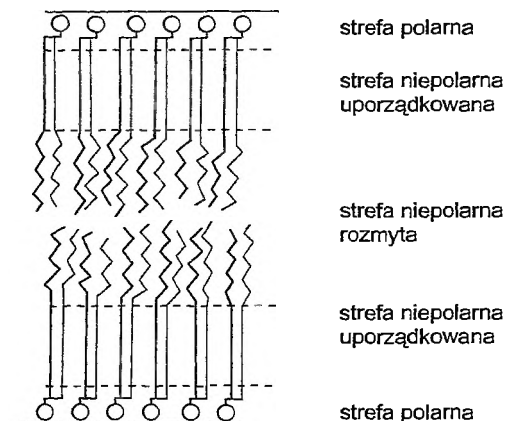
Molekularna budowa błon biologicznych w organizmach żywych jest często bardzo skomplikowana i niejednorodna (zależy m.in. od rodzaju tkanek), dlatego więc przenikalność przez błony biologiczne może być dość zróżnicowana. Substancja w trakcie przenikania przez błonę natrafia na zupełnie zmienione warunki solwatacji. Równ. (4) przedstawia wzór na współczynnik przenikalności w procesie biernej dyfuzji transmembranowej:

$$p = \frac{PD}{x_m} , \quad (4)$$

gdzie  $p$  oznacza współczynnik przenikalności substancji przez membranę o grubości  $x_m$ ,  $P$  oraz  $D$  – to odpowiednio współczynnik podziału substancji w układzie materiał membrany-woda oraz jej współczynnik dyfuzji. W przypadku zbliżonych strukturalnie cząsteczek (o podobnych współczynnikach dyfuzji), prędkość przenikania substancji zależy od współczynnika podziału w układzie lipid-faza wodna.

Ze względu na to, że budowa molekularna błon biologicznych jest dość skomplikowana i niejednorodna (może zawierać różne dodatkowe substancje) nie istnieje w tym przypadku możliwość ścisłego wyznaczenia współczynnika podziału błona-faza wodna. Trudność polega również na tym, że przemieszcza-

jąc się w poprzek membrany, natrafiamy na strefy o różnych właściwościach [13, 14]: strefę polarną (zjonizowaną), niepolarną o uporządkowanych (równoległych) łańcuchach z dużą zawartością cholesterolu oraz niepolarną, w której łańcuchy węglowodorowe nie stanowią zwartej, uporządkowanej struktury (rys. 1).



Rys. 1. Schematyczny przekrój przez podwójną błonę biologiczną z zaznaczonymi strefami o różnych właściwościach [14]

Jak z tego wynika, membrana fosfolipidowa wykazuje właściwości anizotropowe i współczynnik podziału będzie do pewnego stopnia zależał od głębokości wniknięcia substancji w błonę [15].

### LIPOFILOWOŚĆ A PROJEKTOWANIE LEKÓW

Racjonalne projektowanie leków stało się obecnie bardzo ważną i bardzo szybko rozwijającą się dziedziną nauki. Planowanie leków „na zamówienie” jest możliwe tylko dzięki głębokiemu poznaniu oddziaływań międzycząsteczkowych, leżących u podstaw powstawania chorób. Opracowywanie nowych leków jest procesem pracochłonnym, długotrwałym i bardzo kosztownym. Szacuje się, że od rozpoczęcia planowania nowego specyfiku do chwili wprowadzenia go do terapii upływa ok. 10–12 lat. Koszt takiego procesu zwykle przekracza 200 mln dolarów.

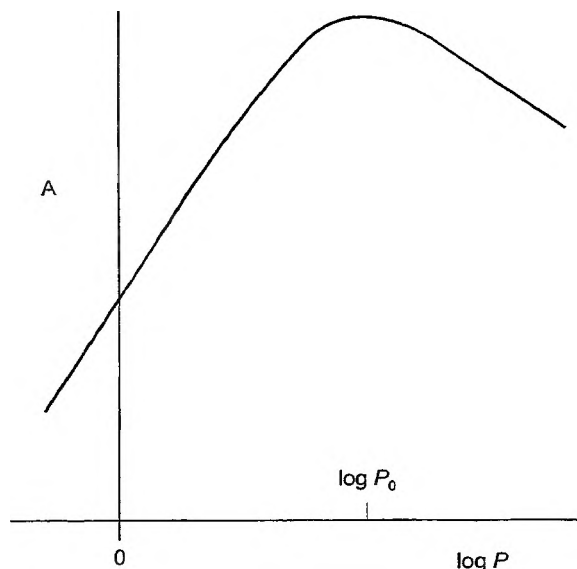
Na bardzo istotny wpływ lipofilowości na aktywność biologiczną substancji chemicznych zwrócono uwagę już dawno. Na przełomie XIX i XX w. H.H. Meyer i C.E. Overton, pracując niezależnie, zauważyli, że właściwości znieczulające wielu substancji są skorelowane z ich lipofilowością wyrażoną jako współczynnik podziału w układzie olej-woda. Prace te uznano później za pierwsze przykłady tzw. analizy QSAR (ang. *Quantitative Structure-Activity Relationships*) [7]. Można tę metodę opisać jako matematyczne poszukiwanie zależności

między żadaną aktywnością biologiczną a strukturą chemiczną leków [16, 17]. Wiarygodny model wiążący aktywność biologiczną ze strukturą chemiczną badanych substancji może służyć kilku celom. Po pierwsze jest przydatny do przewidywania aktywności kolejnych, strukturalnie zbliżonych substancji. Ponadto odpowiednia interpretacja modelu matematycznego może także dostarczyć informacji na temat generalnego funkcjonowania badanej właściwości biologicznej (np. kształtu miejsca aktywnego analizowanego receptora, rodzaju oddziaływań, które w nim występują itp.), co w konsekwencji może umożliwić zaprojektowanie substancji chemicznych odmiennych strukturalnie, ale lepiej dopasowanych do receptora i jego oddziaływań.

Analiza QSAR odgrywa bardzo istotną rolę w procesie racjonalnego projektowania leków. Wybierając odpowiedni receptor w organizmie i grupę substancji aktywnych, przeprowadzamy analizę polegającą na korelacji różnic w aktywności biologicznej z różnicami w budowie molekularnej grupy pochodnych. Do wyeksponowania takich różnic strukturalnych klasycznie stosuje się tzw. deskryptory, czyli parametry opisujące różnice we właściwościach fizykochemicznych substancji; są to często parametry wirtualne: wyprowadzone ze wzoru chemicznego cząsteczek bądź też z obliczeń kwantowomechanicznych. Jedną z najważniejszych grup deskryptorów strukturalnych (oprócz sterycznych i elektronowych) są deskryptory lipofilowości. Powszechnie uważa się również, że to właśnie analizy QSAR zwróciły uwagę na znaczenie lipofilowości dla biologicznego działania substancji chemicznych. W 1993 r. najbardziej zasłużona postać dla tej dziedziny wiedzy – Corvin Hansch z Pomona College w Kalifornii, podsumowując badania QSAR, zebrał [18] ponad 3000 równań opisujących działanie biologiczne różnych substancji – tylko 15% z nich nie zawierało członów odpowiadających za lipofilowość. Lipofilowość jest więc bez wątpienia głównym czynnikiem determinującym właściwości biologiczne większości substancji chemicznych.

Najczęściej ze wzrostem lipofilowości w grupie pochodnych wzrasta również aktywność biologiczna. Można to wytłumaczyć wzrostem powinowactwa kolejnych substancji do błon biologicznych, lepszą przenikalnością i w konsekwencji łatwiejszym dostępem do założonego celu molekularnego w organizmie. Jednak dalszy wzrost lipofilowości kolejnych substancji (co wykazano np. na szeregach homologicznych pochodnych leków) może powodować nadmierne powinowactwo kolejnych analogów do lipidów i wybiórczą absorpcję ich cząsteczek w błonach biologicznych. Możemy mieć więc wówczas do czynienia z ujemnym wpływem wzrostu lipofilowości na żadaną aktywność biologiczną. W praktyce dąży się do kompromisu i wybiera się substancje o optymalnej lipofilowości (zapewniającej jak najlepsze właściwości biologiczne) (rys. 2).

**Układ referencyjny: oktanol-woda.** W latach 60. zespół Hanscha i Leo [19] prowadził zakrojone na bardzo dużą skalę badania dotyczące różnych układów ekstrakcyjnych i ich zastosowania do modelowania właściwości biologicznych. Stwierdzono w tamtym czasie duży wpływ możliwości tworzenia wiązań wodo-



Rys. 2. Wpływ lipofilowości ( $\log P$ ) na aktywność biologiczną ( $A$ ) zgodnie z modelem biliniowym Kubinyi'ego [16] ( $\log P_0$  – optymalna wartość lipofilowości)

rowych przez rozpuszczalniki niepolarne na pomiary lipofilowości. Ponadto autorzy stwierdzili na podstawie dużej ilości danych doświadczalnych, że układ alkohol-woda (a ściślej 1-oktanol-bufor) lepiej modeluje biologiczną lipofilowość niż inne testowane układy. Układ ekstrakcyjny, w którym zastosowano rozpuszczalnik łatwo tworzący wiązania wodorowe, lepiej przewiduje powinowactwo do enzymów i błon biologicznych, które również mają takie możliwości.

Do chwili obecnej układ ekstrakcyjny 1-oktanol-woda jest tradycyjnie stosowany jako ekstratermodynamiczny układ odniesienia. Na przestrzeni ostatniego pięćdziesięciolecia wiele prac wykazało, że lipofilowość w ten sposób mierzona jest w dużym stopniu skorelowana z lipofilowością układów biologicznych. Wyznaczono również parametry  $\log P$  (gdzie  $P$  oznacza współczynnik podziału w układzie 1-oktanol-woda) dla tysięcy substancji, szczególnie tych o znaczeniu biologicznym; zostały one zebrane i stabelaryzowane w wielu dostępnych książkach i bazach danych [6, 17].

W układzie ekstrakcyjnym oktanol-woda obie fazy wzajemnie się nasycają. Podczas gdy rozpuszczalność oktanolu w fazie wodnej jest znikoma (ułamek molowy w 25 °C wynosi  $7,5 \cdot 10^{-5}$ ), stężenie wody w oktanolu w stanie równowagi jest już bardzo znaczące:  $2,2 (\pm 0,2) \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ , czyli ułamek molowy wynosi 0,275 [6]. Uważa się, że taki oktanol nasycony wodą (ang. *wet octanol*) szczególnie dobrze spełnia funkcję modelu biologicznej lipofilowości. W ten sposób  $\log P$  w układzie oktanol-woda kładzie nacisk na różnice w oddziaływaniach fragmentów węglowodorowych w wodzie i w fazie lipidowej, ale wykazuje tendencje do ukrywania różnic oddziaływań grup polarnych [7]. Obecnie parametr  $\log P$  jest

ogólnie uznanym i najczęściej stosowanym parametrem lipofilowości w analizach QSAR, pomimo że używa się wielu innych rozpuszczalników do modelowania lipofilowości (węglowodorów, halogenowanych węglowodorów, innych alkanoli, eterów, ketonów i estrów). „Biologiczna lipofilowość” rozumiana jako powinowactwo leku do lipidowych błon biologicznych może być do pewnego stopnia zróżnicowana (ze względu na różnice w budowie błon biologicznych). Błony biologiczne oraz receptory mogą mieć bardzo zróżnicowaną charakterystykę lipofilową, szczególnie jeśli chodzi o udział wiązań wodorowych. Niektóre membrany mogą być pozbawione zarówno akceptorów, jak i donorów protonów i powinny być dobrze modelowane przez układy ekstrakcyjne oparte na alkanach; białka mają w większości grupy amfiprotyczne, podczas gdy membrany fosfolipidowe zawierają głównie akceptory protonów [20].

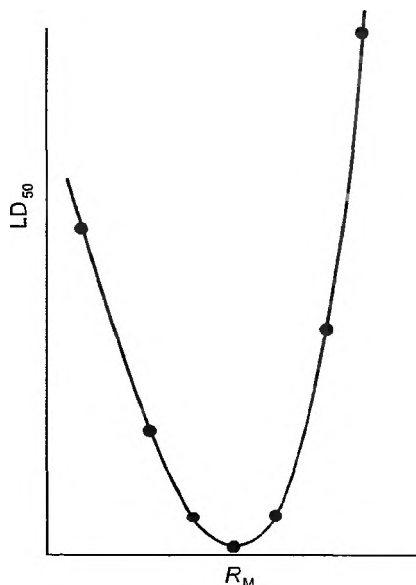
## METODY WYZNACZANIA LIPOFILOWOŚCI

„Po przeprowadzeniu procesu ekstrakcji substancja była wydzielona z fazy olejowej przez destylację z parą wodną, do roztworu w fazie wodnej dodawano wody bromowej, a następnie wydzielony kwas bromowodorowy oznaczano alkacymetrycznie”. Taki właśnie opis eksperymentalnego oznaczania współczynnika podziału tymolu w układzie woda–olej (olej z oliwek, z orzeszków ziemnych, olej rycynowy i lniany) przeprowadzonego w 1912 r. podał Seidell [7]. Tradycyjna metoda wyznaczania  $\log P$ , tzn. prosta ekstrakcja w układzie oktanol–woda (ang. *shake-flask*), jest również dzisiaj bardzo pracochłonna i mało precyzyjna. Istotne jest opracowanie metody analitycznej do oznaczania ilościowego substancji (najlepiej w obu fazach). Bardzo ważne znaczenie ma czystość użytych rozpuszczalników, a szczególnie samej analizowanej substancji. Ograniczeniem takiej metody jest również brak możliwości zmierzenia współczynnika podziału substancji bardzo lipofilowych (z powodu błędów związanych z ilościowym oznaczeniem bardzo niskich ich stężeń w fazie wodnej). Mierzalny zakres  $\log P$  wynosi od  $-3$  do  $3$ . Opracowano kilka metod usprawniających i automatyzujących klasyczną metodę ekstrakcji [6], lecz dzisiaj największe znaczenie mają pośrednie metody wyznaczania lipofilowości, które pozwalają uniknąć niektórych błędów i ograniczeń metod bezpośrednich. Wśród nich najważniejsze są szeroko pojęte metody chromatograficzne.

## CHROMATOGRAFICZNE METODY POMIARU LIPOFILOWOŚCI

Już definicja lipofilowości mówi, że proces ten dotyczy podziału substancji między dwie fazy: zarówno w układzie ciecz–ciecz, jak i ciecz–ciało stałe, a więc dokładnie tak jak w chromatografii cieczowej w klasycznym, akademickim jej ujęciu. Zasada chromatografii to w końcu podział substancji w układzie dyna-

micznym, jaki stanowią dwie fazy – faza ruchoma i nieruchoma. Odpowiednio dobierając obie fazy chromatograficzne możemy otrzymać narzędzie do pomiaru stopnia lipofilowości substancji. Takie podejście jest od dawna znane w projektowaniu leków. Już w 1965 r. C. Boyce i B. Milborrow [21] wykazali, że zastosowanie liniowej półlogarytmicznej zależności współczynnika retencji ( $R_M$ ) od składu objętościowego eluentu (woda–aceton), opracowanego przez Soczewińskiego i Wachtmeistera [22] na podstawie wzoru Kemuli–Buchowskiego dla podziału statycznego [23], umożliwia wyznaczenie wysokich współczynników podziału przez ekstrapolacje do zerowego stężenia acetonu (tzn. dla czystej wody). Obliczone w ten sposób parametry  $R_M$ , charakteryzujące lipofilowość grupy *N-n*-alkilowych pochodnych trifenylokarboaminy zostały następnie wykorzystane do korelacji ze znanymi wartościami  $LD_{50}$  tych substancji (rys. 3). Autorzy zasugerowali wtedy możliwość korelowania procesu penetracji komórkowej z wartością  $R_M$  analitu.



Rys. 3. Korelacja wartości  $LD_{50}$  z wartościami  $R_M$  dla grupy *N-n*-alkilowych pochodnych trifenylokarboaminy [21]

Nowa metoda wyznaczania lipofilowości wzbudziła duże zainteresowanie. W porównaniu z klasyczną metodą ekstrakcyjną – pracochłonną i sprawiającą trudności praktyczne – wykazano szybko wiele niezaprzeczalnych zalet wyznaczania lipofilowości za pomocą TLC:

a) prosta, szybka i mniej pracochłonna, umożliwia jednocześnie oznaczenie do kilkudziesięciu substancji oraz bezpośrednie porównywanie ich lipofilowości przez obserwację drogi migracji na płycie;



b) niewielka ilość substancji jest potrzebna do chromatografowania, również ewentualne zanieczyszczenia próbki nie odgrywają większej roli (jest to szczególnie istotne w przypadku substancji pochodzących ze źródeł naturalnych);

c) istnieje możliwość pomiaru lipofilowości substancji o bardzo małych lub bardzo dużych wartościach  $P$ , dla których w tradycyjnej metodzie wynik obarczony jest szczególnie dużym błędem lub też pomiar jest w ogóle niemożliwy;

d) nie ma potrzeby analizy ilościowej analitu;

e) zwykle uzyskuje się większą odtwarzalność wyników niż w klasycznej ekstrakcji;

f) możliwa jest również standaryzacja uzyskanych wyników przez pomiar wartości substancji  $R_M$  wzorcowych o znanym  $\log P$ .

Na efekt chromatograficzny zasadniczy wpływ ma zastosowany układ faz. W przypadku początkowych prób pomiaru lipofilowości stosowano układy podziałowe w odwróconym układzie faz, tzn. fazę stacjonarną stanowiła ciecz niepolarna (olej parafinowy, silikonowy, oleinian etylu bądź 1-oktanol) osadzona na nośniku – najczęściej żelu krzemionkowym lub celulozie, a fazę ruchomą stanowiły roztwory wodno-organiczne o różnym składzie i polarności. Stosowanie chromatografii podziałowej jest szczególnie uzasadnione w świetle zależności Martina, według której wartość  $R_M$  jest bezpośrednio zależna od wartości logarytmu współczynnika podziału  $P_S$  w układzie faz identycznym jak w układzie chromatograficznym oraz od logarytmu stosunku objętości obu faz – stacjonarnej  $V_S$  do ruchomej  $V_M$  [9]:

$$R_M = \log P_S + \log \frac{V_S}{V_M}. \quad (5)$$

Zastosowanie w ruchomej fazie wodnej dodatku innego rozpuszczalnika ma na celu spowodowanie osiągnięcia mierzalnej drogi migracji substancji. Stosując roztwory o malejącej polarności możemy wyznaczać  $R_M$  dla coraz bardziej lipofilowych substancji.

Szczególny wkład w ten etap badań mieli Biagi i wsp., którzy zmierzili wartości współczynników  $R_M$  setek substancji w układach podziałowych [24–27]. Uzyskane wyniki sugerują, że najlepszym układem w chromatografii cienkowarstwowej, dla którego wartości  $R_M$  są najlepiej skorelowane z wartościami  $\log P$ , jest żel krzemionkowy impregnowany olejem silikonowym jako faza stacjonarna, a roztwór wodny acetonu lub metanolu jako faza ruchoma. Zespół Biagiego wyznaczył przez ostatnie ćwierćwiecze lipofilowość ponad 750 substancji chemicznych i leków, a także ich relacje do wartości  $\log P$ . Aktualnie układ RP-TLC oparty na oleju silikonowym jako fazie stacjonarnej jest powszechnie uważany za godne zaufania narzędzie do porównywania lipofilowości leków [10].

Z biegiem czasu zaczęto w tym celu stosować także wysokosprawną cieczową chromatografię kolumnową (HPLC). Opracowano metodę ścisłego modelowania  $\log P$  za pomocą HPLC [28]. Przez kolumnę wypełnioną silanizowaną ziemią okrzemkową tłoczono eluent (bufor nasycony oktanołem). W porach hydro-

fobowego adsorbentu powstawała oktanolowa faza stacjonarna w wyniku preferencyjnej sorpcji. Uzyskane wyniki retencyjne wykazywały idealną korelację z wartościami  $\log P$ . Szczególnego znaczenia metody chromatograficzne nabrały wówczas, gdy zaczęto stosować na dużą skalę chemicznie modyfikowane niepolarne fazy stacjonarne, a szczególnie ODS (oktadecylosilanizowany żel krzemionkowy, RP-18). Ta stabilna, odporna na wiele eluentów, niepolarna faza stacjonarna bardzo szybko zaczęła wypierać kłopotliwe układy podziałowe. RP-18 jest w tej chwili najczęściej stosowaną fazą stacjonarną do RP-TLC i RP-HPLC. Aktualnie zalecana jest do chromatograficznego wyznaczania lipofilowości substancji [2].

RP-HPLC stopniowo wypierała metody ekstrakcyjnego wyznaczania lipofilowości. Już w 1981 r. Kaliszan [29] sugerował, że retencja na fazach RP-18 może być równie dobrym parametrem stosowanym do matematycznego modelowania biologicznej lipofilowości jak każdy inny, zwłaszcza biorąc pod uwagę fakt, że ocena tej ostatniej z reguły jest obciążona dużym błędem. Braumann [13] zwraca uwagę, że powierzchnia fazy RP-18 ma, podobnie jak błony biologiczne, właściwości anizotropowe, czego nie można powiedzieć o objętościowej fazie oktanolu w metodach ekstrakcyjnych. Na powierzchni adsorbentu znajdują się związane chemicznie długie łańcuchy węglowodorowe ( $-C_{18}H_{37}$ ), które tworzą hydrofobowy film. Cząsteczki analitu mogą częściowo wnikać w taką powierzchnię na różne głębokości, odpowiednio się orientując. Parametry retencyjne uwzględniają więc do pewnego stopnia czynniki steryczne całkowitej, biologicznej lipofilowości. W przypadku ekstrakcji cząsteczki zanurzone są w objętości oktanolu i ich oddziaływanie nie odpowiada dokładnie oddziaływaniom z błonami biologicznymi. Dynamiczny układ chromatograficzny lepiej powinien odpowiadać biologicznej lipofilowości niż statyczny i izotropowy układ ekstrakcyjny. Autor podsumowując stwierdza, że retencja chromatograficzna może być używana *a priori* jako parametr lipofilowości i nie potrzebuje dodatkowych układów odniesienia, takich jak  $\log P$  układu oktanol-woda.

Wiele prac potwierdziło przydatność parametrów chromatograficznych w modelowaniu lipofilowości biologicznej [9, 10, 13, 30]. Właściwie współczesna interpretacja takiego zastosowania chromatografii idzie jeszcze dalej. Pasywny transport leku wewnątrz ustroju jest procesem dynamicznym oraz chaotycznym, w którym cząsteczki wielokrotnie oddziałują z błonami biologicznymi, orientując się odpowiednio w ich sąsiedztwie, wnikając w nie, aby następnie opuścić środowisko lipidowe na korzyść wodnego. Ani proces dystrybucji, ani proces eliminacji leku w organizmie, ani nawet oddziaływanie substancji czynnej z receptorem nie są związane z reakcjami chemicznymi. W każdym z tych przypadków występują jedynie oddziaływania intermolekularne między cząsteczkami leku a cząsteczkami lub makrocząsteczkami środowiska organizmu. W bardzo podobny sposób można opisać proces chromatograficzny [10, 31]: molekuly substancji analizowanej, wędrując przez kolumnę, wchodzi w różnorodne interakcje z napotkanymi cząsteczkami eluentu i makrocząsteczkami

wypełnienia (jest to również proces stochastyczny); nie dochodzi między nimi do wytwarzania kowalencyjnych wiązań chemicznych. Oddziaływania międzycząsteczkowe w chromatografii RP są jakościowo takiego samego rodzaju jak oddziaływania cząsteczek z błonami biologicznymi lub receptorami. Powierzchnia chemicznie modyfikowanej fazy stacjonarnej nie zachowuje się jak ciecz – znacznie bardziej przypomina uporządkowaną macierz membranowych łańcuchów węglowodorowych [15].

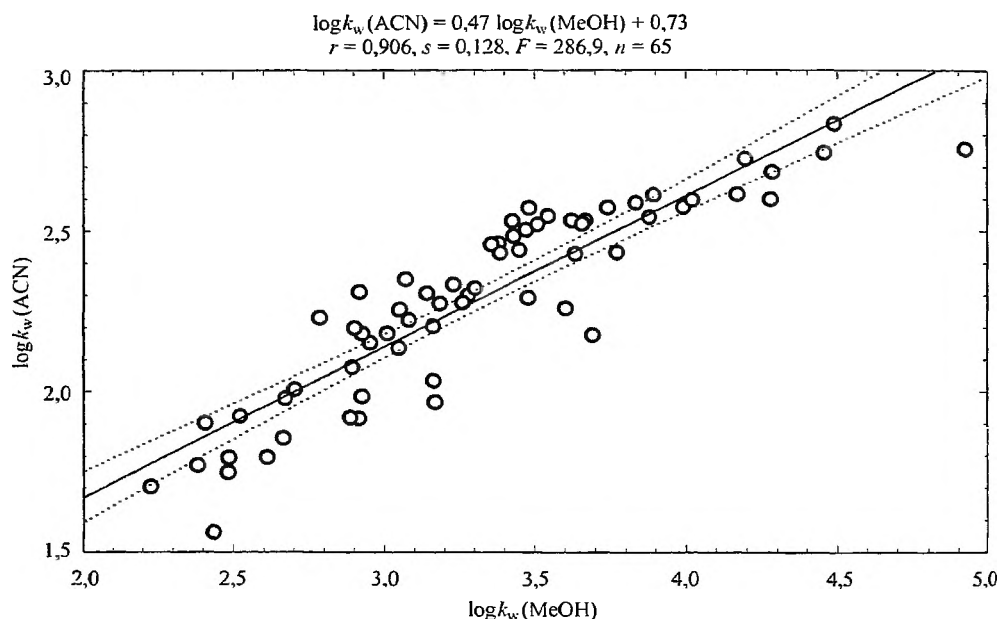
Trzeba pamiętać również o tym, że układ ekstrakcyjny oktanol-woda jest uznanym modelem lipofilowości, ale wybrano go z powodu braku możliwości zmierzenia lipofilowości w układach biologicznych. I jak każdy model jest niedoskonały i ma ograniczone możliwości zastosowań. Chromatograficzne parametry lipofilowości mogą być także takim modelem. Aktualnie nie muszą być odnoszone do skali  $\log P$ ; są niezależnymi i często lepszymi deskryptorami lipofilowości od parametrów ekstrakcyjnych. Niezaprzeczalną zaś wartością systemu  $\log P$  jest to, że stanowi on uniwersalną skalę porównywania lipofilowości wszystkich substancji. RP-HPLC jest metodą odtwarzalną, znacznie bardziej precyzyjną niż ekstrakcja, można ją również stosować do znacznie większej grupy substancji, zwłaszcza bardzo lipofilowych: mierzalny zakres  $\log P$  wynosi w tym przypadku od 1 do 8 [9]. Ponadto chromatograficzne oznaczenie lipofilowości niestabilnych, asocjujących lub dysocjujących substancji jest prostsze w porównaniu z innymi metodami.

Metody chromatograficzne mają oczywiście również wady. Jedną z nich jest brak możliwości stosowania silanizowanego żelu krzemionkowego w pH powyżej 8, nie można w takim razie oznaczyć lipofilowości form niezjonizowanych wielu mocniejszych zasad organicznych. Poza tym nie można ustalić ciągłej skali chromatograficznej lipofilowości (różne układy trzeba stosować do substancji bardzo różniących się lipofilowością, inne dla kwasów, inne dla zasad). Inne ograniczenia, ale dotyczące w równym stopniu większości metod eksperymentalnych, to utrudniona analiza substancji powierzchniowo czynnych oraz organometalicznych.

**Układy chromatograficzne stosowane do przewidywania lipofilowości.** Faza RP-18 jest w chromatografii najczęściej stosowaną fazą stacjonarną do celów analitycznych. Również najczęściej stosuje się analityczne kolumny chromatograficzne RP-18 do wyznaczania lipofilowości. Ponieważ mierzymy względne powinowactwo analitów do niepolarniej fazy stacjonarnej, powinno używać się wypełnienia chromatograficznego typu *end-capped* (obecność wolnych silanoli wpływałaby niekorzystnie na warunki pomiarowe). Z praktycznego punktu widzenia pomiary lipofilowości lepiej przeprowadzać na kolumnach krótszych (o mniejszej objętości martwej), od 2,5 do 10 cm. Można dzięki temu zredukować czas potrzebny do wykonania pomiaru bez obniżenia jego precyzji.

W świetle teorii solwofobowej Horvátha i wsp. [32] czynnikiem powodującym retencję substancji na kolumnie jest efekt solwofobowy (hydrofobowy)

związany z energią potrzebną do wytworzenia wolnej przestrzeni w objętości roztworu i generalnie wzrasta ze wzrostem powierzchni cząsteczki analitu. Energia wytworzenia takiej przestrzeni maleje, gdy maleje napięcie powierzchniowe cieczy, co można osiągnąć przez dodatek organicznego modyfikatora o niskiej stałej dielektrycznej. W przypadku faz RP-18 jako fazy ruchome stosowane są mieszaniny wody lub odpowiedniego buforu oraz modyfikatora (najczęściej metanolu, acetonitrylu lub tetrahydrofuranu). Od dłuższego czasu prowadzona jest dyskusja, który z modyfikatorów jest lepszy do modelowania biologicznej lipofilowości za pomocą układów chromatograficznych. Każdy rozpuszczalnik ma przecież inny wpływ na proces chromatograficzny i wprowadza do układu swoiste oddziaływania międzycząsteczkowe. Badania prowadzone w naszym zespole na grupie pochodnych 2,4-dihydroksytiobenzanilidów wykazały, że chromatograficzne parametry lipofilowości  $\log k_w$ , wyznaczone za pomocą dwu różnych układów elucyjnych (metanol : bufor i acetonitryl : bufor), różnią się dość znacznie w wartościach bezwzględnych, względne wartości są jednak dobrze skorelowane (rys. 4) [33]. Większość autorów [13, 30] skłania się do wyboru



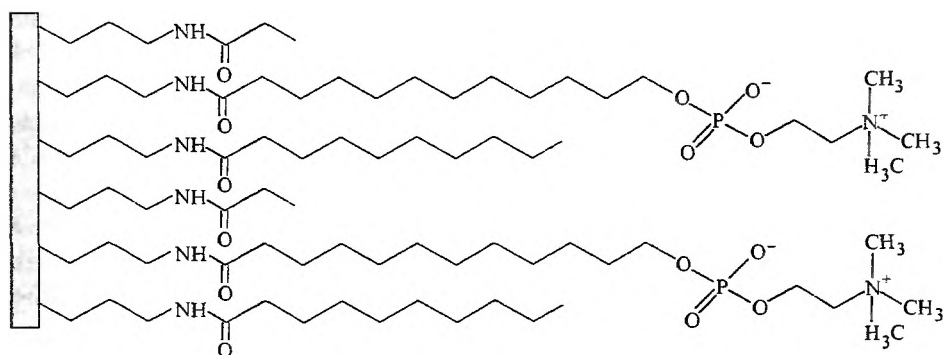
Rys. 4. Korelacja chromatograficznych parametrów lipofilowości ( $\log k_w$ ) 2,4-dihydroksytiobenzanilidów uzyskanych przy użyciu dwu różnych modyfikatorów w fazie ruchomej: metanolu ( $\log k_w(\text{MeOH})$ ) i acetonitrylu ( $\log k_w(\text{ACN})$ ) [33]

układu metanolowego jako bardziej zbliżonego do oktanolowego  $\log P$ . Jednakże w świetle dzisiejszego rozumienia pojęcia lipofilowości (i jej różnorodności) nie ma podstaw, aby zakładać *a priori*, że dany modyfikator zapewni parametry lepiej dopasowane do danej biologicznej lipofilowości niż inny [10]. Również ro-

dziej buforu i jego siła jonowa mogą mieć wpływ na wyznaczoną retencję. Van de Waterbeemd i wsp. [30] zalecają stosowanie do endcappowanych kolumn RP-18 mieszanin metanolu i buforów składających się z jonów obojnaczych (np. MOPS – kwas 4-morfolinopropylosulfonowy), który to układ ich zdaniem dostarcza parametrów najlepiej odpowiadających skali  $\log P$ .

Opracowano również specjalne wypełnienia kolumn do analiz w szerszym zakresie pH. Na szczególną uwagę zasługują PS-DVB (kopolimer poli(styrenodiwinylobenzenu)) stabilny w zakresie pH 1–14 oraz PBCA (tlenek glinu pokryty polibutadienem). Oba te materiały mogą stanowić fazy RP i były ostatnio stosowane do określania stopnia lipofilowości modelowych substancji [10].

W ostatnich latach opracowano kilka nowych, interesujących adsorbentów, które ściśle „udają” układy biologiczne. Najbardziej znanym przykładem jest immobilizowana sztuczna błona biologiczna – IAM (ang. *Immobilized Artificial Membrane*) (rys. 5). To opracowane przez zespół Pidgeona [34–36] w 1990 r. wypełnienie jest bardzo chętnie stosowane do modelowania biologicznej lipofilowości leków [37–39] również w Polsce [40–43]. Jest to faza, na której powierzchni



Rys. 5. Schemat powierzchni sztucznej błony biologicznej (IAM.PC.DD Drug Discovery HPLC Column). Do żelu krzemionkowego pokrytego aminopropylosilanem dołącza się ligandy. Aby uniknąć niepożądanych oddziaływań z wnętrzem warstwy, stosuje się podwójny *end-capping* – C<sub>10</sub> i C<sub>3</sub> (na podstawie ulotki producenta – Regis Technologies, Inc.)

znajdują się chemicznie związane fragmenty przypominające fosfatydylocholinę (lecytyna – najpowszechniej występujący składnik lipidowych błon biologicznych). Celem autorów było uzyskanie w warunkach chromatograficznych powierzchni jak najbardziej zbliżonej do struktury błon biologicznych. Od chwili powstania fazy te były wykorzystywane do modelowania aktywności biologicznej: wielokrotnie wykazano przewagę retencji na kolumnie IAM nad  $\log P$  i nad retencją na kolumnach RP-18. Ong i wsp. [37] sugerują, że na występujących w organizmach żywych błonach biologicznych oprócz procesów podziałowych może dodatkowo zachodzić proces adsorpcji i można go modelować za pomocą faz IAM. Na proces podziałowy wpływa penetracja cząsteczek substancji przez bardzo polarne grupy fosfolipidów.

Aktualnie retencję chromatograficzną na IAM standardowo wykorzystuje się do porównywania lipofilowości w procesie projektowania leków. Kolumny IAM są handlowo dostępne (Regis Technologies, Inc., Chicago, Illinois, USA). Dobrze modelują procesy biodostępności, przenikania przez błony biologiczne (szczególnie przez barierę krew–mózg) substancji o charakterze słabych zasad organicznych [37, 38].

Zespół Pidgeona specjalizuje się w preparatyce nowych wypełnień chromatograficznych służących do modelowania układów biologicznych. Ostatnio używano nowy produkt – żel krzemionkowy z immobilizowanymi fragmentami ceramidowymi [44]. Turowski i Kaliszan [45] do modelowania procesów przenikania substancji przez ludzką skórę wykorzystali żel krzemionkowy z immobilizowaną keratyną – podstawowym białkowym składnikiem skóry. W kilku laboratoriach testuje się również wypełnienia z immobilizowanym cholesterolem do chromatograficznego modelowania oddziaływań cząsteczkowych z tym kolejnym, ważnym składnikiem błon biologicznych [46, 47]. Ostatnio podjęto próby zastosowania faz stacjonarnych, na których immobilizowano endogenne błony biologiczne, np. otrzymane z ludzkich czerwonych krwinek [48].

Należy jeszcze wspomnieć o innych, mniej znanych technikach chromatograficznych wykorzystywanych do analizy lipofilowości substancji aktywnych. W latach 80. zaczęto stosować technikę bez stałego wypełnienia: tzw. chromatografię podziałową odśrodkową CPC (ang. *Centrifugal Partition Chromatography*), za pomocą której wyznaczano współczynniki podziału ciecz–ciecz [6, 30, 49]. Wykorzystywana jest także technika micelarnej chromatografii cieczowej MLC (ang. *Micellar Liquid Chromatography*) [50]. Współczynnik podziału micela–woda mierzony w układzie HPLC zaproponowano jako nowy indeks lipofilowości [51–53]. Do oznaczeń stopnia lipofilowości stosuje się również metody elektrochromatograficzne i kapilarnej elektroforezy micelarnej [54] oraz technikę mikroekstrakcji do fazy stałej [55]. Opracowano także bezpośrednie metody pomiaru powinowactwa i przenikania leków przez bariery błon biologicznych [56].

**Chromatograficzne parametry lipofilowości.** Chromatografia jest metodą analityczną opartą na podziale substancji. W warunkach chromatografowania wytwarza się na kolumnie dynamiczny stan równowagi opisywany przez stałą równowagi  $K$  (odpowiadającą współczynnikowi podziału substancji między fazę ruchomą a fazę stacjonarną). Substancja na kolejnych półkach teoretycznych ulega dystrybucji zgodnie z tą stałą. Realną miarą równowagi w warunkach chromatografii jest wartość  $k = \phi_f K$  zwana współczynnikiem retencji lub krótko retencją, gdzie  $\phi_f$  oznacza stosunek objętości faz chromatograficznych. Otrzymujemy w takim przypadku wzór na zmianę entalpii swobodnej procesu chromatograficznego:

$$\Delta G = -RT \ln K = -RT \ln k - RT \ln \phi_f. \quad (6)$$

Wielkość  $\log k$  jest standardowo używanym parametrem porównywania retencji chromatograficznej; w przypadku chromatografii planarnej takim parametrem jest wielkość  $R_M$ . Gdy stworzymy odpowiednie warunki chromatograficzne (układ RP), parametr  $\log k$  będzie opisywał równowagę lipofilowo-hydrofilową substancji analizowanej w tych warunkach.

Do zmierzenia wartości  $k$  danej substancji potrzebne są dwie wielkości: czas lub objętość retencji tej substancji ( $t_R$  lub  $V_R$ ) oraz czas lub objętość martwa ( $t_M$  lub  $V_M$ ). Współczynnik retencji oblicza się ze wzoru:

$$k = \frac{t_R - t_M}{t_M} = \frac{V_R - V_M}{V_M} \quad (7)$$

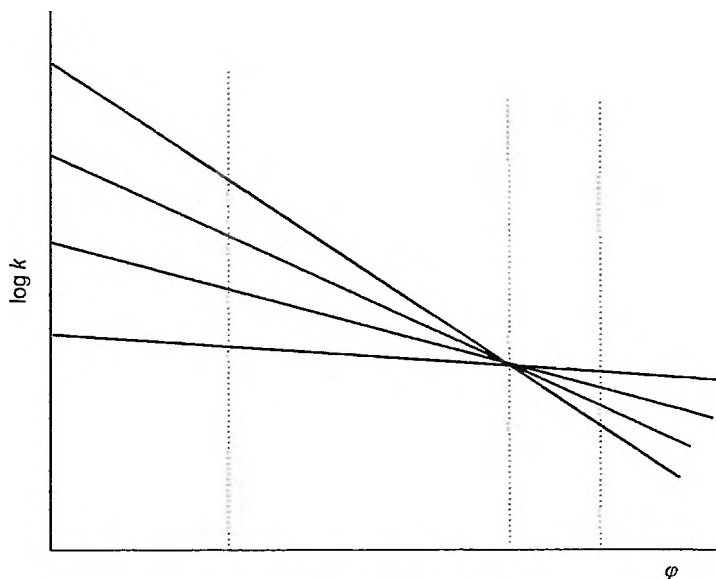
Aby otrzymać chromatograficzne parametry lipofilowości substancji należy wyznaczyć jej współczynniki retencji przy kilku stężeniach modyfikatora organicznego (w tzw. warunkach polikratycznych). W takim przypadku należy się spodziewać liniowej zależności  $\log k$  od ułamka objętościowego  $\phi$  modyfikatora, zgodnie ze wzorem Soczewińskiego–Wachtmeistera [22] w formie zaproponowanej przez Snydera [57] dla RP-HPLC:

$$\log k = \log k_w - S\phi, \quad (8)$$

gdzie  $\log k_w$  to teoretyczna retencja analitu w czystej wodzie (buforze),  $S$  – nachylenie krzywej regresji (jest to różnica  $\log k$  w czystej wodzie ( $\phi = 0$ ) minus  $\log k$  w czystym modyfikatorze ( $\phi = 1$ )).

Parametr  $\log k_w$  jest najbardziej znanym i najczęściej stosowanym parametrem lipofilowości w analizach QSAR. Wprowadzenie  $\log k_w$  miało na celu eliminację wpływu rozpuszczalnika organicznego na proces chromatograficzny (rys. 6). Równ. (8) pozwala obliczyć  $\log k_w$  przez ekstrapolację w przypadku, gdy substancja nie jest eluowana przez czystą wodę (bardzo wysokie współczynniki podziału). Nie zawsze jednak obserwujemy zachowania zgodne z równaniem (8) [58]. Prace zespołu Biagiego wykazały, że wartości  $\log k_w$ , czy  $R_M^w$  są niezależne od zastosowanego rozpuszczalnika jako modyfikatora organicznego. Spostrzeżenie to dotyczy w dużym stopniu układów chromatografii podziałowej (struktura powierzchni fazy stacjonarnej jest niezależna od zastosowanego eluentu). W przypadku faz ODS rodzaj (i stężenie) modyfikatora organicznego ma istotny wpływ na strukturę powierzchniową adsorbentu (konformacje i wzajemne położenie łańcuchów węglowodorowych) [59]. „Szczotka” węglowodorowa zawiera cząsteczki modyfikatora, tak więc właściwości fazy stacjonarnej zmieniają się ze zmianą składu fazy ruchomej. Większość prac wykazuje, że wielkości  $\log k_w$  wyznaczone w układzie metanолоwym znacznie się różnią od wyznaczonych w układzie acetonitrylowym [5, 33] (por. rys. 3). Można w takiej sytuacji powiedzieć, że  $\log k_w$  nie ma fizycznego sensu jako retencja w eluencie pozbawionym modyfikatora („w czystej wodzie”). Zdaniem autorów niniejszej pracy parametr ten należy traktować raczej jako pewnego rodzaju znormalizowaną retencję otrzymaną w danym układzie chromatograficznym metodą polikratyczną, ujed-

noliconą, jeśli chodzi o wpływ modyfikatora, w porównaniu ze zwykłą (izokratyczną) wartością  $\log k$ .



Rys. 6. Zależność retencji chromatograficznej ( $\log k$ ) od stężenia modyfikatora ( $\varphi$ ) dla kilku hipotetycznych substancji [30]

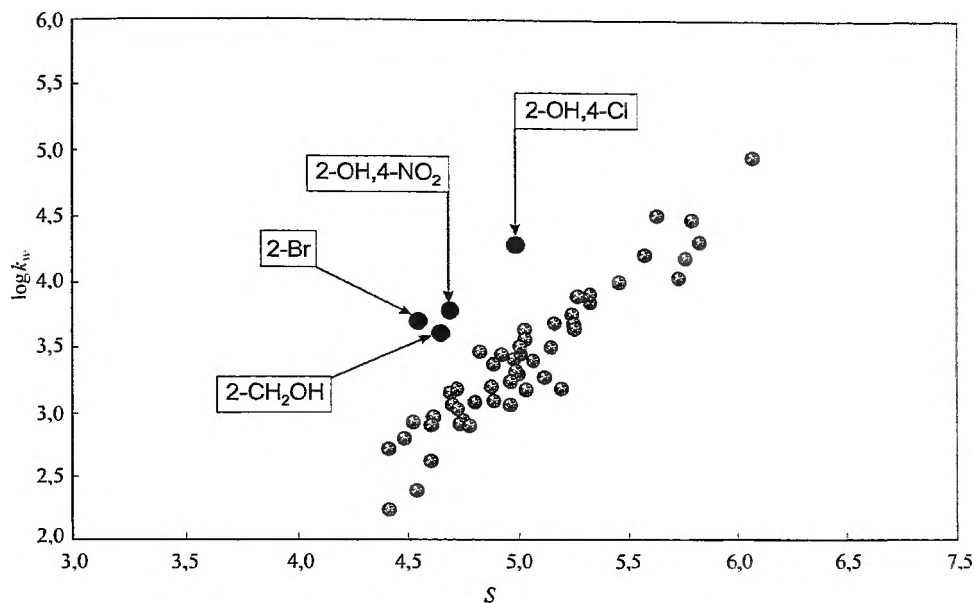
Wartość  $S$  jest następnym ważnym parametrem chromatograficznym. Parametr ten opisuje mechanizm retencji chromatograficznej danej substancji [60]. W przypadku układów chromatograficznych RP na mechanizm retencji wpływ mają dwa elementy: pole powierzchni cząsteczki analitu (szczególnie powierzchni niepolarnej) oraz jej zdolność do tworzenia wiązań wodorowych [30]. Oczywiście mechanizm retencji, a więc pośrednio i wartość  $S$ , uzależnione są od zastosowanego układu eluentów (organicznego modyfikatora).

Biagi z zespołem [25] wykazali, że w przypadku substancji o podobnej budowie stosunek  $S$  do  $\log k_w$  jest wartością stałą. Można w takim przypadku stosować parametr  $S$  jako kolejny, alternatywny deskryptor lipofilowości chromatograficznej [61]. Jednakże, jak wykazują van de Waterbeemd i wsp. [30], zależność ta jest wyraźnie zakłócona w przypadku gdy analizowane substancje różnią się właściwościami donorowo-akceptorowymi wiązań wodorowych. Obecnie wykorzystuje się taką analizę nachylenia do określenia stopnia „spokrewnienia” strukturalnego analizowanych pochodnych. Na rys. 7 przedstawiono taką zależność dla grupy pochodnych 2,4-dihydroksytiobenzanilidu; wyraźnie wyodrębniła się tutaj grupa czterech pochodnych, w których przypadku autorzy sugerują powstanie wewnętrznego wiązania wodorowego [62].

W 1993 r. Valkó i Slegel [63] wprowadzili kolejny chromatograficzny parametr lipofilowości wyznaczany metodą polikratyczną. Parametr  $\varphi_0$  jest to obli-

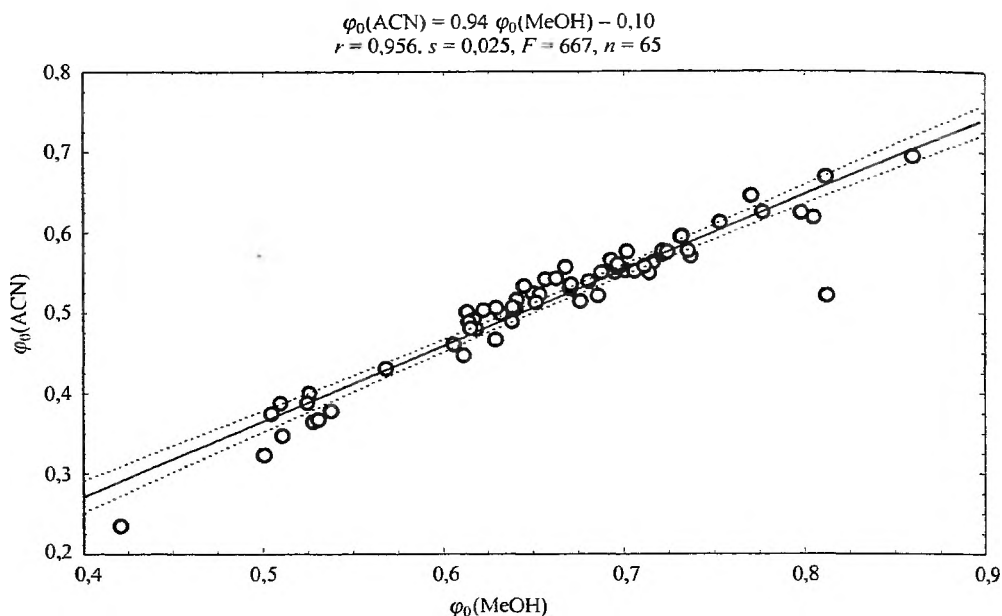


czone stężenie modyfikatora organicznego, które powoduje w przypadku analizowanej substancji, że jej  $\log k$  jest równy zero;  $\log k = 0$  oznacza, że ilość substancji w fazie ruchomej jest równa ilości tej substancji w fazie nieruchomej ( $k = 1$ ). Najkrócej rzecz ujmując,  $\varphi_0$  jest to takie stężenie (ułamek objętościowy) modyfikatora w eluencie, które powoduje, że czas retencji substancji jest dwukrotnie dłuższy od czasu martwego. Wartości  $\varphi_0$  wyznaczone dla grupy kongenerycznych pochodnych mogą również służyć jako skala porównywania ich stopnia lipofilowości.



Rys. 7. Zależność  $\log k_w$  od  $S$  dla grupy pochodnych 2,4-dihydroksytiobenzanilidów (pochodne 2- $\text{CH}_2\text{OH}$ , 2-Br, 2-OH,4- $\text{NO}_2$  oraz 2-OH,4-Cl wykazują inne zachowanie chromatograficzne związane z odmienną budową strukturalną) [62]

Parametr  $\varphi_0$  ma w porównaniu z  $\log k_w$ , kilka zalet. Po pierwsze, wielkość ta może być zmierzona bezpośrednio lub w większości przypadków oszacowana przez interpolację zależności  $\log k = f(\varphi)$  (interpolacja jest znacznie bardziej precyzyjna niż ekstrapolacja wykorzystywana do wyznaczenia  $\log k_w$ ). Po drugie,  $\varphi_0$  może być łatwo wyznaczona w takim przypadku, gdy retencja nieliniowo zależy od stężenia modyfikatora [4, 63]. W ten sposób parametr  $\varphi_0$  jest bardziej realistyczny i precyzyjny niż parametr  $\log k_w$ . Co więcej, szczegółowe badania, m.in. w naszym zespole (rys. 8) [64], wykazują bardzo wysoką korelację między wartościami  $\varphi_0$  wyznaczonymi w układzie metanolewym a acetonitrylowym [63, 65] (większą niż odpowiednie parametry  $\log k_w$ ). Parametr ten jest bardziej od  $\log k_w$ , odtwarzalny i powtarzalny przy międzylaboratoryjnym lub „międzykolumnowym” porównywaniu skal lipofilowości chromatograficznej [66].



Rys. 8. Korelacja chromatograficznych parametrów lipofilowości  $\varphi_0$  2,4-dihydroksytiobenzanilidów uzyskanych przy użyciu dwu różnych modyfikatorów w fazie ruchomej: metanolu ( $\varphi_0(\text{MeOH})$ ) i acetonitrylu ( $\varphi_0(\text{ACN})$ ) [64]

W przypadku gdy krzywe stosują się do równania Soczewińskiego–Wachtmeistersa (8) parametr  $\varphi_0$  wylicza się według następującego wzoru:

$$\varphi_0 = \frac{\log k_w}{S} \quad (9)$$

Parametr  $\varphi_0$  zawiera więc obydwa parametry równ. (8), uwzględniając wpływ zarówno  $\log k_w$ , jak i  $S$ .

W 1986 r. Snyder i wsp. [67] zaproponowali, aby do wyznaczania chromatograficznych parametrów lipofilowości wykorzystać elucję gradientową. Można dzięki temu znacznie skrócić czas analizy lipofilowości jednej substancji. Zamiast wyznaczać retencję izokratycznie w kilku stężeniach modyfikatora, można w trakcie jednej analizy spowodować ciągłą liniową zmianę stężenia (gradient od 0 do 100% modyfikatora) i na tej podstawie wnioskować o wpływie stężenia modyfikatora na retencję analizowanej substancji. Zakładając liniową zmianę siły elucyjnej eluentu, można wyprowadzić następujący wzór wiążący wielkości  $k_w$  oraz  $S$  z retencją w warunkach gradientowych:

$$t_R = (t_g/S) \log(2,3k_wSt_0 + 1/t_g) + t_0 + t_D, \quad (10)$$

gdzie  $t_R$  oznacza czas retencji w warunkach gradientowych,  $t_D$  – czas opóźnienia gradientu (ang. *system dwell time*),  $t_g$  – czas, w jakim jest realizowany linio-

wy gradient od 0 do 100% modyfikatora. Opracowano metody wyznaczania  $\log k_w$  za pomocą elucji gradientowej [68, 69].

Valkó i wsp. [4, 66, 70], wiążąc równ. (9) i (10) wprowadzili nowy parametr lipofilowości chromatograficznej CHI (ang. *Chromatographic Hydrophobicity Index*). Wyznacza się go bezpośrednio na podstawie wartości  $t_R$  uzyskanej w znormalizowanym eksperymencie gradientowym, korzystając ze wzoru

$$\text{CHI} = At_R + B, \quad (11)$$

gdzie  $A$  oraz  $B$  to stałe normalizujące uzyskane w wyniku analizy korelacyjnej  $t_R$  z  $\varphi_0$  (uzyskanym w standardowych polikratycznych warunkach) dla 10 substancji wzorcowych. W takim przypadku CHI ma wymiar stężenia i jest ściśle skorelowane z wartością  $\varphi_0$ . Można dzięki takiej procedurze uzyskać znacznie wydajniejsze i szybsze (50–100 związków dziennie) narzędzie do porównywania lipofilowości substancji nawet niespokrewnionych strukturalnie.

## METODY OBLICZANIA LIPOFILOWOŚCI SUBSTANCJI

Chociaż wartości eksperymentalne  $\log P$  znane są dla ponad 18 tysięcy związków organicznych [6], jest to niewielka część liczby wszystkich związków chemicznych. Co więcej, nie wszystkie dane są w pełni wiarygodne. Pojawiła się w związku z tym potrzeba opracowania metod obliczeniowych, pozwalających przewidywać wartości  $\log P$  na podstawie budowy cząsteczki.

W latach 60. Iwasa, Fujita i Hansch [71] zauważyli, że różnica między współczynnikiem podziału benzenu (R-H) a pochodną fenylową z prostym podstawnikiem X jest wartością stałą i charakterystyczną:

$$\pi_X = \log P_{(R-X)} - \log P_{(R-H)}. \quad (12)$$

Założenie to jest analogiczne do koncepcji addytywności współczynników  $R_M(\log k)$ , sformułowanej wcześniej przez Martina [72]. Spostrzeżenie to zasugerowało bardziej ogólną metodę przewidywania  $\log P$  innych cząsteczek, tzn.

$$\log P_{(X-R-Y)} = \log P_{(H-R-H)} + \pi_X + \pi_Y, \quad (13)$$

gdzie X i Y są podstawnikami. Powstał w ten sposób zbiór stałych, które przewidują właściwości lipofilowe różnych podstawników. Wartość  $\pi$  dla atomu wodoru z definicji wynosi zero. Pewną wadą metody jest to, że nie bierze ona pod uwagę położenia podstawników względem siebie i ich ewentualnych interakcji (zresztą do pewnego stopnia dotyczy to wszystkich metod obliczeniowych). Algorytm ten nadal uważa się za jedną z najlepszych metod przewidywania lipofilowości w przypadku, gdy mamy grupę substancji różniących się tylko rodzajami podstawników, a znana jest wartość substancji  $\log P$  niepodstawionej.

Od momentu pojawienia się systemu stałych  $\pi$  opracowano wiele różnorodnych algorytmów pozwalających na przewidywanie wartości  $\log P$  substancji. Leo [73] w 1996 r. wyróżnił 21 takich metod obliczeniowych. Ze względu na podstawowe założenia, algorytmy te można podzielić na trzy grupy:

- metody oparte na fragmentach cząsteczek;
- metody atomowe;
- metody oparte na modelowaniu właściwości całych cząsteczek.

**Metody fragmentów** w linii prostej wywodzą się z „idei  $\pi$ ” Hanscha. Zgodnie z nią  $\pi_H = 0$ , co oczywiście nie jest prawdą, gdyż atom wodoru również ma swój wkład w całkowitą lipofilowość. Wprowadzono więc stałe opisujące wkład różnych fragmentów cząsteczki  $f$  zamiast wartości  $\pi$ . Zakłada się, że cząsteczka składa się ze ściśle chemicznie określonych fragmentów (atomów lub grup atomów). Przy użyciu dużej bazy danych wartości  $f$  może zostać obliczony wkład poszczególnych fragmentów w całkowitą wartość  $\log P$  cząsteczki. Zgodnie z algorytmem Hanscha i Leo [17, 74]  $\log P$  oblicza się ze wzoru

$$\log P = \sum a_n f_n + \sum b_m F_m, \quad (14)$$

gdzie  $f$  oznacza stabelaryzowane stałe fragmentów  $n$ ,  $a$  – ich liczebność,  $F$  – wprowadzone dodatkowo czynniki korekcyjne o charakterze  $m$ ,  $b$  – częstość ich występowania. Wartości  $F$  uwzględniają dodatkowe czynniki mające wpływ na lipofilowość konkretnej substancji (np. stopień rozgałęzienia łańcucha alkilowego czy – w przypadku fragmentów w bezpośredniej bliskości – ich wewnętrzne interakcje). Wartości  $f$  w przypadku tej metody zostały wyznaczone poprzez operacje na jak najprostszych substancjach (jest to tzw. podejście „konstrukcyjno-syntetyczne” lub syntetyczne). Współczesny kompletny algorytm Hanscha i Leo jest bardzo skomplikowany i nie ma już możliwości manualnej jego obsługi; jest za to dostępny jako program komputerowy CLOGP [Biobyte Corporation, Claremont, California, USA].

Inną metodę, tzw. redukcjonistyczną wyznaczenia stałych  $f$  zastosowali Rekker i wsp. [75]. Wartości te zostały wyznaczone metodą regresji na podstawie analizy dużej ilości wiarygodnych danych eksperymentalnych, a wartość  $\log P$  wyznacza się zgodnie ze wzorem

$$\log P = \sum_{i=1}^n a_i f_i + \sum_{i=1}^m k_i C_M, \quad (15)$$

gdzie pierwszy człon zawiera stałe fragmentacyjne Rekkera; w drugim członie pojawia się czynnik korekcyjny  $C_M$  (tzw. „stała magiczna” równa aktualnie 0,219),  $k$  to częstość występowania tego czynnika. Również i ten algorytm ma swoją wersję komputerową pod nazwą PROLOGP [CompuDrug Chemistry, Budapest, Hungary].

**Metody atomowe** rozkładają badaną cząsteczkę na poszczególne atomy, następnie dla każdego typu atomu należy znaleźć odpowiednią stałą, a ich zsumowanie da wartość  $\log P$ :

$$\log P = \sum n_i a_i, \quad (16)$$

gdzie  $n_i$  oznacza liczbę atomów typu  $i$ ,  $a_i$  stałą atomową (wkład atomu w lipofilowość całej cząsteczki). Atom jednego pierwiastka w zależności od konfiguracji może mieć kilka różnych typów (wartości  $a$ ). Opracowano wiele algorytmów atomowych, wśród nich najczęściej stosowany jest algorytm Ghose i wsp. [76, 77]; znalazł się on w kilku profesjonalnych programach komputerowych, m.in. w HyperChem i PROLOGP. Autorzy wprowadzili 120 wartości  $a_i$ , z czego aż 44 typy atomu węgla.

**Metody oparte na strukturze całych cząsteczek** można dalej podzielić na kilka rodzajów. Opracowano metody pozwalające obliczać kwantowo-mechanicznie energie solwatacji w fazie wodnej i fazie lipidowej, a następnie na ich podstawie szacowanie wartości  $\log P$  [78, 79]. Do obliczeń lipofilowości wykorzystuje się również fakt wspomnianej wcześniej dość wysokiej korelacji między  $\log P$  a powierzchnią cząsteczki, przy czym wykorzystuje się generalnie trzy ich rodzaje: powierzchnię van der Waalsa, powierzchnię dostępną dla cząsteczek rozpuszczalnika, powierzchnię kontaktu (istnieją odpowiednie algorytmy do ich obliczeń). Do obliczeń  $\log P$  sporadycznie stosuje się również indeksy topologiczne cząsteczek [6].

Należy również wspomnieć o możliwości wykorzystania modelu solwatacji Abrahama do przewidywania wartości  $\log P$  [80, 81]:

$$\log P = \text{const} + rR_2 + s\pi_2^H + a \sum \alpha_2^H + b \sum \beta_2^H + vV_x, \quad (17)$$

gdzie  $R_2$  oznacza nadmiarową refrakcję molową,  $\pi_2^H$  – dipolarność/polaryzowalność substancji,  $\sum \alpha_2^H$  i  $\sum \beta_2^H$  – odpowiednio kwasowość oraz zasadowość grup tworzących wiązania wodorowe,  $V_x$  – charakterystyczną objętość molową.

Generalnie metody obliczeniowe dosyć dobrze sprawdzają się w przypadku niezbyt wielkich i nieskomplikowanych cząsteczek; można wówczas prawidłowo przewidywać względną lipofilowość w grupach pochodnych o zbliżonej budowie. Niektóre algorytmy obliczeniowe zostały tak zaprojektowane, że znajdują zastosowanie tylko do określonej grupy substancji (np. w stosunku do peptydów [82]). W przypadku substancji o złożonej strukturze obliczona lipofilowość może różnić się jednak znacznie od rzeczywistych wartości  $\log P$  [73, 83]. Większość metod obliczeniowych zawodzi, gdy substancja występuje w różnych formach tautomerycznych lub zawiera wewnętrzne wiązania wodorowe; niektóre metody są czułe na duże zmiany konformacji [73]. Ogólnie rzecz ujmując, można stwierdzić, że metody obliczeniowe są przydatne i chętnie stosowane do wstępnego przewidywania lipofilowości, nie są jednak w stanie nigdy całkowicie zastąpić eksperymentu [13].

## PODSUMOWANIE

Chromatograficzne i komputerowe metody wyznaczania parametrów lipofilowości związków organicznych stanowią znaczny postęp w chemii leków, umożliwiając ocenę wpływu tego istotnego parametru na aktywność biologiczną

oraz dostarczając informacji o molekularnym mechanizmie oddziaływań z receptorem biologicznym. Znajomość tych zależności pozwala na wytyczenie dróg optymalizacji struktury syntetycznych potencjalnych leków i innych substancji biologicznie czynnych, co powoduje zredukowanie liczby koniecznych syntez substancji aktywnych i w konsekwencji znaczne skraca czas i ogranicza koszty badań.

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] IUPAC Recommendations 1996; ©1996 IUPAC.
- [2] H. van de Waterbeemd, *Pure Appl. Chem.*, 1997, **69**, 1137.
- [3] V. Pliška, B. Testa, H. van de Waterbeemd, [w:] V. Pliška, B. Testa, H. van de Waterbeemd (red.), *Lipophilicity in Drug Action and Toxicology*, VCH Inc., Weinheim 1996.
- [4] K. Valkó, C. Bevan, D. Reynolds, *Anal. Chem.*, 1997, **69**, 2022.
- [5] R. Kaliszan, *J. Chromatogr. B*, 1998, **717**, 125.
- [6] J. Sangster, *Octanol-Water Partition Coefficients: Fundamentals and Physical Chemistry*, John Wiley & Sons, Chichester 1997.
- [7] M.S. Tute, [w:] V. Pliška, B. Testa, H. van de Waterbeemd (red.), *Lipophilicity in Drug Action and Toxicology*, VCH Inc., Weinheim 1996.
- [8] R. Zahradnik, P. Hobza, [w:] V. Pliška, B. Testa, H. van de Waterbeemd (red.), *Lipophilicity in Drug Action and Toxicology*, VCH Inc., Weinheim 1996.
- [9] R. Kaliszan, *Quantitative Structure – Chromatographic Retention Relationships*, Wiley Interscience, New York 1987.
- [10] R. Kaliszan, *Structure and Retention in Chromatography: A Chemometric Approach*, Harwood Academic Publishers, Amsterdam 1997.
- [11] C.G. Wermuth, [w:] C.G. Wermuth (red.), *The Practice of Medicinal Chemistry*, Academic Press, London 1996.
- [12] G.M. Meisenberg, W.H. Simmons, *Principles of Medical Biochemistry*, Mosby Inc., 1998.
- [13] T. Braumann, *J. Chromatogr.*, 1986, **373**, 191.
- [14] R.A. Conradi, P.S. Burton, R.T. Borhardt, [w:] V. Pliška, B. Testa, H. van de Waterbeemd (red.), *Lipophilicity in Drug Action and Toxicology*, VCH Inc., Weinheim 1996.
- [15] M.-M. Hsieh, J.G. Dorsey, *Anal. Chem.*, 1995, **67**, 48.
- [16] H. Kubinyi, *QSAR: Hansch Analysis and Related Approaches*, VCH Inc., Weinheim 1993.
- [17] C. Hansch, A.J. Leo, D. Hoekman, *Exploring QSAR*, ACS Professional Reference Book, Washington, DC, 1995.
- [18] C. Hansch, *Acc. Chem. Res.*, 1993, **26**, 147.
- [19] A. Leo, C. Hansch, D. Elkins, *Chem. Revs.*, 1971, **71**, 525.
- [20] D.E. Leahy, P.J. Taylor, A.R. Wait, *Quant. Struct.-Act. Relat.*, 1989, **8**, 17.
- [21] C.B.C. Boyce, B.V. Milborrow, *Nature*, 1965, **208**, 537.
- [22] E. Soczewiński, C.A. Wachtmeister, *J. Chromatogr.*, 1962, **7**, 311.
- [23] W. Kemula, H. Buchowski, *Roczn. Chem.*, 1955, **29**, 718.
- [24] G.L. Biagi, A.M. Barbaro, A. Sapone, M. Recanatini, *J. Chromatogr. A*, 1994, **662**, 341.
- [25] G.L. Biagi, A.M. Barbaro, A. Sapone, M. Recanatini, *ibid.*, 1994, **669**, 246.
- [26] G.L. Biagi, A.M. Barbaro, M. Recanatini, *ibid.*, 1994, **678**, 127.
- [27] G.L. Biagi, A.M. Barbaro, A. Sapone, P.A. Borea, K. Varianni, M. Recanatini, *ibid.*, 1996, **723**, 135.
- [28] M.S. Mirrless, S.J. Moulton, C.T. Murphy, P.J. Taylor, *J. Med. Chem.*, 1976, **19**, 615.
- [29] R. Kaliszan, *J. Chromatogr.*, 1981, **220**, 71.

- [30] H. van de Waterbeemd, M. Kansy, B. Wagner, H. Fisher, [w:] V. Pliška, B. Testa, H. van de Waterbeemd (red.), *Lipophilicity in Drug Action and Toxicology*, VCH Inc., Weinheim 1996.
- [31] E. Soczewiński, M. Bieganowska, J. Chromatogr., 1969, **40**, 431.
- [32] C. Horváth, W. Melander, I. Molnar, *ibid.*, 1976, **125**, 129.
- [33] K. Józwiak, H. Szumiło, B. Senczyna, A. Niewiadomy, SAR QSAR Environ. Res., 1999, **10**, 509.
- [34] D. Rhee, R. Markovich, W.G. Chae, X. Qiu, C. Pidgeon, Anal. Chim. Acta. 1994, **297**, 377.
- [35] S. Ong, H. Liu, X. Qiu, G. Bhat, C. Pidgeon, Anal. Chem., 1995, **67**, 755.
- [36] H. Liu, S. Ong, L. Glunz, C. Pidgeon, *ibid.*, 1995, **67**, 3550.
- [37] S. Ong, H. Liu, C. Pidgeon, J. Chromatogr. A, 1996, **728**, 113.
- [38] F. Barbato, M.I. La Rotonda, F. Quaglia, Eur. J. Med. Chem., 1996, **31**, 311.
- [39] F. Barbato, M.I. La Rotonda, F. Quaglia, J. Pharm. Sci., 1997, **86**, 225.
- [40] R. Kaliszan, A. Nasal, A. Buciński, Eur. J. Med. Chem., 1994, **29**, 163.
- [41] A. Nasal, M. Sznitowska, A. Buciński, R. Kaliszan, J. Chromatogr. A. 1995, **692**, 83.
- [42] E. Kępczyńska, J. Bojarski, P. Haber, R. Kaliszan, Biomed. Chromatogr. 2000, **14**, 256.
- [43] K. Józwiak, H. Szumiło, B. Senczyna, Eur. J. Pharm. Sci., praca wysłana do druku.
- [44] J. Yin, H. Liu, C. Pidgeon, Bioorg. Med. Chem. Lett., 1998, **8**, 179.
- [45] M. Turowski, R. Kaliszan, J. Pharm. Biomed. Anal., 1997, **15**, 1325.
- [46] M.A. Al-Haj, P. Haber, R. Kaliszan, B. Buszewski, M. Jezierska, Z. Chilmończyk, J. Pharm. Biomed. Anal., 1998, **18**, 721.
- [47] B. Buszewski, M. Jezierska, M. Wełniak, R. Kaliszan, J. Chromatogr. A, 1999, **845**, 433.
- [48] F. Beigi, P. Lundahl, J. Chromatogr. A, 1999, **852**, 313.
- [49] C. Altomare, R.-S. Tsai, N. el Tayar, B. Testa, A. Carotti, J. Pharm. Pharmacol., 1991, **43**, 191.
- [50] A. Berthod, C. Garcia-Alvarez-Coque, *Micellar Liquid Chromatography*, Marcel Dekker, New York-Basel 2000.
- [51] M. Molero-Monfort, Y. Martín-Biosca, S. Sagrado, R.M. Villanueva-Camañas, M.J. Medina-Hernández, J. Chromatogr. A, 2000, **870**, 1.
- [52] J. Kai, K. Nakamura, T. Masuda, I. Ueda, H. Fujiwara, J. Med. Chem., 1996, **39**, 2621.
- [53] W. Szczepaniak, A. Szymański, J. Liq. Chrom. Rel. Technol., 2000, **23**, 1217.
- [54] Y. Ishihama, Y. Oda, N. Asakawa, Anal. Chem., 1996, **68**, 1028.
- [55] P. Pollien, D. Roberts, J. Chromatogr. A, 1999, **864**, 183.
- [56] H. Fischer, R. Gottschlich, A. Seelig, J. Membrane Biol., 1998, **165**, 201.
- [57] L.R. Snyder, J.W. Dolan, J.R. Gant, J. Chromatogr. 1979, **165**, 3.
- [58] M.-M. Hsieh, J.G. Dorsey, J. Chromatogr. A, 1993, **631**, 63.
- [59] T.C. Schunk, M.F. Burke, *ibid.*, 1993, **656**, 289.
- [60] E. Soczewiński, Anal. Chem., 1969, **41**, 179.
- [61] M. Kuchař, E. Kraus, M. Jelinková, J. Chromatogr. A, 1991, **557**, 399.
- [62] K. Józwiak, H. Szumiło, B. Senczyna, A. Niewiadomy, Chromatographia, 2000, **52**, 159.
- [63] K. Valkó, P. Slegel, J. Chromatogr. A, 1993, **631**, 46.
- [64] K. Józwiak, praca doktorska, Akademia Medyczna w Lublinie, 2000.
- [65] P. Csókán, F. Darvas, F. Csizmadia, K. Valkó, LC-GC Int., 1993, **6**, 361.
- [66] C.M. Du, K. Valkó, C. Bevan, D. Reynolds, M.H. Abraham, Anal. Chem., 1998, **70**, 4228.
- [67] M.A. Quarry, R.L. Grob, L.R. Snyder, *ibid.*, 1986, **58**, 907.
- [68] J.D. Krass, B. Jastorff, H.G. Genieser, *ibid.*, 1997, **69**, 2575.
- [69] P. Haber, praca doktorska, Akademia Medyczna w Gdańsku, 2000.
- [70] K. Valkó, C.M. Du, C.D. Bevan, D.P. Reynolds, M.H. Abraham, J. Pharm. Sci., 2000, **89**, 1085.
- [71] J. Iwasa, T. Fujita, C. Hansch, J. Med. Chem., 1965, **8**, 150.
- [72] E. Soczewiński, [w:] *Podstawy podziałowej i adsorpcyjnej chromatografii cieczowej*, Wyd. PAN, Warszawa 1973.
- [73] A.J. Leo, [w:] V. Pliška, B. Testa, H. van de Waterbeemd (red.), *Lipophilicity in Drug Action and Toxicology*, VCH Inc., Weinheim 1996.

- [74] C. Hansch, A.J. Leo, *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*, Wiley Interscience, New York 1979.
- [75] R.F. Rekker, R. Mannhold, *Calculation of Drug Lipophilicity. The Hydrophobic Fragmental Constant Approach*. VCH Inc., Weinheim 1992.
- [76] A.K. Ghose, A. Pritchett, G.M. Crippen, *J. Comput. Chem.*, 1988, **9**, 80.
- [77] A.K. Ghose, G.N. Revankar, R.K. Robins, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 1989, **29**, 163.
- [78] H.-D. Höltje, G. Folkers, *Molecular Modeling: Basic Principles and Applications*, VCH Inc., Weinheim 1996.
- [79] G.E. Kellogg, D.J. Abraham, *Eur. J. Med. Chem.*, 2000, **35**, 651.
- [80] M.H. Abraham, H.S. Chadra, A.J. Leo, *J. Chromatogr. A*, 1994, **685**, 203.
- [81] M.H. Abraham, H.S. Chadra, [w:] V. Pliška, B. Testa, H. van de Waterbeemd (red.), *Lipophilicity in Drug Action and Toxicology*, VCH Inc., Weinheim 1996.
- [82] Expert Protein Analysis System, Moduł ProtScale, [www.expasy.ch/tool/](http://www.expasy.ch/tool/).
- [83] D. Matosiuk, K. Józwiak, *J. Planar Chromatogr.*, 2000, **13**, 52.

Praca wpłynęła do Redakcji 13 kwietnia 2001



**WYKORZYSTANIE HPLC  
DO OZNACZANIA WITAMIN  
ROZPUSZCZALNYCH W TŁUSZCZACH**

**SIMULTANEOUS DETERMINATION  
OF FAT-SOLUBLE VITAMINS BY MEANS OF HPLC**

**Sławomir Wieliński, Andrzej Olszanowski**

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska  
pl. M. Skłodowskiej-Curie 2, 60-965 Poznań*

---

**Abstract**

**Wprowadzenie**

1. Budowa, właściwości i nomenklatura witamin rozpuszczalnych w tłuszczach
2. Metody oznaczania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach
  - 2.1. Wykorzystanie chromatografii ciekowej do analizy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach
    - 2.1.1. Przygotowanie próbki
    - 2.1.2. Kolumny chromatograficzne
  - 2.2. Metody urzędowe

**Podsumowanie**

**Piśmiennictwo cytowane**

---

**Dr inż. Sławomir Wieliński** jest absolwentem Wydziału Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej, gdzie w 1999 r. uzyskał stopień doktora. Od 1993 r. pracuje w Polfie Poznańskiej, obecnie w GlaxoSmithKline, w Poznaniu na stanowisku koordynatora Laboratorium Chemicznego. Główny nurt zainteresowań naukowych to chemia analityczna, ze szczególnym uwzględnieniem technik chromatograficznych oraz optymalizacja i robotyzacja w laboratoriach przemysłowych. W kręgu zainteresowań pozostają również aspekty walidacji metod analitycznych i statystyczna analiza danych.

**Dr hab. Andrzej Olszanowski** ukończył chemię na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu. Od 1970 r. pracuje na Politechnice Poznańskiej, obecnie na stanowisku profesora. Zainteresowania naukowe koncentrują się wokół syntezy i badań fizykochemicznych organicznych ekstrahentów miedzi, analizy produktów ich fotodegradacji. Wśród stosowanych metod analizy szczególne miejsce zajmuje wysokosprawna chromatografia cieczowa i wykorzystanie tej techniki w analizie różnych grup związków organicznych. W ostatnich latach prowadzi również badania dotyczące wykorzystania metod biotechnologicznych do usuwania skażeń wody i gruntu spowodowanych substancjami ropopochodnymi.

---

**ABSTRACT**

In this review, selected chemical techniques such as TLC, UV-VIS, GC, HPLC and microbiological procedures (published since 1960) used for simultaneous determination of fat-soluble vitamins in different matrices have been discussed. Particular attention has been given to HPLC methods, not only in terms of chromatographic conditions, but also in comparison with other separation techniques.

HPLC methods have been shown to have clear advantages over existing chemical or microbiological assays in terms of sensitivity, specificity and sample throughput for the analysis of these vitamins. In order to assist the analyst in the selection of a particular procedure, certain chromatographic conditions have been listed for this purpose. However, as currently no specific HPLC procedures can be recommended, it was decided to develop new methods for these vitamins.

Within the past 30 years, HPLC has become the predominant method for separation and quantification of fat-soluble vitamins. The two major, distinct methods of HPLC separation are referred to as normal-phase chromatography and reverse-phase chromatography. To generalise, reverse-phase HPLC is frequently preferred for analysis of biological samples as the columns are more easily purged of any contaminants and sample separation is usually less sensitive to slight changes in mobile-phase composition. A summary of HPLC systems used for fat-soluble vitamins analysis is provided in Tab. 1 [60-106] and 2 [107-152] in format: compounds determined, matrix, sample preparation and clean up, column, mobile phase, detection, time of analysis, reference.

Finally, this paper describes a procedure for the simultaneous determination of vitamin A (retinol acetate, palmitate), vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol), vitamin E (alpha-tocopherol acetate) and alphacalcidol in capsules from a single sample extract using reverse phase HPLC and column backflushing techniques [162-165]. The procedure eliminates saponification, lengthy extractions and sample workup. It is specific to the compounds of interest, shows very good internal precision and is free of interference compared to current published methods.

---

---

## WPROWADZENIE

Witaminy są niskocząsteczkowymi związkami chemicznymi, niezbędnymi do prawidłowego przebiegu procesów życiowych. W naturze występują w formie czynnych substancji lub w postaci prekursorów. Organizm ludzki nie potrafi sam syntezować tych związków i musi otrzymywać je wraz z pożywieniem, co jest warunkiem koniecznym do podtrzymania prawidłowych czynności organizmu [1]. Witaminy to koenzymy większych cząsteczek chemicznych katalizujących i ułatwiających przebieg wielu reakcji biochemicznych – enzymów [2–4]. Są one także niezbędnym składnikiem wielu hormonów.

Z punktu widzenia budowy chemicznej witamin nie można zaliczyć do jednej grupy związków chemicznych ze względu na różnorodną budowę. Ogólnie przyjęto podział witamin ze względu na rozpuszczalność, wyróżniając dwie grupy: witaminy rozpuszczalne w tłuszczach i witaminy rozpuszczalne w wodzie.

Witaminy rozpuszczalne w wodzie ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , PP, kwas foliowy, biotyna, kwas pantotenowy, kwas askorbinowy) są dostarczane z pokarmem w wystarczającej ilości podczas codziennego odżywiania się, jeśli odżywianie jest prawidłowe.

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach, do których, oprócz witamin A, D, E i K, można zaliczyć również beta-karoten, który w ustroju jest przekształcany w witaminę A, i alfa-karoten, przekształcany do witaminy D. Witaminy te charakteryzują się zdolnością gromadzenia się w organizmie. Niektóre z tych witamin stosowane są w preparatach farmaceutycznych w postaci pochodnych estrowych (octany lub palmityniany).

Do oznaczania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach stosuje się większość znanych obecnie technik analitycznych, zarówno chemicznych, jak i fizykochemicznych. Procedury mikrobiologicznego oznaczania witamin, ze względu na ich małą dokładność i słabą powtarzalność, stosowane są już raczej sporadycznie.

Oznaczanie witamin A,  $D_3$ , E i K w próbkach żywnościowych, preparatach farmaceutycznych i materiałach biologicznych wymaga zastosowania skomplikowanych procedur przygotowania próbek, ich rozdziału oraz oczyszczania. Nie inaczej jest w przypadku kapsułek wielowitaminowych. W większości przypadków próbki poddawane są hydrolizie kwaśnej lub zasadowej, kilkakrotnej ekstrakcji, odparowaniu i ponownemu rozpuszczeniu. Poważne problemy analityczne napotyka się przy oznaczeniu kilku witamin zawartych w preparacie farmaceutycznym. Dodatkowym utrudnieniem jest fakt, że witaminy A,  $D_3$  i alfa-karoten są bardzo nietrwałymi związkami chemicznymi, czego wynikiem jest zwykle obserwowany słaby odzysk w procedurach analitycznych oraz obecność w preparatach antyutleniaczy, dodatkowo wprowadzanych przez producentów. Niektóre z witamin (np. witamina A i  $D_3$  lub witamina A i E) maskują się wzajemnie lub silnie interferują.

W przemyśle farmaceutycznym metody analityczne są stosowane w badaniach surowców, badaniach międzyprocesowych, w ocenie produktu gotowego

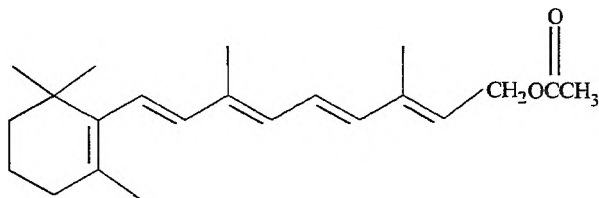
oraz w badaniach stabilności preparatu w trakcie okresu ważności. Konieczne jest stosowanie kilku różnych metod analitycznych, co powoduje określone problemy jakościowe i zwiększenie kosztów badań.

## 1. BUDOWA, WŁAŚCIWOŚCI I NOMENKLATURA WITAMIN ROZPUSZCZALNYCH W TŁUSZCZACH

Dostępna jest obszerna literatura omawiająca budowę, właściwości i nomenklaturę witamin rozpuszczalnych w tłuszczach [2–18].

### Witamina A

Witamina A jest wytwarzana w organizmie z karotenów występujących w roślinach lub z estrów retynolu występujących w pokarmach pochodzenia zwierzęcego. Witamina A<sub>1</sub> (retynol, akseroftol) jest polienowym alkoholem cyklicznym mającym pierścień trójmetylocykloheksenu i łańcuch boczny z 4 podwójnymi, sprzężonymi wiązaniami. Obecność czterech wiązań podwójnych w łańcuchu bocznym witaminy A<sub>1</sub> teoretycznie stwarza możliwość występowania jej w 16 izomerach *cis-trans*. Liczba izomerów rzeczywiście występujących jest jednak o wiele mniejsza. Krystaliczna witamina A<sub>1</sub> jest izomerem konfiguracji *trans*. Izomery o konfiguracji *cis*, zwane neowitaminami lub izowitaminami, odznaczają się słabszym działaniem biologicznym i mniejszą trwałością. Aktualnie wszystkie wymienione formy łącznie z pochodnymi estrowymi noszą nazwę witaminy A. Główną i najbardziej czynną substancją pozostaje jednak forma alkoholowa *trans*-retynol, który może być otrzymywany syntetycznie w postaci czystej.

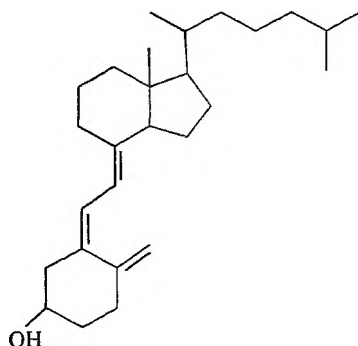


### Witamina D

Obecnie nazwa witamina D jest używana dla wielu związków, które zapobiegają lub działają leczniczo w krzywicy. Są to: ergokalcyferol (witamina D<sub>2</sub>), cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) oraz jego czynny metabolit, jakim jest alfakalcydol (witamina alfa-D<sub>3</sub>). Do mniej ważnych postaci witaminy D zaliczamy lumisterol (witamina D<sub>1</sub>) i dihydroergosterol (witamina D<sub>4</sub>).

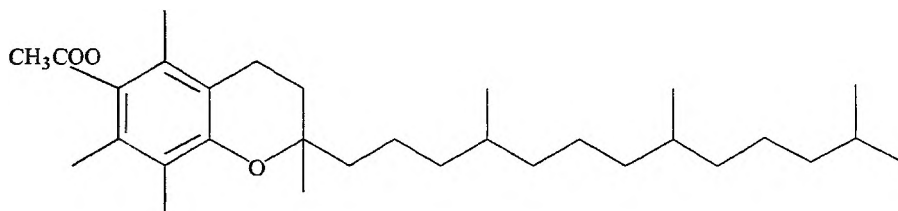
Witamina D i jej metabolity są związkami z grupy steroidów z grupą 9,10-seco-steroidową i są otrzymywane przez napromieniowywanie prekursorów (7-dehydrocholesterolu lub ergosterolu), które ulegają fotolizie pod wpływem światła UV o długości 280–320 nm. Prowadzi to do powstawania wielu izomerów i ich pochodnych, które mają mniejszą aktywność biologiczną. Procesy te za-

chodzą nie tylko podczas syntezy, ale i podczas nieostrożnego obchodzenia się z surowcem w trakcie produkcji.



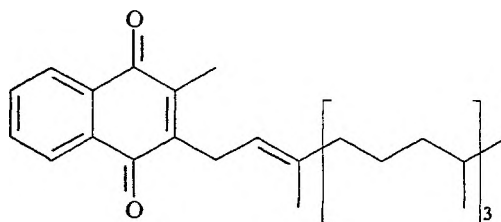
### Witamina E

W czystej formie witamina E jest żółtą, lepką cieczą, która łatwo ulega dekompozycji w obecności światła, tlenu, środowiska alkalicznego lub śladowych jonów metali przejściowych. Witamina E jest pochodną chromanu, czyli układu skondensowanego pierścieni benzenowego i tetrahydropiranowego, z przyłączonym w pozycji 2 nasyconym lub nienasyconym łańcuchem terpenowym. Nasycone formy nazywane są tokoferolami, a nienasycone totrienolami. W produkcji farmaceutycznej przeważnie używa się syntetycznych racematów  $\alpha$ -tokoferoli. Najczęściej stosowanymi surowcami są estry octanowe; pochodne te są bardziej stabilne.



### Witamina K

Wszystkie witaminy K są pochodnymi układu naftochinonu, podstawionego w pozycji 2 grupą metylową, a w pozycji 3 dłuższym łańcuchem pochodzącym od izopentenolu, który różni się budową dla poszczególnych witamin. W Polsce dostępne są tylko preparaty zawierające witaminę  $K_1$  (fitomenadion) i  $K_2$  (menadion). Fitomenadion ( $K_1$ ) rozpada się w środowisku alkalicznym i jest bardzo czuły na światło dzienne.



## 2. METODY OZNACZANIA WITAMIN ROZPUSZCZALNYCH W TŁUSZCZACH

Najczęściej stosowane metody analityczne służące do oznaczenia ilościowego witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, potwierdzenia tożsamości i badania czystości substancji witaminowych można podzielić na:

- metody alternatywne, w których wykorzystuje się chromatografię cienkowarstwową (TLC) [19–30], chromatografię gazową (GC) [31–44], spektroskopię w ultrafiolecie i w świetle widzialnym (UV-VIS) [45–53] oraz metody mikrobiologiczne [54–57],

- metody z wykorzystaniem chromatografii cieczowej [60–159, 162–165],

- metody urzędowe [16, 17, 136].

Celem niniejszego przeglądu jest przedstawienie metod oznaczania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, metod, w których wykorzystuje się wysokosprawną chromatografię cieczową (HPLC), i porównanie ich z metodami urzędowymi.

### 2.1. WYKORZYSTANIE CHROMATOGRAFII CIECZOWEJ DO ANALIZY WITAMIN ROZPUSZCZALNYCH W TŁUSZCZACH

Przez ostatnie 25 lat wysokosprawną chromatografię cieczową stała się dominującą metodą analityczną, stosowaną w przemyśle farmaceutycznym, służącą do potwierdzania tożsamości i oznaczeń ilościowych wielu związków. Proces ten można również zaobserwować w analizie witamin, a szczególnie w analizie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach.

W tab. 1 i 2 przedstawiono przegląd literaturowy analiz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, wykonywanych za pomocą chromatografii w normalnym układzie faz i odwróconym układzie faz. W tabelach podano również analizowany materiał, przygotowanie próbki [58, 59], zastosowanie kolumny, fazy ruchomej i detektora. Dodatkowo podano czas analizy, który został wyznaczony na podstawie danych literaturowych w taki sam sposób, aby umożliwić porównanie czasochłonności zastosowanych metod. Standardowo przyjęto, że pełna analiza składa się z 6 pomiarów wzorca i 4 pomiarów wykonanych dla prób badanych.

W przeglądzie literaturowym przedstawionym w tej pracy szczególny nacisk położono na metody pozwalające oznaczyć kilka składników witaminowych jednocześnie.

#### 2.1.1. Przygotowanie próbki

Pobieranie próbki i jej przygotowanie jest bardzo istotnym, często najważniejszym i najtrudniejszym etapem analizy i może decydować o poprawności jej wyniku [58, 59]. Pobieranie próbki musi zapewnić pełną zgodność jakościową i ilościową składu próbki ze składem analizowanej partii materiału. Przygotowanie próbki polega na jej oczyszczeniu, zmianie matrycy i wyodrębnieniu oraz zażyciu substancji, które mają być oznaczone [60].

Tabela 1. Rozdział witamin rozpuszczalnych w tłuszczach przy zastosowaniu chromatografii w normalnym układzie faz

| Nr | Rodzaj witaminy                 | Rodzaj matrycy   | Przygotowanie próbki                           | Kolumna ( $L \times d$ )            | Faza ruchoma                     | Detekcja               | Czas analizy (h) | Lit. (rok)  |
|----|---------------------------------|------------------|--|-------------------------------------|----------------------------------|------------------------|------------------|-------------|
| 1  | 2                               | 3                | 4  | 5                                   | 6                                | 7                      | 8                | 9           |
| 1  | D <sub>3</sub>                  | olej             | rozpuszczenie w izooktanie                     | Silica, 50 cm × 4,6 mm              | 1,6% EtOH w izooktanie           | UV 254 nm              | 2                | [60] (1978) |
| 2  | D <sub>3</sub> , D <sub>2</sub> | tabletki         | saponifikacja z BHT + KOH                      | Silica, 30 cm × 4,6 mm              | heksan : dioksan                 | UV 254 nm              | 5,8              | [61] (1971) |
| 3  | D <sub>3</sub>                  | tabletki         | brak danych                                    | Si60, 25 cm                         | chloroform : heksan              | UV 268 nm              | 3                | [62] (1980) |
| 4  | A estry                         | margaryna        | rozpuszczenie w izooktanie + BHT               | Lichrosorb Si 60, 29 cm × 4,6 mm    | eter dietylowy : heptan          | UV 325 nm              | 4                | [63] (1994) |
| 5  | A                               | tkanka ludzka    | saponifikacja + BHT + kw. askorbowy            | Spherisorb, 10 cm × 2 mm            | izooktan : izopropanol           | DAD 324 nm             | 2                | [64] (1994) |
| 6  | D <sub>3</sub>                  | tkanka ludzka    | ekstrakcja ciecz-ciecz                         | Zorbax-SIL, 25 cm × 4,2 mm          | heksan : 2-propa-<br>nol : MeOH  | DAD 265 nm             | 2,8              | [65] (1984) |
| 7  | D <sub>3</sub>                  | tkanka zwierzęca | ekstrakcja ciecz-ciecz                         | Zorbax CN                           | heksan : izopropanol             | DAD 260 nm             | 6                | [66] (1983) |
| 8  | A+E+K <sub>3</sub>              | warzywa          | ekstrakcja ciecz-ciecz                         | CSR, 64 cm × 2 mm                   | heksan : eter dietylowy          | UV 220,<br>320 nm      | 7,6              | [67] (1990) |
| 9  | A                               | tabletki         | brak danych                                    | Lichrospher Si                      | heksan : chloroform              | UV 325 nm<br>+ MS      | 8,5              | [68] (1996) |
| 10 | D <sub>3</sub> , E              | granulaty        | ekstrakcja ciecz-ciecz                         | Lichrosorb Si 60                    | eter dietylowy : chloro-<br>form | UV 325 nm              | 4                | [69] (1986) |
| 11 | D <sub>3</sub> , E              | kapsułki         | saponifikacja + KOH + BHT                      | Silica, 25 cm                       | eter dietylowy                   | UV                     | 5                | [70] (1967) |
| 12 | E, D <sub>2</sub> , A           | tkanka ludzka    | saponifikacja + BHT,<br>ekstrakcja ciecz-ciecz | Lichrosorb Si100,<br>20 cm × 4,6 mm | izopropanol : heksan             | UV 264,<br>294, 325 nm | 4,5              | [71] (1990) |



|    |                                    |                     |  |   |   |                        |     |                |
|----|------------------------------------|---------------------|--|---|---|------------------------|-----|----------------|
| 13 | A, D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> | granulat            | saponifikacja, ekstrakcja cieczech-ciało stałe   | Lichrosorb Si, 25 cm × 5 mm             | heksan : dioksan                        | UV 280 nm              | 5,5 | [72]<br>(1989) |
| 14 | A, D <sub>3</sub> , E              | krem                | saponifikacja + NaOH, ekstrakcja cieczech-ciecz  | Lichrosorb Si, 12,5 cm × 4,6 mm         | izopropanol : eter dietylowy            | UV 254 nm              | 8   | [73]<br>(1993) |
| 15 | A <sub>1</sub> , A <sub>2</sub>    | ryby                | ekstrakcja cieczech-ciecz                        | Partisil 10, 25 cm × 9,4 mm             | izopropanol : oktana : heksan           | UV 326 nm              | 4   | [74]<br>(1984) |
| 16 | A <sub>1</sub> , A <sub>2</sub>    | mieszanina wzorcowa | ekstrakcja cieczech-ciecz                        | Silica Si 60                            | izopropanol-dioksan-heksan              | UV                     | 5   | [75]<br>(1984) |
| 17 | E                                  | plazma              | saponifikacja, rozpuszczalnik                    | Silica                                  | heksan : dichlorometan                  | UV 280                 | 3,5 | [76]<br>(1985) |
| 18 | E                                  | olej, kapsułki      | saponifikacja, rozpuszczalnik                    | Bondapak NH <sub>2</sub> , 25 cm × 9 mm | chlorek metylenu : heksan               | UV 292 nm              | 4   | [77]<br>(1985) |
| 19 | D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub>    | plyny biologiczne   | chromatografia kolumnowa Sephadex LH-20          | Zorbax-Sil                              | chloroform : izopropanol                | UV 254 nm              | 5,5 | [78]<br>(1975) |
| 20 | D <sub>3</sub>                     | plazma              | ekstrakcja cieczech-ciecz                        | Si LH-20                                | metanol : chloroform                    | UV                     | 4   | [79]<br>(1971) |
| 21 | A, E                               | serum, plazma       | rozpuszczenie                                    | Si HS-3, 10 cm × 4,6 mm                 | heksan : etanol                         | FL ex. 295, em. 390 nm | 3   | [80]<br>(1985) |
| 22 | D <sub>3</sub>                     | plazma              | ekstrakcja SPE C18                               | Zorbax-Sil                              | heksan : chlorek metylenu : izopropanol | UV 254                 | 6   | [81]<br>(1985) |
| 23 | D metabolity                       | plazma              | saponifikacja, ekstrakcja cieczech-ciecz         | Sephadex LH-20                          | heksan                                  | UV                     | 5   | [82]<br>(1981) |
| 24 | D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub>    | plazma              | ekstrakcja SPE C8                                | Si 100, 25 cm × 4,6 mm                  | heksan : izopropanol : metanol          | UV 254                 | 4,5 | [83]<br>(1980) |
| 25 | D <sub>3</sub> , A                 | tabletki            | saponifikacja, ekstrakcja cieczech-ciecz         | Zorbax-Sil                              | chloroform : dioksan                    | UV                     | 4   | [84]<br>(1971) |
| 26 | E                                  | plazma              | saponifikacja+BHT+HCl, ekstrakcja cieczech-ciecz | Ultrasphere-Si, 25 cm × 4,6 mm          | heptan : dioksan                        | FL ex. 326, em. 470 nm | 3   | [85]<br>(1986) |

| 1  | 2                               | 3                  | 4   | 5  | 6   | 7                                   | 8   | 9              |
|----|---------------------------------|--------------------|---|--|---|-------------------------------------|-----|----------------|
| 27 | A kwas                          | serum              | saponifikacja + NaOH,<br>chromatografia kolumnowa<br>Sephadex LH-20   | Lichrospher Diol<br>25 cm × 4,6 mm         | heksan : dichlorome-<br>tan : izopropanol                           | UV 350 nm                           | 5   | [86]<br>(1979) |
| 28 | A izomery<br>9-cis,<br>13-cis   | tkanki<br>roślinne | specjalna konstrukcja do<br>saponifikacji i ekstrakcji<br>ciecz-ciecz | Spherisorb silica,<br>25 cm × 4,6 mm       | heksan : izopropanol:<br>eter dietylowy                             | FL ex. 332,<br>em. 472 nm           | 6   | [87]<br>(1989) |
| 29 | D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> | kapsułki           | saponifikacja   | Silica,<br>25 cm × 4,6 mm                  | chloroform : woda: he-<br>ksan : tetrahydrofu-<br>ran : kwas octowy | UV 254                              | 5   | [88]<br>(1980) |
| 30 | A, E                            | plazma             | ekstrakcja ciecz-ciecz  | Silica,<br>11 cm × 4,7 mm                  | metanol : butanol   | UV 290 nm                           | 5   | [89]<br>(1992) |
| 31 | A, E                            | tabletki           | ekstrakcja SPE  | Spherisorb Silica,<br>10 cm × 2,1 mm       | heksan : izopropanol  | UV 300 nm                           | 4   | [90]<br>(1985) |
| 32 | A                               | premiksy           | saponifikacja KOH,<br>ekstrakcja ciecz-ciecz                          | Lichrosorb Si 60,<br>12,5 cm × 4 mm        | heksan : izopropanol  | UV 326 nm FL ex.<br>325, em. 480 nm | 5   | [91]<br>(1980) |
| 33 | E                               | premiksy           | saponifikacja KOH,<br>ekstrakcja ciecz-ciecz                          | Lichrosorb Si 60,<br>12,5 cm × 4 mm        | heksan : izopropanol  | UV 326 nm FL ex.<br>325, em. 480 nm | 5   | [92]<br>(1984) |
| 34 | D <sub>3</sub>                  | premiksy           | saponifikacja, KOH, eks-<br>trakcja ciecz-ciecz                       | Silica Lichrosorb Si<br>60, 12,5 cm × 4 mm | heksan : dioksan  | FL ex. 293,<br>em. 326 nm           | 6   | [93]<br>(1983) |
| 35 | K <sub>3</sub>                  | premiksy           | ekstrakcja ciecz-ciecz  | Silica Lichrosorb Si<br>60, 25 cm × 4 mm   | heksan : dioksan  | UV 251 nm                           | 4   | [94]<br>(1982) |
| 36 | A estry,<br>A kwas              | serum              | saponifikacja   | Spheri-5 Silica,<br>10 cm × 2,1 mm         | heksan : izopropanol  | UV 325 nm                           | 4   | [95]<br>(1986) |
| 37 | A, D <sub>3</sub>               | granulat           | saponifikacja, chromatogra-<br>fia kolumnowa                          | Spheri-5 Silica,<br>15 cm × 4 mm           | heksan : chloroform   | UV 254 nm                           | 5   | [96]<br>(1986) |
| 38 | A, E                            | plazma             | ekstrakcja ciecz-ciecz  | Lichrosorb-diol                            | heksan : etanol   | UV 320 nm                           | 4,5 | [97]<br>(1982) |

|    |                                 |                     |  |  |                                   |                           |     |                 |
|----|---------------------------------|---------------------|--|--|-----------------------------------|---------------------------|-----|-----------------|
| 39 | A estry                         | plazma              | chromatografia kolumnowa   | Silica Si-60                                   | heksan : dichlorometan            | UV 325 nm                 | 5   | [98]<br>(1989)  |
| 40 | E estry                         | mieszanina wzorcowa | brak danych  | Zorbax SIL,<br>25 cm × 4,6 mm                  | heksan : izopropanol              | UV 295 nm                 | 3   | [99]<br>(1989)  |
| 41 | E                               | tabletki/granulaty  | saponifikacja+KOH  | Polygosil 60-5 sili-<br>ca, 25 cm × 4,6 mm     | heksan : eter diizopropy-<br>lowy | FL ex. 296,<br>em. 320 nm | 4   | [100]<br>(1985) |
| 42 | E, A                            | plazma              | rozpuszczenie  | Partsil-10 Silica,<br>25 cm × 4,6 mm           | cykloheksan                       | UV 325 nm                 | 5   | [101]<br>(1980) |
| 43 | E, D <sub>3</sub>               | granulat            | brak danych  | Whatman Partsil 5<br>Silica,<br>25 cm × 4,6 mm | heksan : chloroform               | UV 292 nm                 | 4   | [102]<br>(1981) |
| 44 | K <sub>1</sub>                  | wzorzec             | reakcja redukcji NaBH <sub>4</sub> ,<br>chromatografia kolumnowa | Lichrosorb Si 60,<br>25 cm × 4,6 mm            | heksan : dioksan                  | UV 240 nm                 | 3   | [103]<br>(1985) |
| 45 | A, K <sub>1</sub>               | plazma              | ekstrakcja ciecz-ciecz   | Silica   | heksan: dichlorometan             | UV 248 nm                 | 5   | [104]<br>(1983) |
| 46 | K <sub>1</sub> , K <sub>3</sub> | plazma              | brak danych  | Lichrosorb Si 60,<br>25 cm × 4,6 mm            | eter : dichlorometan              | FL ex. 330,<br>em. 430 nm | 4   | [105]<br>(1986) |
| 47 | D <sub>3</sub> , K <sub>1</sub> | tabletki            | ekstrakcja SPE C8  | Silica SIL 100                                 | heksan : butanol                  | UV 254 nm                 | 3,5 | [106]<br>(1986) |

BHT – 2,6-di-*tert*-butylo-4-metylofenol; EtOH – etanol; UV – detektor spektrofotometryczny dwuwiązkowy, DAD – detektor spektrofotometryczny matrycowy; MS – detektor masowy; *l* – długość; *d* – średnica; FL – detektor fluorescencyjny; ex. – długość fali ekscytacji; em. – długość fali emisji.

Tabela 2. Rozdział witamin rozpuszczalnych w tłuszczach przy zastosowaniu chromatografii w odwróconym układzie faz

| Nr | Rodzaj witaminy                 | Rodzaj matrycy   | Przygotowanie próbki   | Kolumna ( $L \times d$ )   | Faza ruchoma                         | Detekcja               | Czas analizy (h) | Lit. (rok)   |
|----|---------------------------------|------------------|--|--|--------------------------------------|------------------------|------------------|--------------|
| 1  | 2                               | 3                | 4  | 5  | 6                                    | 7                      | 8                | 9            |
| 1  | E estry, E                      | plazma           | saponifikacja + KOH, ekstrakcja ciecz-ciecz                      | Superspher RP-18, 25 cm $\times$ 4 mm                                      | ACN:H <sub>2</sub> O:MeOH            | UV 280 nm              | 5                | [107] (1989) |
| 2  | K <sub>1</sub> , K <sub>3</sub> | serum            | ekstrakcja ciecz-ciecz   | Vydac C18, 25 cm $\times$ 4,6 mm   | EtOH:MeOH                            | FL ex. 280, em. 430 nm | 6                | [108] (1995) |
| 3  | A, D <sub>3</sub>               | mleko w proszku  | saponifikacja + ekstrakcja                                       | CP Spherisorb C18, 25 cm $\times$ 4,6 mm                                   | MeOH:H <sub>2</sub> O                | UV 365 nm              | 6                | [109] (1984) |
| 4  | D <sub>3</sub>                  | tkanka ludzka    | saponifikacja + HCl, chromatografia kolumnowa                    | Ultraspher ODS, 25 cm $\times$ 4,6 mm                                      | MeOH:ACN                             | FL ex. 297, em. 380 nm | 4                | [110] (1994) |
| 5  | D <sub>3</sub>                  | żywność          | saponifikacja + KOH + BHT, chromatografia kolumnowa Polygosil 60 | Shandon Rp-2, 25 cm $\times$ 4,6 mm  | MeOH:H <sub>2</sub> O                | UV 265 nm              | 7                | [111] (1987) |
| 6  | K <sub>1</sub> , A, E           | plazma           | ekstrakcja ciecz-ciecz   | Hypersil ODS, 25 cm $\times$ 4,6 mm  | MeOH:CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | FL ex. 243, em. 430 nm | 5                | [112] (1994) |
| 7  | K <sub>1</sub>                  | tkanki zwierzęce | chromatografia ciecz-ciecz                                       | Hypersil ODS, 25 cm $\times$ 4,6 mm + prekolumna ODS, 2 cm $\times$ 4,6 mm | MeOH:CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | FL                     | 4,5              | [113] (1996) |
| 8  | A, E                            | serum            | ekstrakcja ciecz-ciecz, rozpuszczenie                            | Bondapak C18, 30 cm $\times$ 3,9 mm  | MeOH:H <sub>2</sub> O                | UV 290 nm              | 5                | [114] (1987) |
| 9  | A estry                         | krew, kapsułki   | ekstrakcja (zautomatyzowana)                                     | Lichrosorb C18, 25 cm $\times$ 4,6 mm                                      | MeOH                                 | UV 320 nm              | 4,5              | [115] (1987) |
| 10 | E estry                         | krew, kapsułki   | ekstrakcja (zautomatyzowana)                                     | Lichrosorb C18, 25 cm $\times$ 4,6 mm                                      | MeOH                                 | UV 288 nm              | 4                | [116] (1988) |
| 11 | D <sub>3</sub>                  | krew, kapsułki   | ekstrakcja (zautomatyzowana)                                     | Lichrosorb C18, 25 cm $\times$ 4,6 mm                                      | MeOH                                 | UV 270 nm              | 6                | [117] (1988) |

|    |                                     |                     |   |  |  |                        |     |                 |
|----|-------------------------------------|---------------------|---|--|--|------------------------|-----|-----------------|
| 12 | A                                   | tabletki            | bezpośredni nastrzyk próby na kolumnę                             | Nova-Pack C18                                      | ACN : THF : H <sub>2</sub> O                 | DAD                    | 3   | [118]<br>(1988) |
| 13 | A, D <sub>3</sub> , E               | olej roślinny       | –   | Spheri-5 RP18,<br>10 cm × 2,1 mm                   | MeOH : H <sub>2</sub> O                      | DAD                    | 4   | [119]<br>(1986) |
| 14 | E, D <sub>3</sub> , A               | mieszanina wzorcowa | –   | Intersil ODS-2,<br>25 cm × 4,6 mm                  | ACN : H <sub>2</sub> O gradient              | DAD<br>220–400 nm      | 9   | [120]<br>(1988) |
| 15 | A, E                                | mleko w proszku     | saponifikacja + KOH,<br>ekstrakcja ciecz–ciecz                    | Nucleosil 120-5 C <sub>8</sub> ,<br>25 cm × 4,6 mm | MeOH : H <sub>2</sub> O                      | UV+MS                  | 6   | [121]<br>(1997) |
| 16 | D <sub>3</sub>                      | tabletki            | ekstrakcja ciecz–ciecz  | Fusica C18,<br>25 cm × 4,6 mm                      | ACN : H <sub>2</sub> O                       | UV+MS                  | 5   | [122]<br>(1994) |
| 17 | A estry,<br>D <sub>2</sub> , E      | tabletki            | rozpuszczenie, hydroliza,<br>ekstrakcja, oczyszczanie na kolumnie | Phenyl-Bondapak C18                                | ACN : H <sub>2</sub> O : MeOH                | UV 280 nm              | 6   | [123]<br>(1979) |
| 18 | D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> , A | granulaty, tkanki   | ekstrakcja, oczyszczanie na kolumnie                              | Bondapack C22                                      | MeOH : H <sub>2</sub> O                      | UV 265 nm              | 5,5 | [124]<br>(1982) |
| 19 | E, A                                | tkanki, tabletki    | ekstrakcja ciecz–ciecz  | Merck C18,<br>25 cm × 2,1 mm lub 1,0 mm            | MeOH : H <sub>2</sub> O gradient             | UV 330 nm              | 5   | [125]<br>(1985) |
| 20 | A estry                             | tkanki zwierzęce    | saponifikacja BHT,<br>ekstrakcja SPE Si                           | Microsorb 5 C18,<br>15 cm × 4,6 mm                 | ACN : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>        | UV 325 nm              | 5,5 | [126]<br>(1986) |
| 21 | A, E                                | tabletki ludzkie    | ekstrakcja ciecz–ciecz  | Nucleosil C18,<br>15 cm × 4 mm                     | ACN : MeOH : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | FL ex, 325, em. 480 nm | 6   | [127]<br>(1995) |
| 22 | A, E estry                          | tabletki            | ekstrakcja nadkrytyczna SFE                                       | Lichrospher CH-8,<br>25 cm × 4,6 mm                | MeOH : ACN                                   | UV 280, 325 nm         | 3,5 | [128]<br>(1995) |
| 23 | D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub>     | margaryna           | ekstrakcja ciecz–ciecz  | Vydac C18,<br>50 cm × 5,3 mm                       | ACN : EtOH : MeOH                            | UV 280 nm              | 6   | [129]<br>(1987) |
| 24 | A, E                                | serum               | ekstrakcja ciecz–ciecz,<br>chromatografia kolumnowa               | Bondapak C18,<br>25 cm × 3,9 mm                    | MeOH : H <sub>2</sub> O                      | UV 290 nm              | 3,5 | [130]<br>(1982) |

| 1  | 2                               | 3                    | 4   | 5   | 6   | 7                         | 8   | 9               |
|----|---------------------------------|----------------------|---|---|---|---------------------------|-----|-----------------|
| 25 | A, E estry                      | kremy kosmetyczne    | ekstrakcja SFE                                      | Bondapak C18,<br>30 cm × 3,9 mm<br>+ prekolumna<br>10 cm × 4,6 mm | MeOH:ACN  | UV 325 nm                 | 4   | [131]<br>(1995) |
| 26 | A estry                         | materiał biologiczny | chromatografia kolumnowa                            | Supelcosil LC-8,<br>25 cm × 4,6 mm                                | ACN : H <sub>2</sub> O                                | UV 340 nm                 | 5   | [132]<br>(1981) |
| 27 | A, D, E                         | mieszanina wzorcowa  | oczyszczanie na kolumnie                            | Vydac C18,<br>50 cm × 5,3 mm                                      | ACN : H <sub>2</sub> O                                | UV 254 nm                 | 7   | [133]<br>(1981) |
| 28 | D <sub>3</sub> , D <sub>2</sub> | krew                 | ekstrakcja ciecz-ciecz                              | Zorbax ODS, 25 cm   | brak danych   | UV                        | 6,5 | [134]<br>(1978) |
| 29 | A, E                            | serum                | ekstrakcja ciecz-ciecz                              | Chrompack CP8<br>Spher C18,<br>20 cm × 3 mm                       | brak danych   | UV + FL                   | 6   | [135]<br>(1986) |
| 30 | A                               | plazma               | ekstrakcja SPE                                      | Bondapak C18,<br>15 cm × 4,6 mm                                   | MeOH  | FL ex. 348,<br>em. 470 nm | 3   | [136]<br>(1984) |
| 31 | A, E                            | serum                | saponifikacja + ekstrakcja ciecz-ciecz              | Hesperia C18,<br>25 cm × 4,6 mm                                   | H <sub>2</sub> O : MeOH : BtOH                        | UV 236 nm,<br>ED          | 8   | [137]<br>(1987) |
| 32 | D <sub>3</sub>                  | plazma               | ekstrakcja ciecz-ciecz                              | Supelcosil LC-8,<br>25 cm × 4,6 mm                                | H <sub>2</sub> O : MeOH                               | UV                        | 4   | [138]<br>(1982) |
| 33 | A, E                            | kapsułki             | ekstrakcja ciecz-ciecz                              | Bondapak C18,<br>15 cm × 4,6 mm                                   | ACN : H <sub>2</sub> O                                | UV 290 nm                 | 5   | [139]<br>(1983) |
| 34 | A, E estry                      | kapsułki             | ekstrakcja ciecz-ciecz,<br>chromatografia kolumnowa | Supelcosil LC-8,<br>25 cm × 4,6 mm                                | H <sub>2</sub> O : MeOH                               | UV 325 nm                 | 6   | [140]<br>(1986) |
| 35 | A estry                         | plazma               | ekstrakcja SFE C8                                   | Chrompack CP8 Spher<br>C18, 20 cm × 3 mm                          | brak danych   | UV 320 nm                 | 4,5 | [141]<br>(1986) |
| 36 | A, E                            | mieszanina wzorcowa  | chromatografia kolumnowa                            | ODS1, ODS2,<br>25 cm × 4,6 mm                                     | MeOH : H <sub>2</sub> O<br>lub ACN : H <sub>2</sub> O | UV                        | 6,5 | [142]<br>(1985) |

|    |                                     |                        |                          |  |   |             |     |                 |
|----|-------------------------------------|------------------------|--------------------------|--|---|-------------|-----|-----------------|
| 37 | D <sub>3</sub> , D <sub>2</sub>     | serum                  | brak danych              | Vydac TP 201 C18,<br>25 cm × 4,6 mm        | NH <sub>4</sub> OH : CH <sub>3</sub> COOH | EC + 900 mV | 6   | [143]<br>(1987) |
| 38 | A, E                                | plazma                 | ekstrakcja ciecz-ciecz   | Bondapak C18,<br>25 cm × 4,6 mm            | MeOH : H <sub>2</sub> O                   | UV 280 nm   | 4   | [144]<br>(1983) |
| 39 | A estry,<br>A estry                 | mleko w pro-<br>szku   | rozpuszczenie            | NovaPak C18                                | ACN : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>     | UV 325 nm   | 7   | [145]<br>(1989) |
| 40 | A, D <sub>3</sub>                   | tabletki               | –                        | Whatman ODS-2                              | MeOH : H <sub>2</sub> O                   | UV 320 nm   | 5   | [146]<br>(1986) |
| 41 | A, E                                | margaryna              | saponifikacja            | Merck C18,<br>15 cm × 2,1 mm               | MeOH : H <sub>2</sub> O (bufor)           | UV 325 nm   | 5,5 | [147]<br>(1991) |
| 42 | D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub>     | plazma                 | ekstrakcja               | Chrompack CP8 Spher<br>C18, 20 cm × 3,1 mm | brak danych                               | UV 325 nm   | 4   | [148]<br>(1974) |
| 43 | A, E                                | tabletki               | ekstrakcja ciecz-ciecz   | Bondapak C18,<br>15 cm × 4,6 mm            | MeOH : H <sub>2</sub> O                   | UV 340 nm   | 4   | [149]<br>(1980) |
| 44 | K <sub>1</sub> , K <sub>3</sub> , E | serum                  | ekstrakcja ciecz-ciecz   | Hesperia C18,<br>25 cm × 5,1 mm            | ACN : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>     | UV 254 nm   | 5   | [150]<br>(1989) |
| 45 | A, D <sub>3</sub>                   | mieszanina<br>wzorcowa | ekstrakcja SFE           | NovaPak C18,<br>25 cm × 4,6 mm             | MeOH : H <sub>2</sub> O                   | UV          | 3,5 | [151]<br>(1984) |
| 46 | A, D, E                             | plazma                 | chromatografia kolumnowa | Zorbax C18,<br>25 cm × 6,2 mm              | izopropanol : MeOH                        | DAD         | 8,5 | [152]<br>(1988) |
| 47 | A                                   | margaryna,<br>oleje    | brak danych              | Spheri-5 RP18,<br>25 cm × 4,6 mm           | brak danych                               | UV          | 4   | [153]<br>(1987) |
| 48 | D <sub>2</sub> , A                  | tabletki               | ekstrakcja ciecz-ciecz   | Partsil-10 C18,<br>30 cm × 3,9 mm          | brak danych                               | DAD         | 5   | [154]<br>(1980) |
| 49 | D <sub>3</sub> , K <sub>1</sub>     | tabletki               | ekstrakcja SPE C8        | Silica SIL 100                             | heksan : butanol                          | UV 254 nm   | 3,5 | [155]<br>(1986) |

| 1  | 2                               | 3                 | 4  | 5                              | 6   | 7                      | 8   | 9            |
|----|---------------------------------|-------------------|--|--------------------------------|---|------------------------|-----|--------------|
| 50 | A, K <sub>3</sub>               | mleko w proszku   | saponifikacja+KOH+BHT                            | Spheri-5 RP18                  | MeOH : H <sub>2</sub> O                                   | UV 270, 300. 330 nm    | 4,5 | [156] (1986) |
| 51 | K <sub>3</sub>                  | szpinak           | saponifikacja                                    | Partsil-10 C18, 30 cm × 3,9 mm | MeOH : H <sub>2</sub> O                                   | UV 325 nm              | 4   | [157] (1988) |
| 52 | A, E                            | tabletki          | ekstrakcja ciecz-ciecz+BHT                       | Zorbax ODS, 25 cm × 4,6 mm     | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> : H <sub>2</sub> O : MeOH | UV 295 nm              | 5   | [158] (1986) |
| 53 | A, E estry                      | granulaty, tkanki | ekstrakcja ciecz-ciecz, chromatografia kolumnowa | Bondapak C18, 30 cm × 3,9 mm   | MeOH : EtOH : H <sub>2</sub> O                            | EC -0,275 V            | 3,5 | [159] (1983) |
| 54 | A estry                         | tkanki zwierzęce  | ekstrakcja SFE                                   | Bondapak C18, 30 cm × 3,2 mm   | MeOH : H <sub>2</sub> O                                   | UV 254 nm              | 5   | [150] (1983) |
| 55 | A, D, E                         | tkanki zwierzęce  | chromatografia kolumnowa                         | Nucleosil C18, 15 cm × 4,6 mm  | NaClO <sub>4</sub> : ACN                                  | FL ex. 330, em. 430 nm | 4   | [151] (1984) |
| 56 | D <sub>3</sub> , D <sub>2</sub> | tabletki          | brak danych                                      | Hipersil-MOS C8                | NaClO <sub>4</sub> : MeOH : H <sub>2</sub> O              | FL ex. 330, em. 345 nm | 3,5 | [152] (1986) |

BHT – 2,6-di-*tert*-butylo-4-metylofenol; EtOH - etanol; MeOH – metanol; BtOH – butanol; MS – detektor masowy; ACN – acetonitryl; THF – tetrahydrofuran; UV – detektor spektrofotometryczny dwuwiązkowy, DAD – detektor spektrofotometryczny matrycowy; EC – detektor elektrochemiczny; L – długość; d – średnica; FL – detektor fluorescencyjny; ex. – długość fali ekstynkcji; em. – długość fali emisji.



Wśród różnych technik stosowanych w celu przygotowania próbki wyróżnić należy: ekstrakcję w różnych formach (ciecz-ciecz, ciecz-ciało stałe, ekstrakcja nadkrytyczna, ekstrakcja w łaźni ultradźwiękowej), hydrolizę kwasową lub zasadową, chromatografię kolumnową, derywatyzację za kolumną. W większości przypadków istnieje potrzeba łączenia kilku tych technik. Sposób przygotowania próby w znacznym stopniu determinuje rodzaj zastosowanej techniki rozdzielania chromatograficznego. Również metody urzędowe (farmakopealne i AOAC) przewidują ekstrakcję jako technikę przygotowania próbki [16], która w wielu przypadkach musi zostać poprzedzona hydrolizą [17, 160].

Różne matryce farmaceutyczne (placebo) i biologiczne wymagają stosowania różnych procedur ekstrakcji. W przypadku próbek biologicznych analizowane składniki witaminowe znajdują się w matrycy, którą stanowi zazwyczaj serum, osocze lub materiał tkanek. W wielowitaminowych preparatach farmaceutycznych rodzaj matrycy jest zdeterminowany przez postać leku. Dla preparatów witaminowych, występujących w postaci tabletek musujących lub granulatów, matrycą jest przeważnie mieszanina węglanów wapnia, sacharozy, aspartamu, mleczofosforanu wapnia i glukonianu wapnia. Dla preparatów w postaci iniekcji jest to zazwyczaj alkoholowy roztwór witaminy. W przypadku preparatów kapsułkowych matrycę stanowi olej bawełniany, słonecznikowy lub arachidowy. Wyodrębnienie witamin z badanych próbek dodatkowo utrudnia fakt, że w produktach stałych witaminy, wrażliwe na utlenianie, są chronione osłonkami białkowo-węglowodanowymi, często z dodatkiem krzemianów, a roztwory wodne zawierają substancje powierzchniowo czynne warunkujące utrzymanie w nich niepolarnych witamin.

W większości przypadków etap ekstrakcji poprzedza zawsze hydroliza alkaliczna [107], kwaśna [110] lub enzymatyczna [137]. Podczas stosowania tych procedur mogą zachodzić niepożądane reakcje chemiczne, takie jak: izomeryzacja retynoli, transformacja cholekalcyferolu i alfakalcydolu w tachysterol [160], dlatego istnieje potrzeba stosowania antyutleniaczy i stabilizatorów. Związki te mogą znajdować się już w składzie preparatów lub dodaje się je tylko dla potrzeb wykonania analizy. Do najpopularniejszych stosowanych przemysłowo syntetycznych antyutleniaczy należą 2,6-di-*tert*-butylo-4-metylofenol (BHT) [111], 2-*tert*-butylo-4-metylofenol (BHA) [109], *tert*-butylohydrochinon (TBHQ) [121]. Naturalnymi antyutleniaczami są natomiast kwas askorbinowy (witamina C) [64] oraz tokoferol (witamina E) [91].

Dla próbek zawierających niewielkie ilości tłuszczów (próbki farmaceutyczne) często stosuje się ekstrakcję w łaźni ultradźwiękowej [94, 98, 108, 111, 121]. Pewna część procedur przygotowania próbek oparta jest na ekstrakcji typu ciecz-ciecz [93, 94, 98], połączonej z ogrzewaniem rozpuszczalnika w celu jego odparowania [101, 104, 118].

Alternatywnie w niektórych metodach analizy witamin stosowana jest ekstrakcja do fazy stałej (SPE). W różnych metodach stosuje się odmienne sorbenty [92, 122, 123, 136, 137, 146]. Zaletami tej metody ekstrakcji są: możliwość

wykonania jej przy użyciu prostej aparatury oraz możliwość selektywnego zateżania poszczególnych składników [77, 87, 112].

Inną techniką, pozwalającą na zmniejszenie ilości zużywanych rozpuszczalników organicznych podczas tych procesów, jest zastosowana ostatnio przez Scalię i wsp. ekstrakcja do fazy nadkrytycznej SFE [131]. Zaletami ekstrakcji nadkrytycznej są: krótki czas przeprowadzania procesu, wyeliminowanie ciekłych rozpuszczalników i brak odpadów. Wadą metody jest potrzeba posiadania skomplikowanego i drogiego urządzenia (ekstraktor nadkrytyczny). W proponowanych obecnie rozwiązaniach metody tej nie zastosowano w rutynowych analizach. Najrzadziej stosowaną techniką przygotowania próbki, realizowaną w analizie witamin, jest derywatyzacja za kolumną, szeroko stosowana tylko przez zespół Yeunga [122] w analizie witaminy D.

### 2.1.2. Kolumny chromatograficzne

Z danych literaturowych wynika, że do analizy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach wykorzystuje się chromatografię zarówno w normalnym, jak i odwróconym układzie faz.

#### a) chromatografia w normalnym układzie faz

Chromatografia adsorpcyjna, jako technika starsza, była używana wcześniej niż chromatografia podziałowa przy oznaczeniach witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Czysta krzemionka jako faza stacjonarna jest odpowiednia dla niepolarnych związków, takich jak retynole, tokoferole oraz ich pochodne estrowe [63, 76, 77]. Dla takich faz stacjonarnych najczęściej stosowanymi fazami ruchomymi były fazy zawierające heksan i dioksan lub heptan i eter dietylowy. Chromatografia w normalnym układzie faz ma szczególne znaczenie w rozdzielaniu geometrycznych izomerów retynoli [74, 75].

Również pierwsze próby rozdziału wykonane dla witamin z grupy D (cholekalcyferol, alfakalcydol, ergokalcyferol) zostały przeprowadzone w normalnym układzie faz [60–62, 65, 66]. Tutaj również fazę ruchomą stanowiły rozpuszczalniki niepolarne, takie jak heksan, heptan, jako modyfikatora polarnego natomiast użyto dioksanu i etanolu. Wadą stosowania dioksanu jest fakt, iż bardzo trudno jest uzyskać dioksan bez śladowych ilości wody, która w niekontrolowanych ilościach przyczynia się do znacznych zmian w czasach retencji. Z tego powodu jako zamiennik często używany był dichlorometan [76] lub izopropanol [74]. Niewątpliwą zaletą stosowania kolumn wypełnionych krzemionką jest fakt, że można bezpośrednio wprowadzać próbkę organicznych ekstraktów na kolumnę, pomijając długi proces odparowywania ekstrahującego rozpuszczalnika [60, 63, 91]. Dla bardziej polarnych związków lub skomplikowanych matryc chromatografia w układzie normalnym była stosowana sporadycznie, przeważnie poprzedzona procesem hydrolizy [61, 70]. Zastosowanie elucji gradientowej do jednoczesnego oznaczania kilku witamin nie pozwoliło na pełną identyfikację oraz oznaczenie ilościowe dla wszystkich witamin [67, 71, 73]. Największą wadą

chromatografii w normalnym układzie faz jest słaba powtarzalność czasów retencji, odgrywająca istotną rolę w identyfikacjach tożsamościowych. Wg niektórych danych literaturowych zaprezentowany rozdział jest niewystarczający [61, 69, 71, 73, 75], a współczynnik zmienności dla czasów retencji nie pozwala na jednoznaczny identyfikację [67, 69, 83, 87, 89, 90].

Alternatywą dla klasycznej chromatografii adsorpcyjnej staje się w ostatnich latach użycie kolumn o charakterze polarnym, ale opartych na modyfikowanych fazach. Pierwsze rozdziały retynoli, na kolumnach diolowych, przeprowadzili Mansourian i wsp. [97], wykorzystując do tego jako fazę ruchomą heksan : izopropanol, 95 : 5 v/v. Zespół Millera rozdzielił za pomocą tej techniki retynole i tokoferole na kolumnie aminowej i cyjanowej [76], stosując jako fazę ruchomą mieszaninę chlorku metylenu z heksanem w trybie gradientowym. Również jednoczesne zastosowanie gradientu i kolumn nowej generacji przez zespół Kellera [93] pozwoliło na rozdział grupy witamin D, bez potrzeby wstępnego przygotowania próby.

#### b) chromatografia w odwróconym układzie faz

Analiza witamin w układzie odwróconych faz z biegiem lat zastępuje, w coraz większym stopniu, analizy wykonywane w normalnym układzie faz. Matthews i wsp., jako pierwsi, zastosowali kolumnę ODS [148] do analizy cholekalcyferolu, dodatkowo wspomagając rozdział elucją gradientową. Jako fazy ruchomej użyli wody i acetonitrylu. Z danych literaturowych wynika, że najczęściej stosowanymi rozpuszczalnikami organicznymi były metanol, acetonitryl i tetrahydrofuran [97, 108, 109, 111, 119, 121, 122]. Zastosowanie acetonitrylu, zamiast metanolu, pozwoliło w efekcie na obniżenie ciśnienia w kolumnie, co jest wynikiem mniejszej lepkości acetonitrylu w porównaniu z metanolem. Efektem tego było zwiększenie przepływu fazy ruchomej i skrócenie czasu analizy [120, 122, 133, 139]. Dla tych rozdziałów najczęściej używano kolumny zawierające fazy związane kowalencyjnie z cząstkami nośnika. Spośród faz związanych największe znaczenie miały fazy otrzymywane w wyniku modyfikacji żelu krzemionkowego alkilochlorosilanami.

Wadą stosowania chromatografii podziałowej w przypadku analizy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach jest konieczność przeprowadzenia w większości przypadków hydrolizy, a następnie ekstrakcji [107, 108, 109]. Witaminy z grupy A i D są bardzo wrażliwe na podwyższoną temperaturę i zbyt agresywne środowisko. Przy jednoczesnym oznaczaniu większej liczby witamin te własności w znacznym stopniu utrudniają wybór właściwej i poprawnej procedury analitycznej.

Fernandez i wsp. opracowali metodę jednoczesnego oznaczania witamin A, D i E za pomocą kolumny RP18 i fazy ciekłej o składzie acetonitryl : woda, stosując dodatkowo na etapie przygotowania próbki proces oczyszczania na kolumnie adsorpcyjnej [133]. Zespół Jakoba dokonał rozdziału witamin A, E i K<sub>1</sub>, ale bez pełnej analizy ilościowej, używając wypełnienia ODS i fazy ruchomej o skła-

dzie metanol : dichlorometan [112]. Odnotowano również, w opracowaniach na temat chromatografii podziałowej, próbę bezpośredniego dozowania analizowanej substancji na kolumnę bez przeprowadzenia hydrolizy i ekstrakcji, jednak bez zadowalających efektów oznaczenia ilościowego. Autorzy Gensestar i Grases narzekali na problem szybkiego starzenia się kolumny i niedostateczny rozdział wszystkich witamin [118].

Zastosowanie chromatografii cieczowej do oznaczenia witaminy K nastąpiło bardzo późno ze względu na stosunkowo niedawne odkrycie tej witaminy [4, 155] i wprowadzenie na rynek farmaceutyków dopiero w latach 70. [5, 120, 150].

Na podstawie chromatografii w odwróconym układzie faz [123] zbudowano w pełni zautomatyzowany układ do oznaczania witamin A, D<sub>2</sub> i E, włączając w to hydrolizę, ekstrakcję, wstępne oczyszczanie na kolumnie i wreszcie samą analizę, która odbywała się na kilku różnych kolumnach przełączanych za pomocą zaworów. Niestety czas pełnej analizy przekraczał 10 godzin, co nie pozwala na zastosowanie jej w analizie rutynowej.

## 2.2. METODY URZĘDOWE

Metody urzędowe to metody, które znajdują się w farmakopeach narodowych i w kompendium oficjalnych metod analitycznych AOAC (*Official Methods of Analysis – Compendia*). W tab. 3 podano zestawienie dostępnych metod i czasów analiz, jakie oszacowano na podstawie tych procedur.

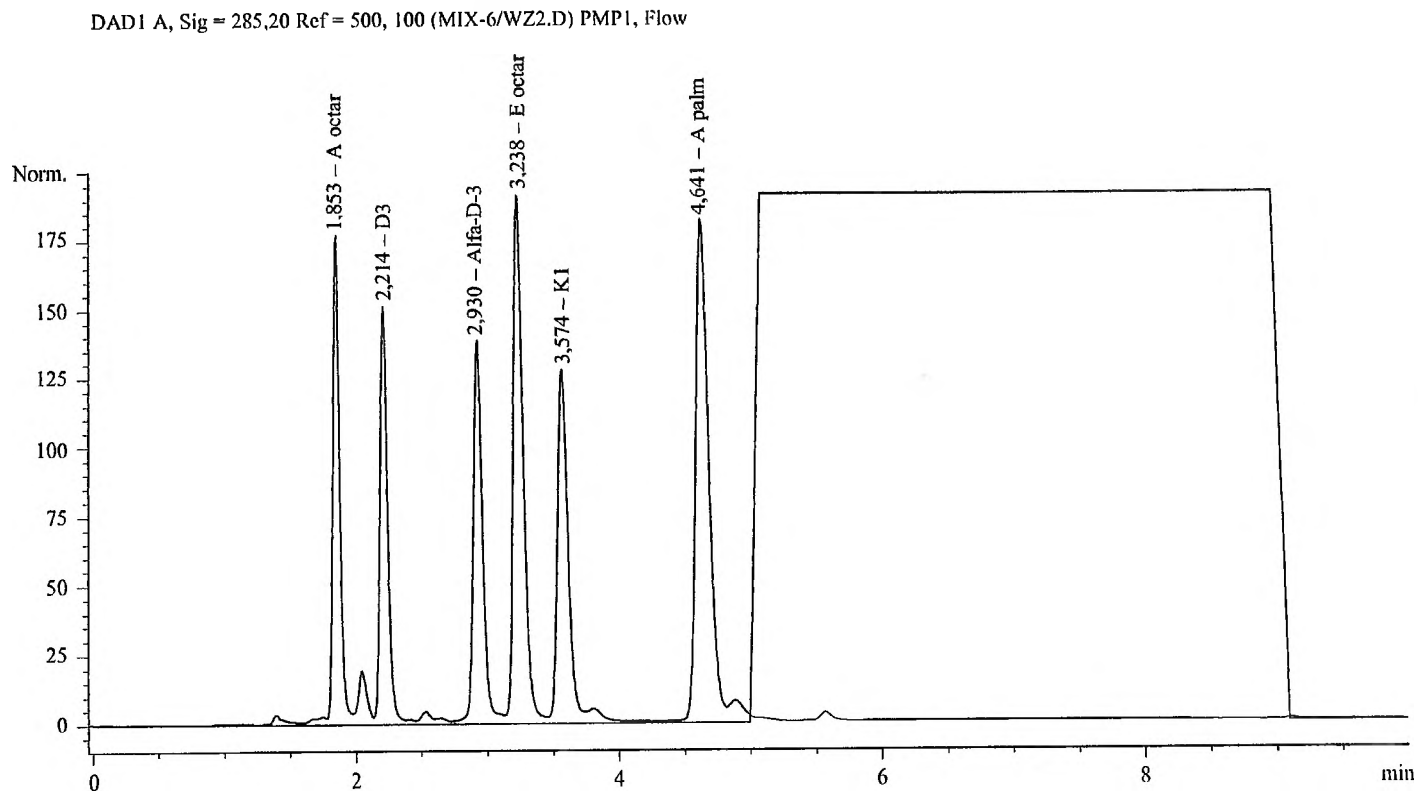
Na uwagę zasługuje metoda 8 [16], która jako jedyna pozwala na współoznaczenie kilku witamin obok siebie. Po szczegółowym przeanalizowaniu i praktycznym wykorzystywaniu tej metody można wymienić następujące jej wady:

- zajmuje bardzo dużo czasu (ok. 16 godzin);
- potrzebna jest ogromna ilość rozpuszczalników organicznych (ok. 4 litry);
- aby wykonać wszystkie analizy, trzeba zestawić cztery różne zestawy chromatograficzne (dwa oparte na chromatografii w odwróconym układzie faz, a dwa na chromatografii w normalnym układzie faz);
- każda analiza jest wykonywana przy innych długościach fal;
- w przypadku witaminy D<sub>3</sub> proces hydrolizy jest procesem, który może spowodować i powoduje bardzo często znaczne pogorszenie odzysku;
- z powodu istnienia czterech niezależnych układów chromatograficznych mamy do czynienia z różną dokładnością i czułością metody, co praktycznie uniemożliwia wykonywanie badań stabilności.

Wśród wszystkich cytowanych metod nie znaleziono takiej, która w pełni pozwala na rozdzielenie, potwierdzenie tożsamościowe oraz oznaczanie ilościowe grupy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, takich jak witaminy A, D<sub>3</sub>, E, K<sub>1</sub> i alfa-kalcydol. Dla większości opisywanych w literaturze metod nie wykonano pełnej walidacji metod analitycznych, ograniczając się przeważnie do podania dokładności. Jedynie metoda opisana w farmakopei amerykańskiej [16] pozwala

Tabela 3. Wykaz metod urzędowych oznaczania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach

| Nr metody | Źródło/<br>rodzaj witaminy                       | Rodzaj matrycy     | Technika analizy | Przygotowanie próbki  | Kolumna   | Faza ruchoma                          | Detekcja            | Czas analizy (h) | Lit. (rok)          |
|-----------|--|--------------------|------------------|---|---|---------------------------------------|---------------------|------------------|---------------------|
| 1         | 2  | 3                  | 4                | 5   | 6   | 7                                     | 8                   | 9                | 10                  |
| 1         | D <sub>3</sub>                                   | żywność            | HPLC             | hydroliza zasadowa, ekstrakcja ciecz-ciecz, chromatografia kolumnowa RP-8     | silika żel  | heksan : dichlorometan                | UV 254 nm           | 5                | AOAC [136] (1990)   |
| 2         | Witamina A estry                                 | surowiec, kapsułki | UV-VIS           | hydroliza zasadowa, ekstrakcja, odparowanie,                                  | metoda spektrofotometryczna na współczynniki korekcyjne |                                       | UV-VIS              | 6                | BP 98 [17] (1998)   |
| 3         | Witamina E                                       | surowiec           | GC               | rozpuszczenie w heksanie  | pakowana dimetylosiloksan                               | hel lub azot                          | FID                 | 4                | BP 98 [17] (1998)   |
| 4         | Witamina D <sub>3</sub>                          | surowiec           | HPLC             | podgrzewanie, rozpuszczanie   | silika żel (5-10 µm)                                    | pentanol lub heksan                   | UV 254 nm           | 4,5              | BP 98 [17] (1998)   |
| 5         | Witamina A                                       | surowiec, kapsułki | UV-VIS           | hydroliza zasadowa, ekstrakcja, rozpuszczanie                                 | metoda spektrofotometryczna na współczynniki korekcyjne |                                       | UV-VIS              | 6,5              | USP 23 [16] (1995)  |
| 6         | Witamina E                                       | surowiec, kapsułki | GC               | rozpuszczenie + wzorzec wewnętrzny  | pakowana dimetylosiloksan                               | hel lub azot                          | FID                 | 4                | USP 23 [16] (1995)  |
| 7         | Witamina D <sub>3</sub>                          | surowiec           | HPLC             | hydroliza zasadowa, ekstrakcja, rozpuszczanie, odparowanie, rozpuszczanie     | oktadecylowa  | ACN : MeOH : H <sub>2</sub> O         | UV 254 nm           | 6                | USP 23 [16] (1995)  |
| 8         | Witaminy A + D <sub>3</sub> + E + K <sub>1</sub> | kapsułki           | HPLC             | rozpuszczenie w DMSO, mieszanie w 60 °C, różne ekstrakcje dla różnych witamin | silika żel lub oktadecylowa                             | heksan lub heksan : izopropanol, MeOH | UV 265, 325, 254 nm | 16               | USP 23 [16] (1995)• |



Rys. 1. Chromatogram mieszaniny modelowej witamin dla optymalnych warunków rozdzielu. A-octan – 1,9 min, D<sub>3</sub> – 2,2 min, Alfa-D<sub>3</sub> – 2,9 min, E-octan – 3,3 min, K<sub>1</sub> – 3,6 min, A-palm – 4,6 min

na oznaczanie obok siebie kilku witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, ale praktycznie nie nadaje się do rutynowego wykorzystania. Największą wadą wspomnianej metody jest zbyt długi czas wykonania analizy, który przekracza 16 godzin wobec średnio 5 godzin potrzebnych na wyprodukowanie jednej serii preparatu gotowego.

Autorzy niniejszego przeglądu opracowali metodę analityczną [162-165], która musiała spełnić podstawowe założenia:

- oznaczanie obok siebie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (octan retynolu, palmitynian retynolu, cholekalcyferol, alfakalcydol, octan tokoferolu, fitomenadion),
- identyfikacja i oznaczenie ilościowe powinny być wykonane w jednym toku analizy,
  - całkowity czas analizy nie powinien przekroczyć 3 godzin,
  - metoda powinna być odporna i odpowiednia do badań stabilności,
  - cena wykonania analizy nie powinna przekroczyć kosztów analizy farmakopealnej,
  - metoda powinna być w pełni zwalidowana zgodnie z najnowszymi wymaganiami, jakie stawiane są metodom analitycznym w przemyśle farmaceutycznym.

Parametry opracowanej metody: kolumna ze stali nierdzewnej z wypełnieniem oktylowym (np. Lichrospher 100 Rp-8 250 mm × 4,6 mm, 5 μm); faza ruchoma: acetonitryl : metanol [95 : 5, v/v]; temp.: 33 °C; przepływ: 2 ml/min; λ = 285 nm; nastrzyk: 10 μl.

Weryfikacja opracowanej metody polegała na zastosowaniu jej do oznaczania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach w rzeczywistych różnych preparatach farmaceutycznych i surowcach dostępnych na rynku. Ogółem przebadano 7 preparatów w postaci kapsułek, po jednym preparacie w postaci kropli, soku wielowitaminowego, ampułki do iniekcji i płynu oraz 5 surowców farmaceutycznych. Nowo opracowaną metodę analityczną zastosowano również do procedur kontrolnych kart Shewharta w statystycznej kontroli toku produkcji. Zidentyfikowano również ograniczenia tej metody. Granica wykrywalności i oznaczalności nie pozwala na bezpośrednie oznaczanie witamin z surowicy. Również preparaty wielowitaminowe w postaci tabletek opartych na konstrukcjach mikrokapsułek nie mogą być analizowane przy pomocy tej metody.

## PODSUMOWANIE

W okresie ostatnich 25 lat chromatografia cieczowa odegrała w analizie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach bardzo znaczącą rolę. Wiąże się to z dwoma istotnymi faktami: z jednej strony lata 80. to burzliwy rozwój wysokosprawnej chromatografii cieczowej, a z drugiej strony, dopiero od połowy lat 80. w farmakopeach poszczególnych krajów pojawiają się pierwsze chromatograficzne metody dotyczące oznaczania witamin.

Obecnie chromatografia cieczowa jest techniką instrumentalną, w której wykorzystuje się prawie wszystkie znane metody detekcji (spektrofotometria UV-VIS, spektrofotometria podczerwieni, fluorymetria, refraktometria, potencjometria, atomowa spektroskopia absorbcyjna, detekcja masowa). Wysokosprawna chromatografia cieczowa wkracza w XXI w. postrzegana jako potencjalna technika uniwersalna w farmaceutycznej analizie chemicznej.

W analizach farmaceutycznych mamy bardzo często do czynienia z preparatami wieloskładnikowymi, czego przykładem są preparaty wielowitaminowe. Bardzo istotna jest więc możliwość wykonania szybkiego rozdziału i oznaczania obok siebie nawet bardzo trudnych mieszanin wielowitaminowych. Ważna jest również możliwość zautomatyzowania procesu, co ma istotne znaczenie dla analiz rutynowych. Równie istotnym aspektem jest konieczność wykonania analizy śladowej, potrzebnej zarówno w badaniach stabilności produktów farmaceutycznych (oznaczanie produktów degradacji), jak i zanieczyszczeń w surowcach. W odróżnieniu od innych technik instrumentalnych, automatyzacja chromatografów wydaje się najbardziej zaawansowana, co pozwala użytkownikowi uwolnić się od bardzo nużących operacji, takich jak: wprowadzanie próbki na kolumnę, tworzenie krzywych kalibracyjnych, wyznaczanie pól powierzchni sygnałów detektora, tworzenie raportów analitycznych. Dodatkowym walorem zautomatyzowanych linii chromatograficznych jest uzyskiwanie dokładniejszych rezultatów w krótszym czasie. Nie mniej istotną zaletą nowoczesnych konstrukcji chromatograficznych jest rozbudowana możliwość automatyzacji procedury sprawdzania i kalibracji poszczególnych modułów urządzenia. Możliwość ta odgrywa niezwykle istotną rolę w procesie zapewnienia jakości i potwierdzenia zgodności z najwyższymi światowymi standardami jakości dobrej praktyki laboratoryjnej (GLP).

Praca została wykonana w ramach badań finansowanych z BW/32/003/2001.

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] W. Świętosławski, *Witaminy i hormony*, Warszawa 1950.
- [2] *Przewodnik farmakoterapii*, Warszawa 1995.
- [3] E. Pawełczyk, *Chemia leków*, Warszawa 1978.
- [4] *USP DI – Drug Information for Health Care Professional*, USP XXIII, 1995.
- [5] *FPV Farmakopea polska*, 1995.
- [6] *Dictionary of Drugs, Chemical Data, Structures and Bibliographies*, New York 1999.
- [7] *Therapeutic Drugs*, Toronto 1999.
- [8] *ABPI Compendium of Data Sheets and Summaries of Product Characterise*, 1998–99.
- [9] *AHFS Drugs Information*, London 1997.
- [10] *Drug Facts and Comparisons*, St. Louis 1998.
- [11] *Clarke's Isolation and Identification of Drugs*, London 1986.
- [12] *The Merck Index*, 12<sup>th</sup> ed., New York 1996.
- [13] *Lange's Handbook of Chemistry*, New York, 13 ed., 1998.



- [14] *Organic-Chemical Drugs and Their Synonyms*, 7<sup>th</sup> ed., Akademische Verlag, 1998.
- [15] IUPAC, Commission on the Nomenclature of Biological Chemistry. *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 5581.
- [16] *The United States Pharmacopoeia*, USP XXIII, 1995.
- [17] *British Pharmacopoeia Data Crown Co*, Index System Simulation Ltd, 1998.
- [18] N.T. Gridgeman, *Chem. Ind.*, 1947, 574.
- [19] R.W. Little, *Ind. Eng. Chem. (Anal)*, 1944, **16**, 288.
- [20] K.V. John, H.R. Lakshmanan, F.B. Jungwala, H.R. Cama, *J. Chromatogr.*, 1965, **18**, 53.
- [21] T.N.R. Varma, T. Panalaks, T.K. Murray, *Anal. Chem.*, 1964, **36**, 1864.
- [22] Y.K. Fung, R.G. Rahwan, *J. Chromatogr.*, 1978, **147**, 528.
- [23] I.D. Desai, [w:] *Vitamin E-A Comprehensive Treatise*, Marcel Dekker, New York 1980, s. 67.
- [24] C. Vermeer, *N. Comp. Biochem.*, 1985, **13**, 87.
- [25] M.F. Lefevere, A.E. Claeys, A.P. De Leenheer, *Modern Chromatographic Analysis of Vitamins*, Marcel Dekker, New York 1985.
- [26] H.K. Lichtenthaler, *Handbook of Chromatography: Lipids*, Vol. II, CRS Press, Boca Raton, FL 1984.
- [27] A.P. De Leenheer, W.E. Lambert, *Handbook of Thin Layer Chromatography*, Marcel Dekker, New York 1990, s. 993.
- [28] M.D. Collins, H.N. Shah, *J. Appl. Bacteriol.*, 1980, **48**, 227.
- [29] Y. Usui, N. Nishimura, N. Kobayashi, T. Okanou, *J. Chromatogr.*, 1989, **489**, 291.
- [30] J.W.C. Peereboom, J.B. Roos, *J. Chromatogr.*, 1961, **5**, 500.
- [31] P.E. Dunagin, J.A. Olson, *Methods Enzymol.*, 1969, **15**, 289.
- [32] T. Ninomiya, K. Kidokoro, M. Horiguchi, *Vitamin*, 1969, **27**, 349.
- [33] J.L. Napoli, *Methods Enzymol.*, 1986, **123**, 112.
- [34] G. Arroyave, C.O. Chichester, H. Flores, *Biochemical Methodology for the Assessment of Vitamin A Status*, International Vitamin A Consultative Group, ILSI-NF, Washington DC 1982.
- [35] D. Sklan, P. Budowski, M. Katz, *Anal. Biochem.*, 1978, **56**, 606.
- [36] D.A. Seamark, D.J.H. Trafford, H.L. Makin, *J. Steroid Biochem.*, 1980, **13**, 1057.
- [37] H. Ziffer, W.J.A. Van den Heuvel, E.O.A. Haathi, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 6411.
- [38] G.H. Dialameh, R.E. Olson, *Anal. Biochem.*, 1969, **32**, 262.
- [39] P.W. Meijboom, G.A. Jongenotter, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1979, **56**, 33.
- [40] A. Kormann, *J. Lipid Res.*, 1980, **21**, 780.
- [41] S. Ishikawa, G. Katsui, *J. Vitaminol.*, 1966, **12**, 106.
- [42] Y. Usui, N. Nishimura, N. Kobayashi, T. Okanou, *J. Chromatogr.*, 1989, **489**, 291.
- [43] A.J. Sheppard, A.R. Prosser, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1972, **49**, 619.
- [44] M.F. Lefevere, R.W. Frei, *Chromatographia*, 1982, **15**, 459.
- [45] F.H. Carr, E.A. Price, *Biochem J.*, 1926, **20**, 497.
- [46] P. Budowski, A. Bondi, *Analyst*, 1957, **82**, 791.
- [47] A.E. Sobel, W. Werbin, *Ind. Eng. Chem.*, 1946, **18**, 570.
- [48] M. Brochmann, Y.H. Chenn, *Z. Physiol. Chem.*, 1936, **241**, 129.
- [49] C.A. Frolik, J.A. Olson, *The Retinoids*, Vol. 1, Academic Press, New York 1984, s. 181.
- [50] A.J. Clifford, A.D. Jones, *Methods Enzymol.*, 1991, **189**, 94.
- [51] M. Furter, R.E. Meyer, *Helv. Chem. Acta*, 1939, **22**, 240.
- [52] M. Kofler, *ibid.*, 1942, **25**, 1469.
- [53] Y. Sahashi, T. Suzuki, M. Higaki, *J. Vitaminol.*, 1967, **13**, 33.
- [54] D.R. Lakdawala, E.M. Widdowson, *Lancet*, 1977, **1**, 167.
- [55] E. Leerbeck, H. Sondergaard, *Br. J. Nutr.*, 1980, **44**, 7.
- [56] M.L. Ribovich, H.F. Deluca, *Arch. Biochem. Biophys.*, 1978, **188**, 145.
- [57] R.E. Majors, *LC-GC*, 1991, **4**, 2, 10
- [58] J. Namieśnik, J. Łukasiak, Z. Jamrógiewicz, *Pobieranie próbek do analizy*, PWN, Warszawa 1995.

- [59] J. Namieśnik, J. Łukasiak, Z. Jamrógiewicz, *Podstawy analityki*, Akademia Medyczna w Gdańsku, Gdańsk 1992.
- [60] T. Hofsass, Symp. Proc. Assoc. Vitamin Chem., Chicago, 1978, 1.
- [61] D.K. Feeter, M.F. Jacobs, H.W. Rawlings, *J. Pharm. Sci.*, 1971, **60**, 913.
- [62] Von Syed Laik Ali, D. Steinbach, *Pharmaz. Ztg.* 1980, **125**, 2079.
- [63] K. Aitzetmuller, *Fat Sci. Technol.*, 1994, **8**, 279.
- [64] E. Brinkmann, I. Mehlitz, H. Bijosono Oei, R. Tiebach, W. Baltes, *Z Lebens. Unters. Forsch.*, 1994, **199**, 206.
- [65] G. Jones, K. Kano, S. Yamada, T. Furusawa, H. Takayama, T. Suda, *Biochemistry*, 1984, **23**, 3749.
- [66] G. Jones, M. Kung, K. Kano, *J. Biol. Chem.*, 1983, **258**, 12920.
- [67] A.J. Speek, J. Schrijver, W.P. Schreurs, *J. Food Sci.*, 1985, **50**, 121.
- [68] K. Albert, H. Handel, M. Pursch, S. Strohschein, *Chemically Modified Surfaces*, Spec. Publ. Royal Soc. Chem, 1996, **173**, 30.
- [69] D. Blitek, N. Sadlej-Sosnowska, I. Wilczyńska-Wojtulewicz, *Acta Polon. Pharm.* XLIII, 1986, **5**, 465.
- [70] G.M. Landers, J.A. Olson, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 1986, **1**, 50.
- [71] R.G. Pozo, E.S. Saitua, I. Uncilla, J.A. Montoya, *J. Food Science*, 1990, **1**, 77.
- [72] Y. Takashima, T. Nakajima, S. Tanaka, M. Washitake, T. Anmo, H. Matsumaru, *Chem. Pharm. Bull.*, 1979, **7**, 1553.
- [73] M.I.R. Miritello Santoro, P.M.B.G. Maia Campos, E.R.M. Hackmann, *Cosmetics & Toiletries*, 1993, **108**, 71.
- [74] B. Stancher, F. Zonata, *J. Chromatogr.*, 1984, **312**, 423.
- [75] F. Zonata, B. Stacher, *ibid.*, 1984, **301**, 65.
- [76] K.W. Miller, Ch.S. Yang, *Anal. Biochem.*, 1985, **145**, 21.
- [77] A.A. Moustafa, E.M. Abdel-Moety, S.A. Wise, *Grasas Acietes*, 1987, **4**, 224.
- [78] G. Jones, H.F. DeLuca, *J. Lipid Research*, 1975, **16**, 448.
- [79] M.F. Holick, H.K. Schnoes, H.F. DeLuca, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1971, **4**, 803.
- [80] A.T. Rhys Williams, *J. Chromatogr.*, 1985, **341**, 198.
- [81] B.W. Hollis, N.E. Frank, *ibid.*, 1985, **343**, 43.
- [82] J.S. Adams, T.L. Clemens, M.F. Holick, *ibid.*, 1981, **226**, 198.
- [83] G. Jones, *ibid.*, 1980, **221**, 27.
- [84] R. Belsey, H.F. DeLuca, J.T. Potts, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1971, **33**, 554.
- [85] N.R. Badcock, D.A. O'Reilly, *J. Chromatogr.*, 1986, **382**, 290.
- [86] M.G. De Ruyter, W.E. Lambert, A.P. De Leenheer, *Anal. Biochem.*, 1979, **98**, 402.
- [87] S. Grys, *Metody rozdziału w analizie medycznej i farmaceutycznej*, Łódź 1999.
- [88] G.A. Walker, B.E. Carpenter, D.L. Tuescher, *J. Pharm. Sciences*, 1980, **7**, 846.
- [89] B.L. Lee, S.C. Chua, H.Y. Ong, C.N. Ong, *J. Chromatogr.*, 1992, **581**, 41.
- [90] M. Mulholland, R.J. Dolphin, *ibid.*, 1985, **350**, 285.
- [91] U. Manz, *Beta-Carotene Assay Methods, Blood Plasma and Milk*, 1980, s. 1743.
- [92] U. Mantz, *Pigmenting Carotenoids – Analytical Methods*, Premixes, 1983, s. 1864.
- [93] H.E. Keller, *Analytical Methods for Determination of Vitamins in Multivitamin Preparations*, Roche Basle 1984, s. 1887.
- [94] H.E. Keller, *Analytical Methods for Vitamins and Carotenoids in Feed*, Roche Basle 1995.
- [95] M. Mulholland, R.J. Dolphin, *J. Chromatogr.*, 1985, **350**, 285.
- [96] M. Mulholland, *Analyst*, 1986, **111**, 601.
- [97] R. Mansourian, E. Shepherd, H. Dirren, *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 1982, **52**, 227.
- [98] D.C. Woollard, H. Indyk, *J. Micronutr. Anal.*, 1989, **5**, 35.
- [99] B. Tan, L. Brzuskiwicz, *Anal. Biochem.*, 1989, **180**, 368.
- [100] A.J. Speek, J. Schrijver, W.P. Schreurs, *J. Food Sci.*, 1985, **50**, 121.

- [101] D.T. Burns, C. Mackay, J. Chromatogr., 1980, **200**, 300.
- [102] P. Taylor, P. Barnes, Chem. Ind., 1981, **20**, 722.
- [103] A. Pijtersma-de Bruyn, P. van Haard, Clin. Chim. Acta, 1985, **150**, 95.
- [104] A.C. Wilson, B.K. Park, J. Chromatogr., 1983, **227**, 292.
- [105] K. Hirauchi, T. Sakano, A. Morimoto, Chem. Pharm. Bull., 1986, **34**, 845.
- [106] L.L. Mummah-Schendel, J.W. Suttie, Am. J. Clin. Nutr., 1986, **44**, 686.
- [107] A. Celardo, A. Bortolotti, J. Chromatogr., 1989, **490**, 432.
- [108] W.A. MacCrehan, E. Schonberger, J. Chromatogr. B, 1995, **670**, 209.
- [109] S.L. Reynolds, H.J. Judd, Analyst, 1984, **109**, 489.
- [110] S. Kamel, M. Brazier, C. Picard, F. Boitte, L. Samson, G. Desmet, J.L. Sebert, Bone & Mineral, 1994, **26**, 197.
- [111] H. Johnsson, H. Hessel, Internat. J. Vit. Nutr. Res., 1987, **57**, 357.
- [112] E. Jakob, I. Elmadfa, *ibid.*, 1995, **65**, 31.
- [113] E. Jakob, I. Elmadfa, Food Chemistry, 1996, **1**, 87.
- [114] W.W. Borland, A. Shenkin, Ann. Clin. Biochem., 1987, **24**, 111.
- [115] M. Amin, J. Liq. Chromatogr., 1987, **14**, 3127.
- [116] M. Amin, *ibid.*, 1988, **6**, 1335.
- [117] M. Amin, *ibid.*, 1988, **6**, 1347.
- [118] C. Gensestar, F. Grases, Chromatographia, 1995, **3/4**, 143.
- [119] M. Mulholland, Analyst, 1986, **111**, 601.
- [120] Y. Arai, T. Hanai, J. Liq. Chromatogr., 1988, **11**, 2409.
- [121] R. Andreoli, M. Careri, P. Manini, G. Mori, M. Musci, Chromatographia, 1997, **11/12**, 605.
- [122] B. Yeung, P. Vouros, G. Reddy, Am. Lab., 1994, **26**, 12.
- [123] S.A. Barnett, L.W. Frick, Anal. Chem., 1979, **6**, 641.
- [124] P.A. Jackson, Food Flavour Ingred. Packag. Process, 1982, **4**, 12.
- [125] M. Mulholland, R.J. Dolphin, J. Chromatogr., 1985, **350**, 285.
- [126] H.C. Furr, D.A. Cooper, J.A. Olson, *ibid.*, 1986, **378**, 45.
- [127] L. Yakushina, A. Taranova, J. Pharm. Biomed. Anal., 1995, **4/5**, 715.
- [128] S. Scalia, G. Ruberto, F. Bonina, J. Pharm. Sci., 1995, **4**, 433.
- [129] W.T. Wahyuni, K. Jinno, J. Micronutr. Anal., 1987, **3**, 47.
- [130] W.J. Driskell, J.W. Nesse, C.C. Bryant, M.M. Bashor, J. Chromatogr., 1982, **231**, 439.
- [131] S. Scalia, A. Renda, G. Ruberto, F. Bonina, E. Menegatti, J. Pharm. Biomed. Anal., 1995, **3**, 273.
- [132] A.C. Ross, Anal. Biochem., 1981, **115**, 324.
- [133] V. Fernandez, H.M. Abdou, F.M. Russo-Alesi, Pharm. Technol., 1981, **5**, 40.
- [134] G. Jones, Clin. Chem., 1978, **2**, 287.
- [135] M.J. Russell, B.S. Thomas, E. Wellock, J. High Resolution Chrom. & Chrom. Communications, 1986, **9**, 281.
- [136] C.A. Collins, C.H.K. Chow, J. Chromatogr., 1984, **317**, 349.
- [137] W.A. MacCrehan, E. Schonberger, Clin. Chem., 1987, **33**, 1585.
- [138] H. Turnbull, D.J.H. Trafford, H.L.J. Makin, Clin. Chim. Acta, 1982, **120**, 65.
- [139] H.J. Nelis, J. DeRoose, H. Vandenbaviere, A.P. DeLeenheer, Clin. Chem., 1983, **29**, 1431.
- [140] J.C. Wallingford, B.A. Underwood, J. Chromatogr., 1986, **381**, 158.
- [141] A.C. Ross, Methods Enzymol., 1986, **123**, 68.
- [142] C.J.L. Bugge, L.C. Rodriguez, F.M. Vane, J. Pharm. Biomed. Anal., 1985, **3**, 269.
- [143] W.A. MacCrehan, E. Schonberger, Clin. Chem., 1987, **33**, 1585.
- [144] G.L. Catignani, J.G. Bieri, *ibid.*, 1983, **29**, 708.
- [145] H.E. May, S.I. Koo, J. Liq. Chromatogr., 1989, **12**, 1261.
- [146] H.C. Furr, D.A. Cooper, J.A. Olson, J. Chromatogr., 1986, **378**, 45.
- [147] A.B. Barua, Methods Enzymol., 1991, **189**, 136.

- [148] E.W. Matthews, P.G.H. Byfield, K.W. Colston, I.M.A. Evans, L.S. Galante, I. MacIntryre, *FEBS Lett.*, 1974, **48**, 122.
- [149] G. Jones, *J. Chromatogr. Biomed. Applic.*, 1980, **221**, 27.
- [150] G. Makin, D. Lohnes, V. Byford, R. Ray, G. Jones, *Biochem. J.*, 1989, **262**, 173.
- [151] G. Jones, K. Kano, S. Yamada, T. Furusawa, H. Takayama, T. Suda, *Biochemistry*, 1984, **23**, 3749.
- [152] G. Jones, N. Edwards, D. Vriezen, C. Porteous, D.J.H. Trafford, J. Cunningham, H.L.J. Makin, *ibid.*, 1988, **27**, 7070.
- [153] R.D. Coldwell, C.E. Porteous, D.J.H. Trafford, H.L.J. Makin, *Steroids*, 1987, **49**, 155.
- [154] A.M. Rosenthal, G. Jones, S.W. Kooh, D. Fraser, *Am. J. Physiol.*, 1980, **239**, E 12.
- [155] G. Jones, K. Kano, *Biochemistry*, 1985, **25**, 4493.
- [156] G.L. Catignani, J.G. Bieri, *Clin. Chem.*, 1983, **27**, 471.
- [157] H.E. Indyk, *Analyst.*, 1988, **113**, 1217.
- [158] C.S.J. Shen, A.J. Sheppard, *J. Micronutr. Anal.*, 1986, **2**, 43.
- [159] T. Ueno, J.W. Suttie, *Anal. Biochem.*, 1983, **133**, 62.
- [160] *AOAC Official Methods of Analysis*, 1990.
- [161] J.A. Olson, [w:] *Handbook of Vitamins*, L. Machlin, (red.), Marcel Dekker, New York 1990.
- [162] S. Wieliński, A. Olszanowski, *Biuletyn Instytutu Leków*, 1998, **1,2**, 18.
- [163] S. Wieliński, A. Olszanowski, *J. Liq. Chrom. & Rel. Technol.*, 1999, **22**, 3115.
- [164] S. Wieliński, A. Olszanowski, *Chromatographia*, 1999, **50**, 109.
- [165] S. Wieliński, A. Olszanowski, *J. Liq. Chrom. & Rel. Technol.*, 2001, **24**, 61.

Praca wpłynęła do Redakcji 6 lutego 2001

**PRZEMIANY GRAFITU I AZOTKU BORU  
W FALACH UDERZENIOWYCH**

**TRANSFORMATIONS OF GRAPHITE  
AND BORON NITRIDE IN SHOCK WAVES**

**Radosław Trębiński, Andrzej Maranda**

*Zakład Materiałów Wybuchowych i Fizyki Wybuchu,  
Wojskowa Akademia Techniczna  
ul. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa*

---

Abstract

Wstęp

Prawidłowości przemian grafitu i azotku boru w falach uderzeniowych

Piśmiennictwo cytowane

---



**Prof. dr hab. inż. Radosław Trębiński** jest absolwentem Wydziału Chemii i Fizyki Technicznej Wojskowej Akademii Technicznej. W latach 1974–1994 był zatrudniony jako pracownik naukowo-dydaktyczny na macierzystym wydziale, a od roku 1994 pełni funkcję kierownika Zakładu Materiałów Wybuchowych i Fizyki Wybuchu na Wydziale Uzbrojenia i Lotnictwa WAT. Jest specjalistą w zakresie fizyki wybuchu. Zajmuje się zagadnieniami wykorzystania wybuchu w uzbrojeniu wojskowym oraz w technologiach cywilnych. Jest autorem lub współautorem 6 patentów, 2 monografii, około 100 publikacji i 40 opracowań niepublikowanych.



**Dr hab. inż. Andrzej Maranda** w 1971 r. obronił pracę dyplomową na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. Od tego czasu pracuje w Wojskowej Akademii Technicznej, obecnie w Zakładzie Materiałów Wybuchowych i Fizyki Wybuchu na stanowisku profesora nadzwyczajnego. Jest specjalistą w dziedzinie technologii i zastosowania materiałów wybuchowych w wojsku oraz gospodarce narodowej. Prowadzi m.in. badania nad wyjaśnieniem udziału poszczególnych składników mieszanin wybuchowych w procesie detonacji. Od 1994 r. jest Przewodniczącym Normalizacyjnej Komisji Problemowej nr 12 ds. Materiałów Wybuchowych i Wyrobów Pirotechnicznych.

---

**ABSTRACT**

Explosives are used in warfare since the 8th century. Nine hundreds years later they were used first in mining. Rapid development of the material science in the last decades of the 20th century caused that also in this branch of science explosive technology started to be applied. Explosive methods are used among others to: strengthening of surface layers of metals, cladding, alloying, unstressing of intermittent welds and fabrication of superhard materials. Two methods of explosive synthesis of superhard materials have been devised – synthesis in shock waves and synthesis in detonation waves.

In the present work a survey of literature data concerning shock wave synthesis of dense modifications of carbon and boron nitride is presented. The transformations of graphite and graphitic boron nitride under shock loading are characterised.

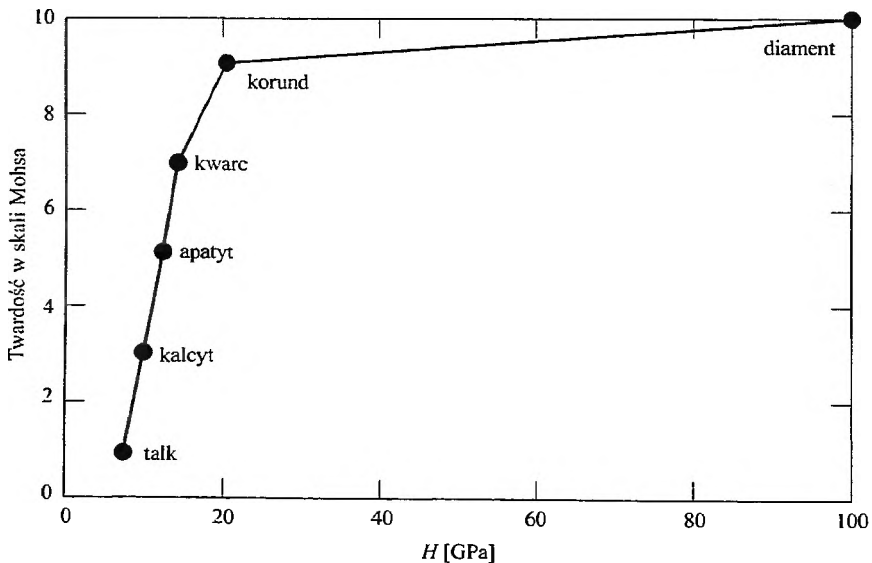
---

---

## WSTĘP

Twardość jest to właściwość materiału przeciwstawiania się odkształceniom plastycznym lub kruchemu niszczeniu, przy wzajemnym nacisku dwóch ciał stykających się bardzo małymi częściami powierzchni. Twardość nie stanowi stałej fizycznej, lecz jest właściwością złożoną, zależną zarówno od wytrzymałości, jak i plastyczności materiału. Do pomiaru twardości wykorzystuje się metody wciśnięcia w dany materiał węgelnika mającego postać kulki z hartowanej stali (metoda Brinella), stożka diamentowego (metoda Rockwella) lub ostrosłupa diamentowego (pomiar mikrotwardości – metoda Vickersa). Pomiar twardości pozwala uszeregować materiały według wzrastającej odporności na odkształcenie plastyczne i kruche niszczenie przy ich wzajemnym kontakcie. Pierwsza historyczna skala twardości została zaproponowana przez Mohsa w 1811 r. W dziesięciostopniowej skali najwyższy stopień twardości 10 przypisano diamentowi, kolejny stopień 9 – korundowi.

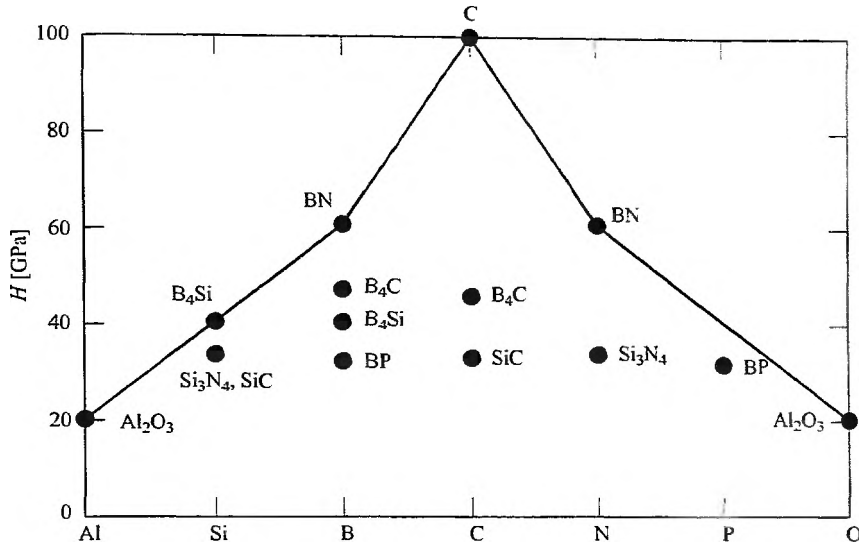
Na rys. 1 pokazano wykres ilustrujący związek między skalą twardości Mohsa i mikrotwardością w skali Vickersa. Jak z niego wynika, dziewiąty i dziesiąty stopień w skali Mohsa oddziela zmiana mikrotwardości o 80 GPa. Tymczasem od pierwszego do dziewiątego stopnia mikrotwardość zmienia się jedynie o 13 GPa. Fakt ten wyróżnia materiały, których twardość przekracza twardość korundu. W odniesieniu do tej grupy materiałów stosuje się termin „materiały supertwarde” [1]. Spośród materiałów występujących w przyrodzie na miano to zasługuje jedynie diament. Jednakże istnieje cały szereg syntetycznych materiałów, których twardość przewyższa twardość korundu. Są to związki niemetali z trzeciej, czwartej i piątej grupy drugiego i trzeciego okresu układu okresowego pierwia-



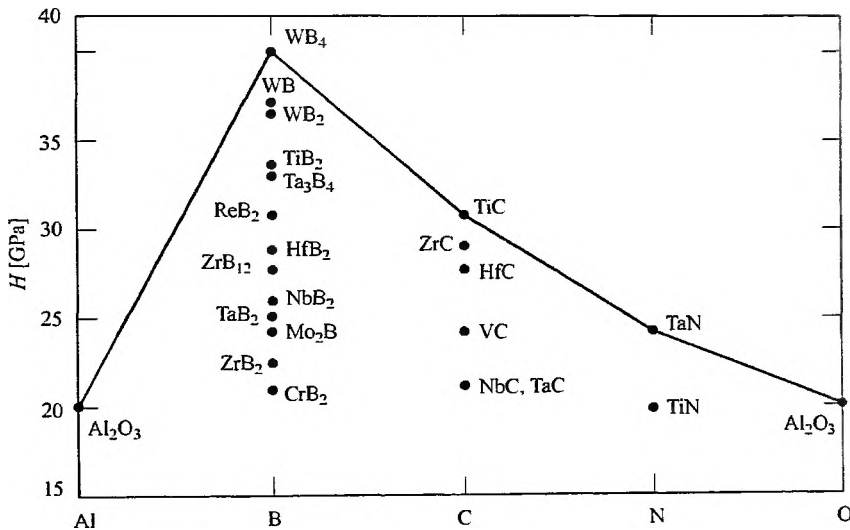
Rys. 1. Graficzne przedstawienie relacji między twardością w skali Mohsa i mikrotwardością



stków (B, C, N, Si, P) oraz związki tych niemetali z metalami przejściowymi (Ti, Zr, Hf, V, Nb, Ta, Cr, Mo, W). Usytuowanie tych związków względem diamentu i korundu na skali twardości obrazują diagramy na rys. 2 i 3.



Rys. 2. „Piramida twardości” dla związków niemetali

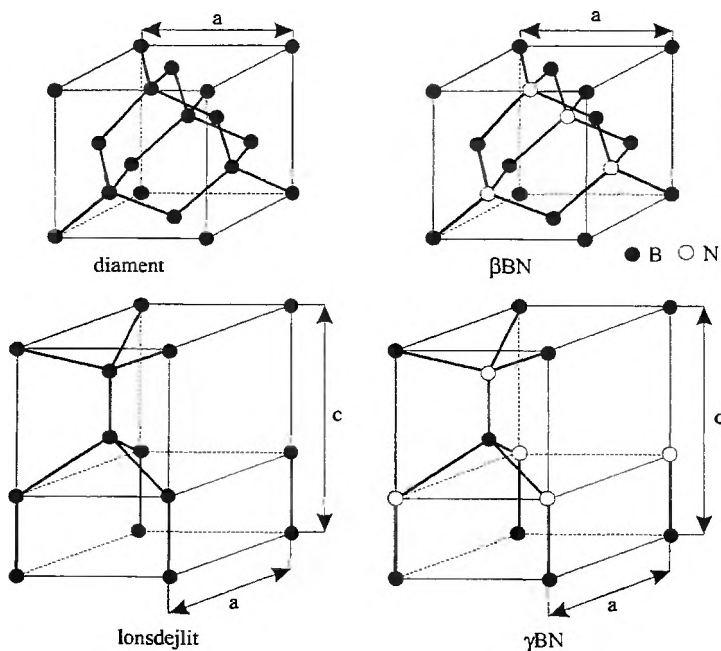


Rys. 3. „Piramida twardości” dla związków niemetali z metalami przejściowymi

Jak wynika z przedstawionych diagramów, klasa materiałów supertwardych jest dosyć liczna. Obejmuje ona diament, 6 związków niemetalicznych oraz 57 borków, 15 węglików i 2 azotki metali przejściowych. Mimo tak licznej konkurencji diament pozostał zdecydowanym liderem skali twardości. Najbardziej zbli-

za się do niego alotropowa odmiana azotku boru BN, nazywana sześciennym azotkiem boru, odmianą sfalerytową BN lub krótko  $\beta$ BN. W literaturze angielskiej używa się terminu *borazon*, w rosyjskiej natomiast – *kubonit* lub *elbor*. Twardość sześciennego azotku boru znacznie ustępuje twardości diamentu, stawia go jednak zdecydowanie na pierwszym miejscu wśród materiałów syntetycznych. Fakt ten, a także liczne analogie między diamentem i  $\beta$ BN sprawiają, że terminu „materiał supertwardy” używa się często jedynie w odniesieniu do tych dwóch materiałów. To zawężone rozumienie terminu „materiał supertwardy” przyjęto w niniejszej pracy, włączając do tej klasy materiałów oprócz diamentu i  $\beta$ BN również dwa materiały blisko z nimi spokrewnione. Są to: lonsdejlit, nazywany „heksagonalnym diamentem” oraz wurcytowa odmiana azotku boru –  $\gamma$ BN. Dalej przedstawiono krótką charakterystykę wszystkich czterech materiałów zaliczonych do klasy materiałów supertwardych.

Na rys. 4 pokazano elementarne komórki sieci krystalicznej materiałów supertwardych. Istnieje pełna analogia struktur diamentu i sześciennego azotku boru oraz lonsdejlitu i  $\gamma$ BN. Zbliżone są również wymiary komórek elementarnych. Stała sieci  $a$  wynosi dla diamentu 0,3567 nm, dla  $\beta$ BN zaś – 0,3615 nm. Niewielka różnica rozmiarów komórek elementarnych znajduje swoje odbicie w małej różnicy gęstości – 3,515 g/cm<sup>3</sup> (diament) i 3,510 g/cm<sup>3</sup> ( $\beta$ BN). Stałe sieci dla lonsdejlitu i  $\gamma$ BN wynoszą odpowiednio:  $a = 0,252$  nm,  $c = 0,412$  nm oraz  $a = 0,255$  nm,  $c = 0,432$  nm. Gęstości teoretyczne tych materiałów wynoszą odpowiednio 3,510 g/cm<sup>3</sup> i 3,500 g/cm<sup>3</sup>.



Rys. 4. Elementarne komórki diamentu, lonsdejlitu,  $\beta$ BN i  $\gamma$ BN

Podstawą struktury wszystkich czterech materiałów są tetraedry, utworzone z czterech wiązań typu kowalencyjnego, usytuowanych względem siebie pod kątem  $109^{\circ}28'16''$ . W odmianach sześciennych (tzn. z sześcienną komórką elementarną) kolejne warstwy zbudowane są z jednakowo zorientowanych tetraedrów. W odmianach wurcytowych (tzn. o strukturze analogicznej do wurcytu) kolejne warstwy skręcone są o  $60^{\circ}$ . Typ wiązań, ich wysoka energia oraz przestrzenne ukierunkowanie są czynnikami warunkującymi wysoką twardość materiałów supertwardych. Twardość lonsdejlitu i  $\gamma$ BN niewiele ustępuje twardości odmian sześciennych.

Wszystkie materiały supertwarde są w warunkach normalnych odmianami metastabilnymi. Obszar stabilności termodynamicznej diamentu i sześciennego azotku boru odpowiada ciśnieniom rzędu dziesiątków GPa. Są to zatem fazy wysokiego ciśnienia. W odniesieniu do odmian wurcytowych dominuje pogląd, że nie mają one obszaru termodynamicznej stabilności [2]. Ich powstanie wiąże się z osobliwościami bezpośrednich przemian grafitu i azotku boru w odmiany gęste. Osobliwości te są charakterystyczne dla procesu dynamicznej syntezy materiałów supertwardych.

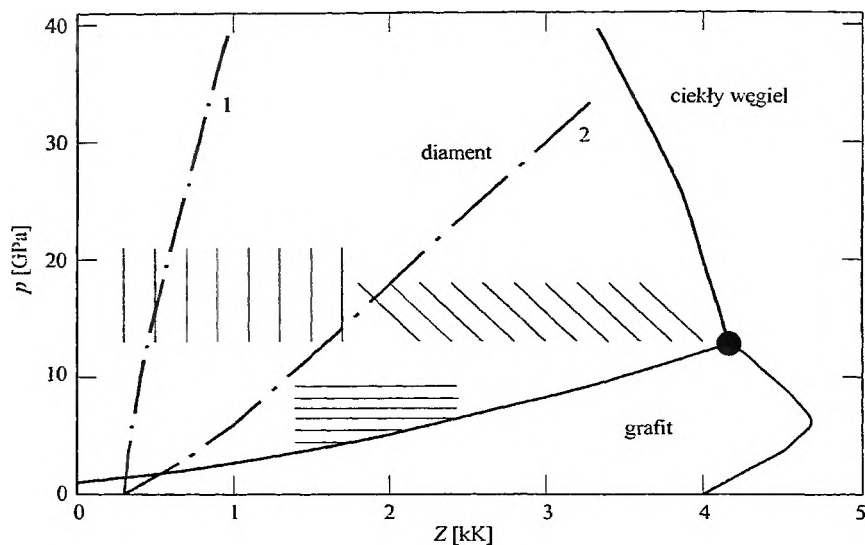
## PRAWIDŁOWOŚCI PRZEMIAN GRAFITU I AZOTKU BORU W FALACH UDERZENIOWYCH

Historia syntetycznego diamentu zaczęła się w 1952 r., w którym badacze szwedzcy Liander i Lunbland dokonali pierwszej syntezy. Idea metody wytwarzania diamentu, zastosowana w pierwszej udanej syntezie, stała się podstawą przemysłowej technologii wytwarzania materiałów supertwardych. Jej istota polega na podaniu mieszaniny materiału wyjściowego z katalizatorem – rozpuszczalnikiem działaniu wysokiego ciśnienia z jednoczesnym podgrzaniem jej do określonej temperatury. Wysokie ciśnienie wytwarzane jest za pomocą pras w specjalnych układach zwanych komórkami wysokociśnieniowymi. Wymagane wartości ciśnienia i temperatury dobierane są na podstawie diagramu fazowego węgla (azotku boru) oraz krzywej topnienia katalizatora. Na rys. 5 i 6 pokazano diagramy fazowe węgla i azotku boru w postaci zaproponowanej w pracach [3, 4]. Na diagramach zaznaczono granice faz niskiego i wysokiego ciśnienia oraz granicę z fazą ciekłą. Zakreskowany poziomo obszar odpowiada warunkom katalitycznej syntezy diamentu i  $\beta$ BN.

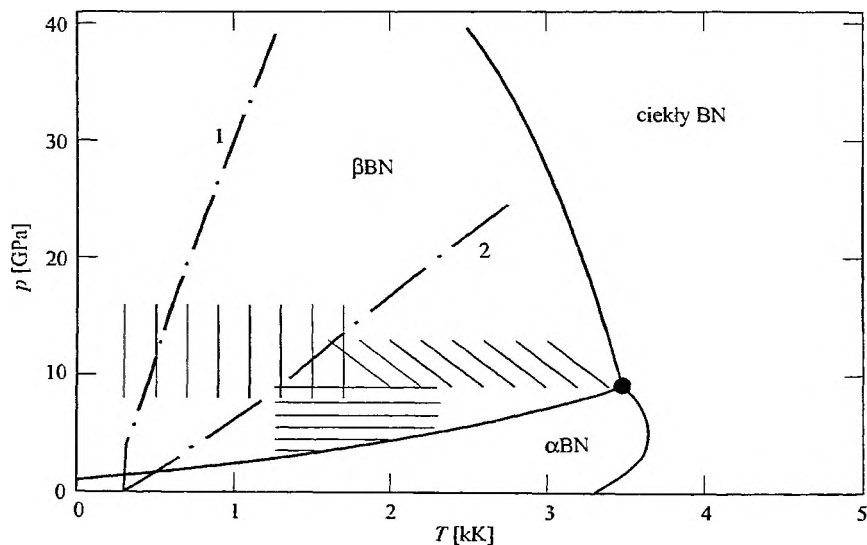
Wyniki eksperymentów opisanych w pracach [3, 4] dowiodły, że w odpowiednich warunkach możliwa jest realizacja bezpośredniego przejścia grafitu w diament i grafitopodobnego azotku boru  $\alpha$ BN w  $\beta$ BN (termin „bezpośrednie przejście” oznacza przemianę bez obecności katalizatora). Wywołanie takiego przejścia wymaga znacznie wyższych wartości ciśnienia i temperatury niż w syntezie katalitycznej. Zakreskowane ukośnie obszary na diagramach pokazanych na rys. 5 i 6 odpowiadają warunkom, w których zachodzi przemiana bezpośrednia.

Badania nad bezpośrednimi przemianami grafitu i  $\alpha$ BN pozwoliły stwierdzić pewną ich osobliwość. Otóż w pewnym zakresie ciśnień i temperatur produktem przemiany nie są odmiany sześcienne, lecz odmiany wurcytowe: lonsdejlit [5]

i  $\gamma$ BN [4]. Obszar ich syntezy zaznaczono na rys. 5 i 6 pionowymi kreskami. Jak pokazano w pracach [6, 7], materiały te nie mają obszaru stabilności termodynamicznej na płaszczyźnie stanu. Ich powstawanie jest wynikiem niższej energii aktywacji przemiany grafitu i  $\alpha$ BN w odmiany wurcytowe niż w odmiany sześciennie. W syntezie katalitycznej decydujące znaczenie ma wyższa termodynamiczna stabilność odmian sześciennych, dlatego są one jedynym produktem tej syntezy.



Rys. 5. Diagram fazowy węgla: 1, 2 – adiabaty uderzeniowe grafitu o gęstości odpowiednio teoretycznej i 70% gęstości teoretycznej [3, 4]

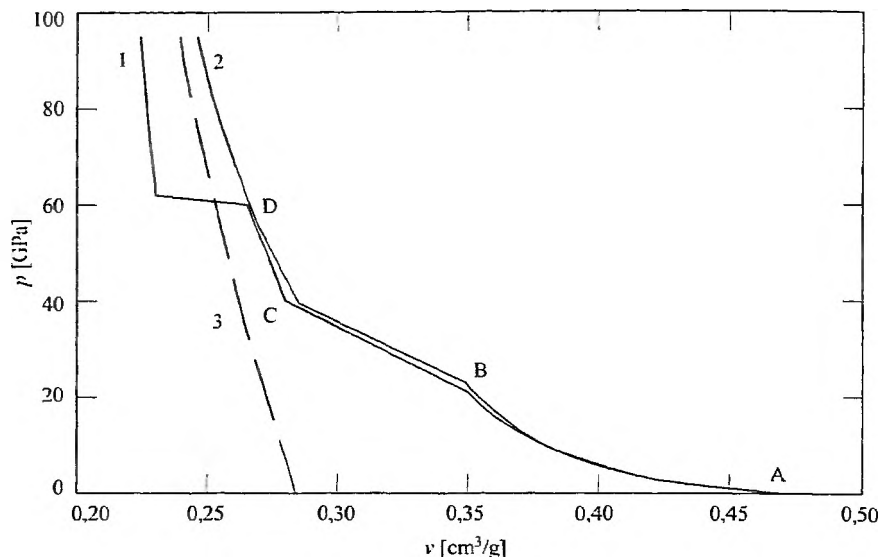


Rys. 6. Diagram fazowy azotku boru: 1, 2 – adiabaty uderzeniowe grafitopodobnego azotku boru o gęstości odpowiednio teoretycznej i 70% gęstości teoretycznej [3, 4]

Realizacja bezpośredniej przemiany grafitu i  $\alpha$ BN w odmiany gęste wymaga osiągnięcia ciśnienia przekraczającego 10 GPa. Współczesna technika wysokich ciśnień statycznych pozwala dzięki użyciu kowadeł diamentowych wytworzyć ciśnienia sięgające 100 GPa. Jednakże wytworzenie statycznego ciśnienia przekraczającego 10 GPa w dużej objętości obciążanego materiału jest zadaniem technicznie bardzo trudnym. Tymczasem technika wysokich ciśnień impulsowych pozwala generować w dość prosty sposób ciśnienia znacznie przekraczające 10 GPa. Uderzeniowe sprężanie powoduje nie tylko wysoki wzrost ciśnienia, ale również znaczny przyrost temperatury. Na rys. 5 i 6 przedstawiono adiabaty uderzeniowe grafitu i  $\alpha$ BN o gęstości teoretycznej i gęstości równej 70% gęstości teoretycznej. Jak wynika z ich przebiegu, uderzeniowe sprężanie próbek grafitu i  $\alpha$ BN o różnej gęstości pozwala osiągnąć wartości ciśnienia i temperatury, przy których zachodzi w warunkach statycznych bezpośrednia przemiana tych materiałów w odmiany sfalerytowe i wurcytowe.

Zaletą technik impulsowych jest relatywna łatwość uzyskania wysokich wartości ciśnienia. Jednakże czas podtrzymywania wysokiego ciśnienia jest bardzo krótki. W zależności od skali układu wytwarzającego obciążający impuls, zmienia się on w stosowanych w praktyce układach, od dziesiątych części do kilkudziesięciu mikrosekund. Jest on o kilka rzędów wielkości krótszy od czasu, w którym realizowana jest synteza statyczna. Nasuwa się zatem pytanie, czy w tak krótkim czasie możliwe jest zajście przemiany w uderzeniowo obciążonym materiale? Jako pierwsi pozytywną odpowiedź na to pytanie dali DeCarli i Jamieson [8]. Udało się im wyodrębnić i zidentyfikować drobne ziarna polikrystalicznego diamentu w obciążonym uderzeniowo graficie. Wynik ten powtórzyli w niezależnych badaniach Alder i Christian [9]. Według ocen autorów prac [8, 9] diament powstawał w obciążonym uderzeniowo graficie przy ciśnieniu 30–40 GPa i temperaturze 900–1600 K. Stopień przemiany oceniony na podstawie ilości wyodrębnionego diamentu nie przekraczał 1%.

W pracy [9] przedstawiono pośredni dowód na to, że przemiana polimorficzna przebiega w uderzeniowo sprężonym materiale. Dowodem tym jest charakter określonej doświadczalnie adiabaty uderzeniowej grafitu we współrzędnych objętość właściwa ( $v$ ) – ciśnienie ( $p$ ). Na rys. 7 przedstawiono wykres adiabaty dla próbki grafitowej o gęstości  $2,14 \text{ g/cm}^3$ , sporządzony na podstawie wyników Aldera i Christiana (krzywa 1). Dolna gałąź adiabaty AB odpowiada uderzeniowej ściśliwości grafitu, zachowującego wyjściową strukturę mimo ciśnienia sięgającego 20 GPa. Pojawienie się załomu na krzywej  $p(v)$  (punkt B) dla ciśnienia ok. 20 GPa świadczy o zajściu w obciążonym materiale przemiany strukturalnej połączonej ze zmniejszeniem się objętości. Fakt ten interpretowany jest jako świadectwo transformacji grafitu w diament. Stopień przemiany rośnie wraz z ciśnieniem, osiągając przy ciśnieniu 40 GPa wartość graniczną (punkt C). Dalszemu wzrostowi ciśnienia towarzyszą niewielkie zmiany objętości, co dowodzi znacznego zmniejszenia się ściśliwości obciążonego materiału. Porównanie z adiabatą uderzeniową diamentu, określoną w pracy [10], wskazuje na zbliżoną ściśliwość obydwu materiałów.



Rys. 7. Adiabaty uderzeniowe grafitu: 1 – [9], 2 – [15] i diamentu 3 – [10]

Kolejna osobliwość krzywej  $p(v)$  pojawia się przy ciśnieniu ok. 60 GPa (punkt D). Alder i Christian przypisali ją przemianie diamentu w gęstszą odmianę metaliczną. Jednakże wyniki uzyskane przez innych autorów [11–15] dowiodły, że pojawienie się tej osobliwości wynika z metodycznej pomyłki autorów pracy [9]. Krzywa 2 na rys. 7 przedstawia adiabatę uderzeniową grafitu cejlońskiego o gęstości 2,14 g/cm<sup>3</sup>, sporządzoną na podstawie wyników badań przedstawionych w pracy [15]. Jej przebieg do ciśnienia 100 GPa nie wskazuje, aby zachodziła transformacja postulowana przez Aldera i Christiana.

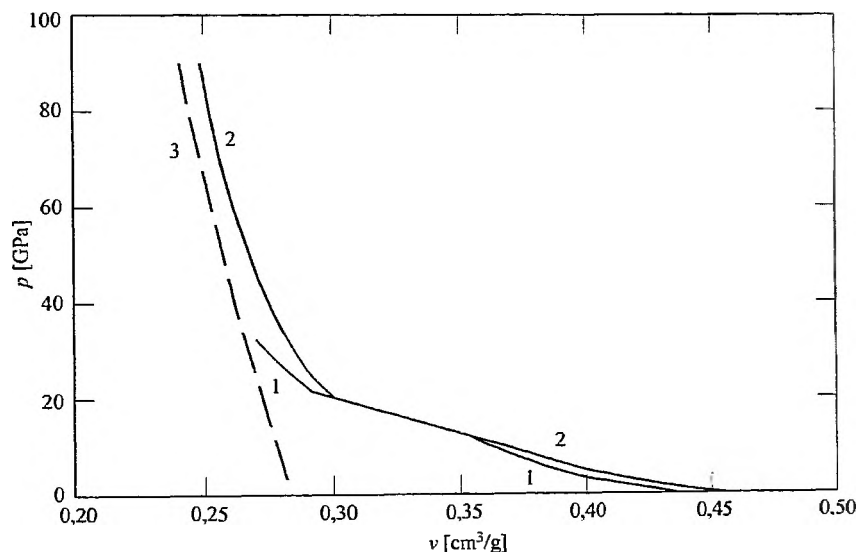
Pierwszą publikacją dotyczącą technologicznych aspektów dynamicznej syntezy diamentu był patent DeCarliego [16]. Opisano w nim szereg układów, w których energia detonacji materiału wybuchowego wykorzystywana jest do generacji impulsu ciśnienia obciążającego próbkę materiału podlegającego przemianie. Maksymalna wydajność przemiany grafitu w diament uzyskiwana w tych układach wynosiła ok. 10%. Rozwiązania zaproponowane w patentach [17–19] pozwoliły zwiększyć wydajność dynamicznej syntezy diamentu do ok. 70%.

Na odrębne omówienie zasługuje metoda dynamicznej syntezy diamentu zaproponowana w patencie [20]. Polega ona na poddaniu ziaren materiału wyjściowego bezpośredniemu działaniu wysokiego ciśnienia i temperatury gazowych produktów detonacji materiału wybuchowego. Odbywa się to w procesie detonacji mieszaniny silnego materiału wybuchowego z materiałem wyjściowym do syntezy. Ta odmiana dynamicznej syntezy materiałów supertwardych nosi nazwę metody detonacyjnej.

W procesie detonacji silnych materiałów wybuchowych osiągane są ciśnienia 20–40 GPa i temperatury 3000–4000 K. Wysoka wartość temperatury znosi

ograniczenia na rodzaj materiału wyjściowego. Okazało się np., że sadza jest równie dobrym materiałem wyjściowym co grafit. Istnieje również możliwość zastosowania związków organicznych [21], które rozkładając się w wysokiej temperaturze uwalniają węgiel, krystalizujący następnie w postaci diamentu. Co więcej, stwierdzono powstawanie bardzo drobnych diamentów z węgla uwalnianego podczas detonacji samego materiału wybuchowego [22–26].

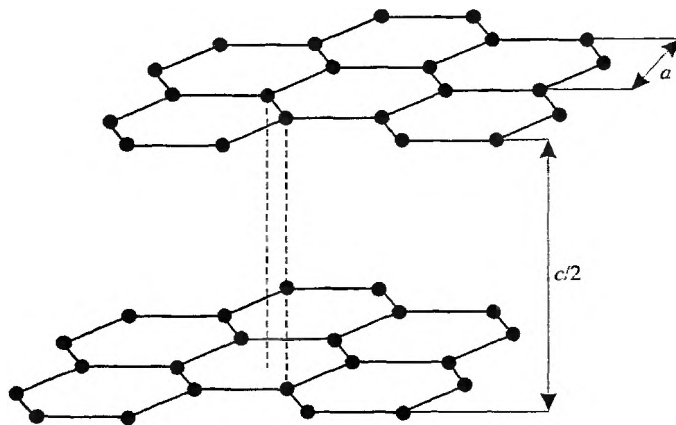
Pierwsze doniesienia o dokonaniu dynamicznej syntezy gęstych odmian azotku boru pojawiły się w końcu lat 60. W pracach [27–31] podano informacje o zidentyfikowaniu wurcytowej i sfalerytowej odmiany BN w materiale zachowanym po uderzeniowym obciążeniu grafitopodobnego azotku boru. Przedstawiono również pośredni dowód zajścia przemiany w trakcie uderzeniowego sprężania, którym był charakterystyczny przebieg krzywej ściśliwości. Na rys. 8 pokazano adiabatę uderzeniową grafitopodobnego azotku boru określoną w pracy [29]. Jak wynika z jej przebiegu, początek przemiany rejestruje się dla ciśnienia 12,2 GPa, pełna przemiana zaś zachodzi przy 21 GPa. Zbliżone wartości ciśnień odpowiadających załomom na adiabatcie uderzeniowej otrzymano w pracach [27, 28, 31]. Przebieg górnej gałęzi adiabaty zbadano dokładnie w pracy [32]. Krzywa 2 na rys. 8 przedstawia adiabatę określoną w tej pracy. Jak widać, ściśliwość wysokociśnieniowej fazy azotku boru jest porównywalna ze ściśliwością diamentu. Podstawy technologii dynamicznej syntezy gęstych odmian azotku boru przedstawiono w patentach [33–36].



Rys. 8. Adiabaty uderzeniowe  $\alpha$ BN: 1 – [29], 2 – [32] i diamentu 3 [10]

Na rys. 9 przedstawiono schemat sieci krystalicznej grafitu. Tworzą ją płaskie warstwy utworzone z atomów węgla ułożonych na wierzchołkach regularnych sześciokątów. Atomy połączone są silnymi wiązaniami kowalencyjnymi.

Odległość dwóch przeciwległych boków sześciokąta przyjęto jako stałą sieci  $a = 0,2641$  nm. Co druga warstwa zajmuje równoważne położenie, sąsiednie warstwy zaś przesunięte są względem siebie w ten sposób, że połowa atomów znajduje się naprzeciwko atomów sąsiedniej warstwy, a druga połowa pod środkami sześciokątów. Stała sieci w kierunku prostopadłym do warstw wynosi  $c = 0,6708$  nm. Jest ona równa podwojonej odległości między warstwami. Warstwy w sieci grafitowej połączone są relatywnie słabymi wiązaniami van der Waalsa. Materiał o opisanej strukturze nazywany jest grafitem heksagonalnym. W warunkach normalnych stanowi on najbardziej stabilną odmianę węgla. W przyrodzie spotyka się również inną odmianę grafitu, nazywaną odmianą romboedryczną. Jej strukturę można przedstawić jako sekwencję trzech warstw ABC. Warstwy A i B są usytuowane względem siebie tak samo jak w graficie heksagonalnym. Warstwa C przesunięta jest względem warstwy B tak samo, jak warstwa B względem warstwy A.



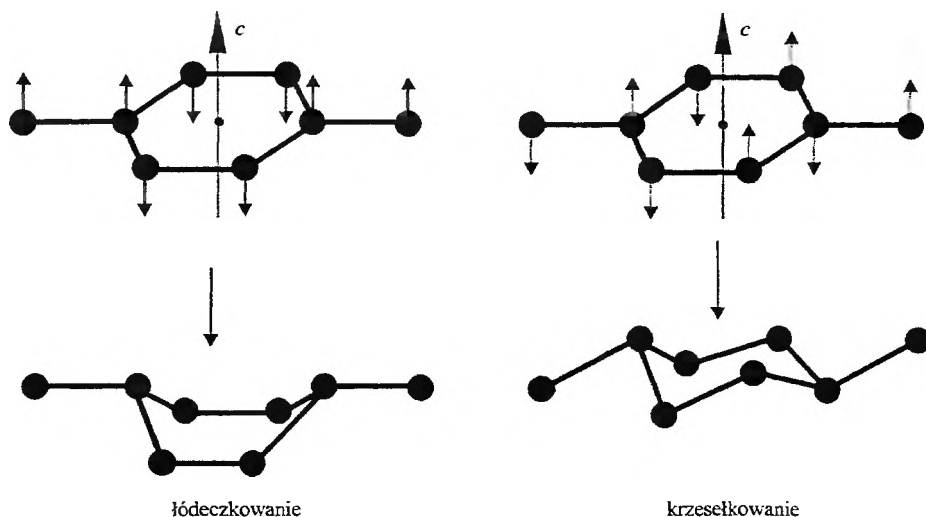
Rys. 9. Schemat struktury krystalicznej grafitu heksagonalnego

Wpływ kompresji na zmianę struktury sieci grafitowej badano teoretycznie w pracach [37, 38]. W pracy [37] analizowano metodami mechaniki kwantowej zachowanie się grupy atomów grafitu romboedrycznego przy ciągłej deformacji, przeprowadzającej tę odmianę w diament. Podobną analizę przeprowadzono w pracy [38] w odniesieniu do przejścia odmiany politypowej grafitu AA (wszystkie warstwy w ekwiwalentnych położeniach) w lonsdejlit. Podstawowe rezultaty obu prac można streścić w następujących punktach:

1. Pierwszy etap kompresji sieci grafitowej polega na wzajemnym zbliżaniu się płaskich warstw.
2. Przy pewnym stopniu kompresji następuje utrata przez warstwy sieci ich pierwotnej płaskości. Zdeformowane sześciokąty przyjmują kształt pokazany na rys. 10. W odniesieniu do deformacji nazwanej „krzeselkowaniem” używa się również terminu „gofrowanie” (angielski termin *puckering* – fałdowanie). Dla



drugiego typu deformacji – „łódeczkowania” w literaturze angielskiej używa się terminu *buckling* (wyboczenie), w rosyjskiej zaś – *prodolny izgib* (wzdłużne wygięcie). W pracach [37, 38] założono pierwszą postać deformacji, dla transformacji grafitu zarówno w diament, jak i w lonsdejlit.



Rys. 10. Postacie deformacji warstw sieci grafitu

3. Deformacja warstw związana jest ze zmianami struktury elektronowej. Maleje gęstość elektronów w obszarze między atomami w warstwie. Odpowiada to osłabieniu kowalencyjnego wiązania między tymi atomami. Jednocześnie wzrasta gęstość elektronów między atomami należącymi do sąsiednich warstw. Oznacza to, że zaczyna się formować kowalencyjne wiązanie między nimi.

4. Zmiany struktury elektronowej prowadzą do wzrostu szerokości pasma zabronionego. Zatem tej fazie deformacji siatki grafitowej, która jest związana z deformacją warstw, powinien towarzyszyć wzrost oporności elektrycznej oraz zmiana właściwości optycznych grafitu.

5. Istnieje graniczny stopień kompresji grafitu, powyżej którego grafit nie może istnieć jako faza metastabilna. Po osiągnięciu granicznej kompresji grafit spontanicznie przechodzi w diament. Towarzyszą temu zmiany wiązań oraz zmniejszenie się objętości (graniczna objętość elementarnej komórki grafitu jest większa niż objętość komórki diamentu przy tym samym ciśnieniu). Część sprężystej energii deformacji zamienia się w energię drgań cieplnych atomów, co oznacza wzrost entropii.

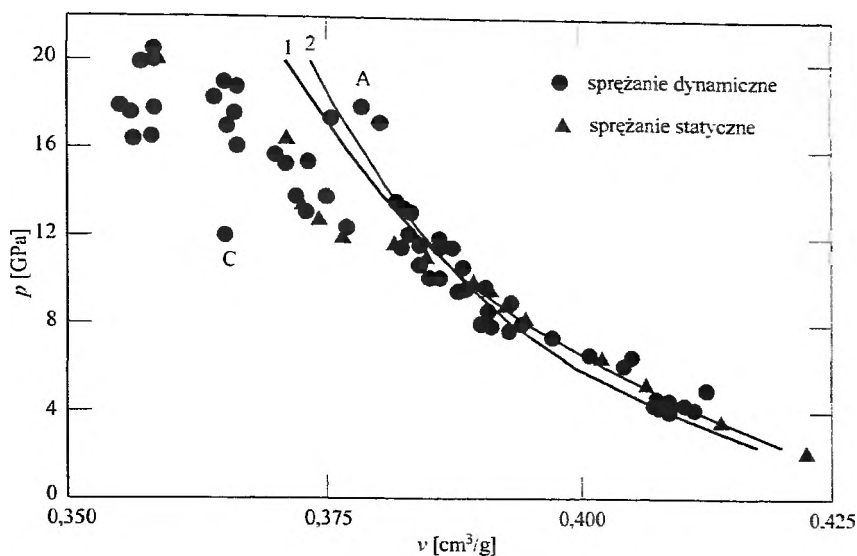
6. Porównanie bariery energetycznej dla przejścia romboedrycznego grafitu w diament i politypu AA w lonsdejlit wskazuje, że pierwszy typ deformacji jest energetycznie bardziej wygodny.

Wniosek 3 wyjaśnia, dlaczego możliwa jest deformacja warstw sieci grafitowej. Wiązania kowalencyjne w warstwach tej sieci są, obok wiązań w liniowym polimerze węgla – karbinie, najsilniejszymi wiązaniami międzycząsteczkowymi występującymi w przyrodzie. Zwiększenie długości tych wiązań może być wynikiem ruchu atomów w płaszczyźnie warstwy lub w kierunku prostopadłym do niej. Ruch w kierunku prostopadłym powoduje zmniejszanie się gęstości zlokalizowanych elektronów, co oznacza osłabienie wiązania. Dlatego znacznie łatwiej jest wywołać zmianę długości wiązania przy ruchu atomów w kierunku osi krystalicznej  $c$  niż przy ruchu atomów wewnątrz warstwy. W związku z tym nasuwa się pytanie, jakie siły stabilizują warstwy sieci grafitowej, skoro nie są nimi oddziaływania pomiędzy najbliższymi sąsiadami? Otóż, podobnie jak ma to miejsce w przypadku oddziaływań między warstwami, siły te mają charakter oddziaływań multipolowych. Świadczą o tym wartości stałych siłowych dla sieci grafitowej. Według pracy [39] zmianie odległości atomów w warstwie odpowiada stała 671 N/m, zmianie kątów wiązań w warstwie – 48 N/m, zmianie odległości warstw – 5,6 N/m, a obrotowi wiązania związanego z ruchem atomu w kierunku osi  $c$  – 2,9 N/m. Jak z tego wynika, stałe siłowe związane ze zbliżaniem się warstw i ruchem atomów w kierunku osi  $c$  są tego samego rzędu wielkości. Jednocześnie są one znacznie mniejsze od stałych siłowych odpowiadających przemieszczaniu się atomów wewnątrz warstw.

Rentgenograficzne badania zmian stałych sieci przy wzroście ciśnienia w warunkach statycznych wykazały, że grafit zmniejsza swoją objętość głównie na skutek zmniejszenia się stałej sieci  $c$  [40, 41]. Względne zmiany stałej  $c$  są o rząd wielkości większe niż zmiany stałej  $a$ . Wynik ten potwierdza wniosek 1, że pierwsza faza kompresji sieci grafitowej polega na wzajemnym zbliżaniu płaskich warstw.

W pracy [41] zauważono, że przy ciśnieniu ok. 12 GPa następuje gwałtowne zmniejszenie się stałej  $c$ . Świadczy ono o zmianie postaci deformacji sieci grafitu. Efekt wzrostu ściśliwości przy ciśnieniu ok. 12–14 GPa obserwuje się również dla wyników eksperymentów dynamicznych. Na rys. 11 zestawiono wyniki uzyskane w pracach [12–15, 42, 43]. Ponadto naniesiono na nim punkty odpowiadające danym z badań statycznych oraz krzywe statycznej ściśliwości grafitu zaczerpnięte z prac [44, 45]. Krzywe te stanowią aproksymację danych eksperymentalnych w zakresie ciśnień do 10 GPa. Powyżej tej wartości ciśnienia mają one charakter ekstrapolacji. Literami A i C oznaczono punkty określające ściśliwość grafitu ATJ (A) i grafitu cejlońskiego (C) według danych z pracy [15].

Punkty odpowiadające dynamicznej ściśliwości grafitu układają się w pobliżu krzywych statycznej ściśliwości do ciśnienia ok. 12 GPa. Powyżej tej wartości ciśnienia odchylają się w stronę mniejszych objętości. Tak samo zachowują się punkty odpowiadające результатам badań w warunkach statycznych. Nasuwa się pytanie, jaka jest przyczyna wzrostu ściśliwości grafitu dla ciśnień większych od 12 GPa? Aby uzyskać odpowiedź na to pytanie, należy rozważyć wyniki badań struktury grafitu zachowanego po zdjęciu obciążenia oraz badań zmian właściwości grafitu pod wpływem kompresji.



Rys. 11. Eksperymentalne dane o ściśliwości statycznej i dynamicznej grafitu w zakresie ciśnień do 20 GPa: linie – aproksymacja krzywych ściśliwości statycznej [44. 45]

W pracy [41] stwierdzono, że po obciążeniu próbki heksagonalnego grafitu ciśnieniem 12 GPa, a następnie zdjęciu obciążenia otrzymuje się ekwimolarną mieszaninę grafitu heksagonalnego i grafitu romboedrycznego. Powstawanie grafitu romboedrycznego w graficie obciążonym ciśnieniem 14 GPa stwierdzili również autorzy pracy [46]. Fakty te sugerują, że w obciążonym graficie następuje rozpad pierwotnego trójwymiarowego uporządkowania i powstanie mniej symetrycznych podsieci na skutek wzajemnego przesunięcia się warstw. Powstawaniu na tej drodze błędów upakowania w sieci grafitowej poświęcono dużo miejsca w monografii [2]. Podano w niej informację, że w próbkach grafitowych zachowanych po obciążeniu falą uderzeniową o amplitudzie poniżej 20 GPa stwierdza się bardzo dużą gęstość błędów upakowania. Przytoczone fakty sugerują, że wzrost ściśliwości grafitu spowodowany jest wzajemnym przesunięciem się warstw sieci grafitowej. Na korzyść tej hipotezy świadczy położenie punktów odpowiadających grafitowi cejlońskiemu i grafitowi ATJ na rys. 11. Grafit cejloński zawiera znaczną domieszkę grafitu romboedrycznego. Oznacza to, że już w wyjściowym materiale warstwy są przesunięte w sposób ułatwiający kompresję. Grafit ATJ jest materiałem polikrystalicznym z chaotycznym usytuowaniem osi *c* poszczególnych krystalitów. Taka struktura utrudnia wzajemne przesunięcie się warstw. W efekcie tego materiał jest mniej ściśliwy niż inne rodzaje grafitu, a punkty odpowiadające jego ściśliwości układają się wzdłuż ekstrapolowanych krzywych ściśliwości grafitu do ciśnienia ok. 16–17 GPa.

Hipotezę dotyczącą fizycznej przyczyny wzrostu ściśliwości grafitu, związanej za zmianą wzajemnego ułożenia warstw, sformułowano w pracy [47]. Otóż przy kompresji sieci grafitowej w kierunku osi *c* następuje zbliżenie atomów le-

żących nad sobą w sąsiednich warstwach. Odpychające oddziaływanie rdzeni atomowych powoduje, że sprężany materiał szybko zmniejsza swoją ściśliwość. Wzajemne przesunięcie warstw osłabia ten efekt, ponieważ odsuwa od siebie atomy leżące nad sobą w sąsiednich warstwach. Warto zwrócić uwagę na fakt, że kierunek największego gradientu gęstości elektronowej w warstwie sieci grafitowej pokrywa się z kierunkiem wektora Burgersa cząstkowych dyslokacji. Zatem ruch dyslokacji umożliwia takie przesunięcie atomów, aby maksymalnie zmniejszyć stopień pokrywania się chmur elektronowych sąsiednich warstw.

Wyniki badań zmian właściwości elektrycznych i optycznych grafitu przy jego kompresji opublikowano w pracach [5, 48–51]. W pracy [5] stwierdzono, że przy ciśnieniu 12–15 GPa następuje gwałtowny wzrost oporności elektrycznej grafitu. Wzrost ten przypisano powstawaniu lonsdejlitu. Jednakże w zachowanych po obciążeniu próbkach nie stwierdzono jego obecności. Pojawiał się on, gdy poddano materiał jednoczesnemu działaniu ciśnienia i temperatury ok. 1300 K.

Przemianę strukturalną w graficie przy ciśnieniu ok. 14 GPa stwierdzili autorzy pracy [48] na podstawie badań dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego oraz widma Ramana. Przy ciśnieniach większych od 14 GPa na dyfraktogramach znikają linie (100), (002) i (101). Znikanie linii (100) i (101) można tłumaczyć utratą trójwymiarowego uporządkowania sieci spowodowaną wzajemnym przesunięciem się warstw. Ponieważ warstwy, które uległy przesunięciu, mogą się zbliżyć do siebie bardziej niż warstwy o wyjściowej orientacji, ulega osłabieniu linia (002).

Poszerzenie linii widma Ramana w części wysokoczęstotliwościowej, odpowiadającej przemieszczeniu w płaszczyźnie sieci obserwuje się już od 9 GPa. Przy tej samej wartości ciśnienia pojawiają się zmiany współczynnika odbicia światła dla energii fotonów 0,8 eV [49]. Przy wzroście ciśnienia do 18 GPa współczynnik odbicia staje się równy współczynnikowi odbicia diamentu, co autorzy interpretują jako dowód formowania się wiązań  $sp^3$ . Materiał obciążony ciśnieniem 26 GPa zachowuje przy zdejmowaniu obciążenia niską wartość współczynnika odbicia, która przy ciśnieniu 2–3 GPa gwałtownie rośnie do wartości odpowiadającej grafitowi. Przy powtórnym obciążeniu wartość ta utrzymuje się i przy ciśnieniu 16 GPa zaczyna szybko zmniejszać się.

W pracy [50] badano zmiany widm absorpcji, odbicia i rozpraszania Ramana przy wzroście ciśnienia do 55 GPa. Przy obserwacjach w świetle przechodzącym stwierdzono, że ze wzrostem ciśnienia grafit staje się przezroczysty w świetle widzialnym. Efekt ten zaobserwowano przy ciśnieniach powyżej 35 GPa. Wyraźne zmiany właściwości optycznych można zaobserwować również w świetle odbitym. Przy  $p > 20$  GPa współczynnik odbicia zaczyna maleć od wartości ok. 25% do wartości mniejszej od 2% przy 35 GPa. Z kolei poszerzenie widm Ramana obserwuje się poczynając od 15 GPa. Wzrost szerokości linii obserwuje się do ciśnienia ok. 35 GPa. Dalszy wzrost ciśnienia nie powoduje zmian szerokości linii. W przybliżeniu ustala się również przesunięcie częstotliwości badanej linii,

które do ciśnienia 35 GPa monotonicznie narasta. Przy obniżaniu ciśnienia do ok. 5 GPa poszerzenie linii utrzymuje się, po czym szybko się zmniejsza. Przy tej wartości ciśnienia próbki tracą również przezroczystość.

Zmiany właściwości optycznych bardzo cienkich próbek grafitu ( $1\ \mu\text{m}$ ) badano w pracy [51]. Stwierdzono, że przy ciśnieniu 18 GPa w próbce pojawiają się przezroczyste plamki. Przy utrzymywaniu wysokiego ciśnienia plamki te rosną i łączą się ze sobą. Po upływie 2 godzin cała próbka staje się przezroczysta. Niska gęstość optyczna próbki utrzymuje się w trakcie obniżania ciśnienia, jednakże przy 2,5 GPa gwałtownie rośnie do wartości zbliżonej do wyjściowej. Dla próbek o większej grubości ( $10\ \mu\text{m}$ ) stwierdzono, że gęstość optyczna maleje w zakresie ciśnień 18–50 GPa. Próbki poddane działaniu ciśnienia powyżej 50 GPa zachowują się przy odciążaniu w podobny sposób, jak próbki poddane ciśnieniu 18 GPa. Gdy próbkę poddano ciśnieniu 20 GPa, a następnie podgrzano do temperatury ok. 1300 K, wówczas stawała się ona przezroczysta porównywalnie z próbkami obciążonymi ciśnieniem 50 GPa. Co więcej, zachowywała przezroczystość przy całkowitym zdjęciu obciążenia. Występuje tu analogia do efektu zachowania wysokiej oporności elektrycznej próbek grafitu obciążonych ciśnieniem 15 GPa i ogrzanych do temperatury 1300 K, stwierdzonego w pracy [5].

Wyniki badań zmian właściwości elektrycznych i optycznych grafitu przy kompresji wskazują, że w zakresie ciśnień 12–20 GPa następuje wyraźna ewolucja struktury elektronowej grafitu w kierunku struktury elektronowej diamentu lub lonsdejlitu. Autorzy cytowanych prac przypisują ten efekt przemianie polimorficznej w lonsdejlit lub bliżej nieokreśloną formę krystaliczną z wiązaniami typu  $sp^3$ . Jednakże zmiana struktury elektronowej nie musi być powiązana z przemianą polimorficzną. Jej przyczyną może być deformacja płaszczyzn sieci grafitowej. Jak pokazano w pracach [37, 38], deformacja ta pojawia się przy pewnym stopniu kompresji grafitu, co tłumaczy progową zależność właściwości elektrycznych i optycznych od ciśnienia. Progowa wartość ciśnienia zależy od warunków doświadczania oraz prawdopodobnie od wyjściowej struktury grafitu. Najniższą wartość ciśnienia progowego stwierdzono w pracach [48, 49] – 9 GPa. Można przypuszczać, że przyczyną tego była obecność odmiany romboedrycznej w stosowanym w tych pracach graficie naturalnym. Z analizy rezultatów pracy [37] wynika, że początek obrotu wiązań dla tej odmiany grafitu ma miejsce przy ciśnieniu ok. 9 GPa.

Symetria przestrzenna sieci grafitu heksagonalnego najwyraźniej utrudnia zapoczątkowanie obrotu wiązań dla tej odmiany. Dlatego ciśnienie progowe jest w tym przypadku wyższe. Dopiero wówczas, gdy osiągnięta zostanie wytrzymałość na ścinanie w płaszczyznach bazowych przy ciśnieniu 12–15 GPa i następuje rozpad sieci na mniej symetryczne podsieci, możliwa staje się deformacja płaszczyzn. Gwałtowna zmiana stałej sieci  $c$  stwierdzona w pracy [41] oraz szybkie zmiany charakterystyk elektrycznych i optycznych po osiągnięciu ciśnienia progowego sugerują, że wzajemnemu przesunięciu się warstw grafitu heksagonalnego towarzyszy skończona deformacja płaszczyzn.

Deformacja warstw sieci grafitowej wprowadza asymetrię do drgań pierścieni tworzących warstwy. Dwie podstawowe postacie tych drgań pokazano na rys. 10. Ponieważ „łódeczkowaniu” odpowiada trzykrotnie mniejsza długość fali niż „gofrowaniu”, ta postać drgań ma trzykrotnie mniejszą energię [52]. Gdy warstwy siatki są płaskie, drgania równoległe do osi  $c$  są w obu kierunkach energetycznie równoważne. Deformacja warstw prowadzi do zakłócenia tej równowagi. Oznacza to wprowadzenie nieliniowości do drgań sieci. Efekty nieliniowości prowadzą do utraty stateczności i przejście do fazy bardziej stabilnej, jaką jest diament. Jednak w przypadku gdy dominującą postacią drgań jest „łódeczkowanie”, energetycznie bardziej wygodne jest przejście w lonsdejlit. To stwierdzenie jest sprzeczne z podanym wcześniej wnioskiem 6 wynikającym z analizy przeprowadzonej w pracy [38]. Jednak liczne fakty dowodzą, że wniosek, iż tworzenie się lonsdejlitu wymaga pokonania wyższej bariery energetycznej niż w przypadku przemiany w diament, jest błędny i wynika z założenia przez autorów pracy [38] niewłaściwego mechanizmu przemiany. Tworzenie się politypu AA przy utracie trójwymiarowego uporządkowania sieci jest energetycznie niewygodne. Dlatego rzeczywisty mechanizm tworzenia się lonsdejlitu polega na wzajemnym przesunięciu się warstw o  $1/6$  długości przekątnej pierścienia (tworzenie się politypu AB') i deformacji płaszczyzn w postaci „łódeczkowania”. Gdy temperatura jest odpowiednio wysoka, drgania pierścieni mogą mieć postać „krzeselkowania” i wówczas preferowane jest powstawanie diamentu.

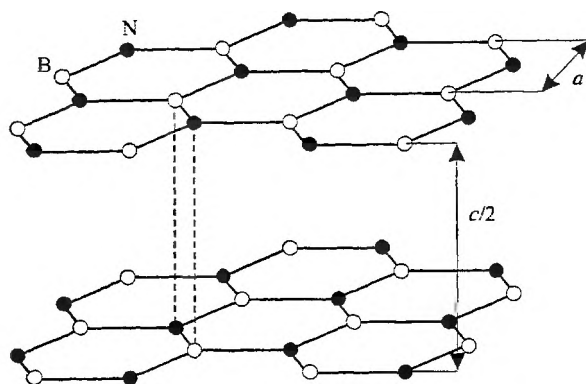
Jak wynika z tych rozważań, przejście grafitu w odmiany gęste może zachodzić w falach uderzeniowych w drodze czysto deformacyjnej. Kompresja sieci grafitowej powoduje wzajemne przesunięcie warstw i ich deformację. Na skutek drgań zdeformowanych warstw następuje utrata ich stateczności i przejście w odmianę gęstą. Przy niskiej temperaturze preferowane jest powstawanie lonsdejlitu, przy wysokiej – diamentu. Przemiana deformacyjna (martenzytyczna) wywołuje powstanie silnych naprężeń w sieci. Hamują one rozrost krystalitów nowej fazy, a w obszarach pomiędzy krystalitami występuje silnie zdeformowana sieć grafitu. Podwyższenie amplitudy fali uderzeniowej pozwala zwiększyć stopień przemiany, jednakże jednocześnie wzrastają wewnętrzne naprężenia w produkcie przemiany. Jeżeli temperatura obciążonego materiału jest odpowiednio wysoka i czas utrzymywania się wysokiego ciśnienia odpowiednio długi, procesy samodyfuzji mogą spowodować relaksację naprężeń. Towarzyszy temu uformowanie się granic szerokokatowych między sąsiednimi krystalitami. Jak podkreślono w pracy [53], jest to warunek konieczny zachowania produktu syntezy. W razie jego niespełnienia, przy zdejmowania obciążenia wewnętrzne naprężenia, których źródłem są koherentne granice krystalitów, powodują przemianę odwrotną. Przemiana ta ma również charakter deformacyjny.

Na istotną rolę procesów relaksacji naprężeń w wyniku rekrytalizacji dla zachowania produktu przemiany wskazuje efekt histerezy właściwości elektrycznych i optycznych w procesie obciążenie – odciążenie, stwierdzony w pracach [5, 48–51]. Ewolucja właściwości elektrycznych i optycznych grafitu wskazuje na

formowanie się materiału, w którym występują wiązania typu  $sp^3$ . Ponieważ badania prowadzone były w temperaturze otoczenia, materiałem tym był prawdopodobnie lonsdejlit. Jednakże przy ciśnieniach rzędu kilku GPa, czyli znacznie poniżej granicy równowagi faz, następuje powrót właściwości materiału do właściwości wyjściowego grafitu. Ponieważ proces statycznego obciążenia i odciążenia jest procesem izotermicznym, nie można przypisać przemiany odwrotnej działaniu czynnika termicznego. Wywołać ją mogą tylko wewnętrzne naprężenia w strukturze lonsdejlitu, powstałego w wyniku przemiany deformacyjnej. Warto podkreślić, że w eksperymentach statycznych uzyskiwano lonsdejlit po zdjęciu obciążenia, jeżeli sprężaniu materiału towarzyszyło jego podgrzewanie. Wzrost temperatury wyzwalał procesy relaksacji naprężeń i formowania się szerokokatowych granic ziaren. Ponieważ odpowiedzialne są za to stosunkowo powolne procesy dyfuzyjne, ich wpływ przy uderzeniowej kompresji przejawia się jedynie przy odpowiednio dużej aktywacji termicznej. Jednakże wysoka temperatura przy uderzeniowej kompresji zagraża zajściem przemiany odwrotnej po zdjęciu obciążenia. To tłumaczy, dlaczego przy uderzeniowej kompresji grafitu nie udaje się zachować heksagonalnego diamentu, o ile nie są zapewnione warunki do szybkiego odprowadzenia ciepła i warunki utrudniające wzrost objętości przy przemianie odwrotnej. Jak pokazano w pracy [54], przemiana odwrotna może następować już w fali rozrzedzenia, zdejmującej obciążenie.

Jak już wspomniano, powstawanie lonsdejlitu jest energetycznie bardziej wygodne niż powstawanie diamentu. Dlatego bardziej prawdopodobne jest powstawanie najpierw tej odmiany. Jeżeli temperatura materiału jest odpowiednio wysoka, istnieje możliwość przejścia heksagonalnego diamentu w odmianę sześcienną. W pracach [55–57] przedstawiono wyniki badań struktur zachowanych po uderzeniowym obciążeniu próbek diamentu, które świadczą, że przemiana zachodzi według schematu: grafit → lonsdejlit → diament. Druga faza przemiany ma również charakter deformacyjny i może być zrealizowana przez ruch cząstkowych dyslokacji. Jest ona aktywowana cieplnie i może zachodzić równoległe z opisanymi uprzednio procesami rekrytalizacyjnymi w lonsdejlicie. To tłumaczy, dlaczego nie udaje się uzyskać w doświadczeniach dynamicznych lonsdejlitu w czystej postaci. Zawsze jest on obecny w cząstkach dwufazowych, a jego zawartość nie przekracza 40–45% [57].

Struktura odmiany  $\alpha$  azotku boru jest bardzo zbliżona do struktury grafitu. Podobnie jak w graficie, podstawowy element strukturalny stanowią płaszczyzny utworzone z atomów ułożonych na wierzchołkach regularnych sześciokątów i połączonych wiązaniami kowalencyjnymi. W wierzchołkach sześciokątów ułożone są na przemian atomy azotu i boru. Sześciokąty poszczególnych warstw ułożone są dokładnie nad sobą, przy czym atomy azotu i boru ułożone są na przemian w kierunku osi krystalicznej  $c$  (ułożenie typu  $AA'$ ) – rys. 12. Bardzo rzadko, w zasadzie jedynie w postaci wad ułożenia w odmianie  $\alpha$ , występować może odmiana romboedryczna azotku boru. Zgodnie z treścią patentów [58, 59] możliwe jest jednakże takie ukierunkowanie syntezy azotku boru, że otrzymuje się odmianę romboedryczną z wydajnością sięgającą 90%.



Rys. 12. Schemat struktury grafitopodobnego azotku boru ( $\alpha$ BN)

Zbieżność struktury  $\alpha$ BN i grafitu pozwala oczekiwać wystąpienia podobieństw w przebiegu przemian polimorficznych w obu materiałach. Stwierdzono, że  $\alpha$ BN może na drodze czysto deformacyjnej przechodzić w odmianę  $\gamma$ . Jak twierdzą autorzy monografii [2], przemiana zachodzi bez wzajemnego przesunięcia się warstw, w drodze „krzeselkowania” płaszczyzn siatki  $\alpha$ BN. Riter w pracy [60] zaproponował inny mechanizm przemiany polegający na wzajemnym przesunięciu się warstw o 0,125 nm i ich „łódeczkowaniu”. Jednakże, zdaniem autorów monografii [2], fakt powstawania nowej fazy bez pośredniego etapu przesunięcia warstw faworyzuje mechanizm „krzeselkowania”. Dane przedstawione w pracy [61] wskazują, że w warunkach obciążeń statycznych (9 GPa, 1400–1500 K) możliwe są obie drogi przejścia polimorficznego  $\alpha$ BN  $\rightarrow$   $\gamma$ BN. Fakt ten może być podstawą wysunięcia przypuszczenia, że mechanizm transformacji może zależeć od wartości temperatury. Przy relatywnie niskich temperaturach dominować mogą drgania sieci w postaci „łódeczkowania”. Wówczas bardziej prawdopodobny staje się mechanizm postulowany przez Ritiera. Przy wyższych temperaturach preferowany może być drugi z mechanizmów. Zauważmy, że przemiana azotku boru w falach uderzeniowych zachodzi przy ciśnieniach powyżej 12 GPa. Jest to zakres ciśnień, przy którym w graficie heksagonalnym pojawia się ścinanie w płaszczyznach bazowych. Można zatem przypuszczać, że efekty takie występują również w grafitopodobnym azotku boru.

Podobnie jak w przypadku powstawania lonsdejlitu, warunkiem zachowania  $\gamma$ BN po zdjęciu obciążenia jest relaksacja naprężeń i zerwanie koherencji granic krystalitów. Wyniki pracy [62] świadczą, że wymagana jest do tego stosunkowo niewielka aktywacja termiczna. W pracy tej opisano wyniki obciążania próbek grafitopodobnego azotku boru w sposób *quasi*-izentropowy do ciśnienia 20 GPa. Ze względu na charakter obciążenia wzrost temperatury obciążanego materiału był bardzo mały (w danym przypadku można go ocenić na 40–50 K). Niska temperatura sprężonej próbki powodowała, że mimo osiągnięcia ciśnienia 20 GPa, nie stwierdzono obecności  $\gamma$ BN w zachowanej po obciążeniu próbce. Wstępne



ogrzaanie próbki o 150 K powodowało, że w materiale po obciążeniu występowało ok. 50% odmiany wurcytowej. Fakt ten autorzy pracy [62] tłumaczyli koniecznością zapewnienia odpowiednio wysokiej aktywacji termicznej dla zajścia przemiany.

Powstanie odmiany sfalerytowej azotku boru w drodze czysto deformacyjnej wymagałoby wzajemnego obrotu warstw. Jest to postać deformacji bardzo niewygodna, gdyż w odróżnieniu od wzajemnego przesunięcia się warstw, nie może się ona realizować przez dyslokację. Dlatego  $\beta$ BN powstaje z  $\alpha$ BN jedynie w drodze przemiany dyfuzyjnej. W przypadku odmiany romboedrycznej istnieje możliwość przemiany deformacyjnej bez zmiany wzajemnego usytuowania warstw w drodze ich „krzeselkowania”. W patencie [63] opisano metodę otrzymywania odmiany  $\beta$ BN metodą wybuchowego obciążania romboedrycznego azotku boru. Brak jest jednak innych doniesień na ten temat.

Dane literaturowe odnośnie fazowego składu produktu dynamicznej syntezy gęstych odmian azotku boru są bardzo rozbieżne. O ile autorzy pracy [27] zidentyfikowali jedynie wurcytową odmianę BN, o tyle w pracy [29] doniesiono, że produktem przemiany uderzeniowo obciążonego  $\alpha$ BN jest odmiana sfalerytowa. Z kolei według autorów pracy [31] produkt przemiany stanowi mieszaninę obu faz. W zależności od warunków syntezy oszacowana zawartość  $\beta$ BN zmieniała się w granicach 10–23%. Rozbieżność rezultatów odnośnie do składu produktu stała się bodźcem do podjęcia systematycznych badań. Zgodnie z wynikami badań opublikowanymi w pracach [64, 65] jedynym produktem przemiany jest wurcytowa odmiana azotku boru. Odmienne rezultaty uzyskano w pracach [66–68]. W pierwszej z tych prac poddawano działaniu bardzo wysokiego ciśnienia próbki  $\alpha$ BN o bardzo niskiej gęstości (1 g/cm<sup>3</sup>). Na podstawie rezultatów rentgenograficznych badań produktu stwierdzono obecność 25–30% odmiany sfalerytowej. Jednak całkowity udział odmian gęstych w zachowanej próbce był bardzo niski (ok. 1%).

W pracy [67] poddawano próbki mieszaniny  $\alpha$ BN z miedzią wielokrotnemu obciążeniu uderzeniowemu. Po jedno- i dwukrotnym obciążeniu stwierdzono obecność jedynie  $\alpha$  i  $\gamma$ BN. Trzykrotne obciążenie powodowało pojawienie się na rentgenogramie linii, które można przypisać  $\beta$ BN.

Według autorów pracy [68], obciążenie uderzeniowe próbek  $\alpha$ BN, powodujące wzrost temperatury poniżej 2300 K, prowadzi jedynie do powstania odmiany wurcytowej. Przy temperaturze w obciążonej próbce ok. 3300 K stwierdzono w zachowanym materiale obecność 75%  $\alpha$ BN, 20%  $\beta$ BN i 5%  $\gamma$ BN.

Istotnym czynnikiem determinującym fazowy skład po obciążeniu uderzeniowym jest stopień krystalicznej doskonałości materiału wyjściowego. W pracy [69] obciążano uderzeniowo próbki  $\alpha$ BN o różnym stopniu trójwymiarowego uporządkowania sieci  $p_3$ . W obciążanej próbce mieszaniny  $\alpha$ BN i dodatku, odgrywającego w procesie sprężania rolę czynnika grzewczego i czynnika chłodzącego przy rozprężaniu, uzyskiwano ciśnienie 30 GPa i temperaturę 3600 K. Dla materiału o uporządkowanej strukturze ( $p_3 = 0,95$ ) uzyskano przemianę jedynie

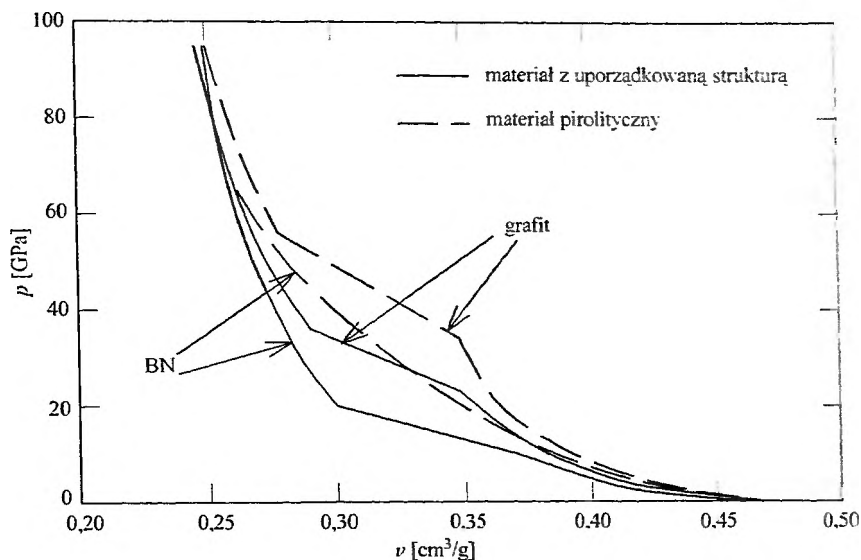
w odmianę wurcytową. Ze zmniejszaniem się stopnia uporządkowania sieci wyjściowego materiału rósł udział odmiany sfalerytowej. W przypadku obciążania materiału całkowicie turbostratycznego ( $p_3 = 0$ ) uzyskano jedynie  $\beta$ BN. O takim samym rezultacie doniesiono w pracy [70].

Analiza opisanych wyników badań prowadzi do wniosku, że podstawowym produktem przemiany obciążonego uderzeniowo  $\alpha$ BN jest odmiana wurcytowa. Powstawaniu tej odmiany odpowiadają osobliwości adiabaty uderzeniowej. W przypadku gdy temperatura na czole fali uderzeniowej nie jest zbyt wysoka (jako orientacyjną granicę można za pracą [68] przyjąć temperaturę 2300 K),  $\gamma$ BN stanowi 100% produktu. Gdy przy uderzeniowym sprężaniu następuje duży wzrost temperatury, pojawia się w produkcie odmiana sfalerytowa. Jej powstawaniu sprzyja nieuporządkowana struktura wyjściowego  $\alpha$ BN. Odmiana sfalerytowa powstaje w drodze przemiany dyfuzyjnej.

Przy deformacyjnym charakterze przemiany do jej zajścia wymagana jest ściśle określona wzajemna orientacja sąsiednich warstw wyjściowego grafitu i  $\alpha$ BN. Preferowana jest taka orientacja, jaka występuje w całkowicie trójwymiarowo uporządkowanej siatce krystalicznej tych materiałów. Brak uporządkowania, przejawiający się obecnością turbostratycznych defektów sieci krystalicznej, utrudnia tworzenie wiązań między sąsiednimi warstwami. Fazy przemiany, w której tworzą się te wiązania, odpowiada część adiabaty uderzeniowej usytuowana między załomami (rys. 7 i 8). Zatem przebieg tej części adiabaty powinien zależeć od stopnia trójwymiarowego uporządkowania materiału. Dane doświadczalne potwierdzają istnienie tej zależności. Na rys. 13 zestawiono wykresy adiabat uderzeniowych dla materiałów z uporządkowaną wyjściową strukturą i materiałów pirolitycznych, charakteryzujących się dużą gęstością defektów turbostratycznych. Widoczna jest wyraźna zależność przebiegu adiabat od stopnia doskonałości struktury krystalicznej obciążanego materiału.

Inny dowód odmiennego zachowania się materiałów o różnym stopniu uporządkowania struktury przedstawiono w pracy [71]. Rejestrowano w niej metodą laserowej interferometrii ruch granicy próbek grafitu z kryształem fluorku litu. Stosowano próbki grafitu z nieuporządkowaną i uporządkowaną strukturą. W pierwszym przypadku zarejestrowany czasowy przebieg prędkości granicy nie wykazywał żadnych osobliwości wskazujących na zajście przemiany. W drugim przypadku zarejestrowano profil odpowiadający ukształtowaniu się w próbce układu dwóch fal uderzeniowych, pierwszej o amplitudzie 20–22 GPa i drugiej o amplitudzie 30 GPa. Taki układ fal powstaje jedynie w wyniku zajścia w materiale przemiany strukturalnej związanej ze zmniejszeniem się objętości. Różnicę zachowania się obu materiałów pod wpływem obciążenia tłumaczono różnym stopniem uporządkowania orientacji osi krystalicznej  $c$ . Jednakże faktyczną przyczyną była obecność turbostratycznych defektów upakowania. Defektom tym towarzyszy pewna dezorientacja osi  $c$  poszczególnych warstw sieci.

Defekty turbostratyczne sieci grafitu i grafitopodobnego azotku boru można usunąć przez wyżarzanie materiału. W pracach [30, 72] badano wpływ wygrze-



Rys. 13. Adiabaty uderzeniowe grafitu i grafitopodobnego azotku boru o różnym stopniu uporządkowania sieci krystalicznej

wania turbostratycznego  $\alpha$ BN na stopień przemiany w  $\gamma$ BN. Stwierdzono, że obróbka termiczna, powodująca uporządkowanie struktury materiału wyjściowego, umożliwia istotne zwiększenie wydajności przemiany. Z informacji zawartych w patencie [34] wynika, że w zależności od doskonałości struktury wyjściowego azotku boru uzyskiwano dla tych samych warunków syntezy wydajność zmieniającą się w granicach 15–90%.

Interesującą cechą adiabat uderzeniowych materiałów pirolitycznych jest ich zbieganie się do adiabat materiałów o uporządkowanej strukturze dla zakresu bardzo wysokich ciśnień. Fakt ten można interpretować jako dowód zajścia przemiany w materiałach o nieuporządkowanej strukturze. Rozważmy, jak mogą zachowywać się te materiały przy bardzo wysokich obciążeniach. Otóż grafit pirolityczny zachowuje się w zakresie ciśnień do 20 GPa podobnie jak grafit o uporządkowanej strukturze. Punkty odpowiadające ściśliwości obu materiałów układają się wzdłuż wspólnej krzywej (rys. 11). Świadczy to o jednakowej postaci deformacji, na którą składa się wzajemne zbliżenie warstw, ścinanie w płaszczyznach bazowych, a następnie utrata płaskości. Jednakże ułożenie sąsiednich warstw w materiale turbostratycznym utrudnia powstawanie wiązań między atomami sąsiednich warstw. Nie działa czynnik ułatwiający dalszą deformację. Przebieg krzywej ściśliwości grafitu pirolitycznego powyżej ciśnienia 20 GPa obrazuje opór, jaki stawia materiał przy deformacji płaszczyzn.

Przy odpowiednio dużym stopniu deformacji nieuniknione jest tworzenie się izolowanych wiązań między atomami sąsiednich warstw. Dowód na tworzenie się takich wiązań przedstawiono w odniesieniu do pirolitycznego azotku boru w pracy [73]. W pracy tej poddawano grafit obciążeniu falami uderzeniowymi o am-

plitudzie 20 GPa. W próbce zachowanej po obciążeniu nie stwierdzono obecności  $\gamma$ BN, wykryto natomiast powstawanie paramagnetycznych mostków między warstwami. Fakt ten można interpretować jako dowód powstawania izolowanych wiązań. Zatem strukturę silnie zdeformowanego materiału pirolitycznego można sobie wyobrazić jako amorficzną strukturę z izolowanymi wiązaniami typu  $sp^3$ . Ponieważ wysokiej amplitudzie fali uderzeniowej towarzyszy silne nagrzewanie się materiału, możliwe jest aktywowanie procesów dyfuzyjnych, prowadzących do rekrytalizacji materiału w czasie trwania obciążenia uderzeniowego. W jej wyniku mogą powstawać i rosnąć krystality fazy wysokiego ciśnienia. Powinny to być krystality diamentu i sześciennego azotku boru, gdyż procesy dyfuzyjne prowadzą do powstawania odmian bardziej stabilnych termodynamicznie. Istotnie, w zachowanych po obciążeniu próbkach materiałów o niedoskonałej strukturze krystalicznej stwierdza się jedynie występowanie diamentu i  $\beta$ BN, nie ma w nich natomiast lonsdejlitu lub  $\gamma$ BN – prace [57, 69, 70, 74–76]. Tak więc zachowanie się adiabat uderzeniowych materiałów pirolitycznych w zakresie bardzo wysokich ciśnień można przypisać przemianie dyfuzyjnej w odmiany sześciennie.

#### PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] [w:] *Sinteticheskie sverkhverdye materialy*, N.V. Novikov (red.), Naukova Dumka, Kiev 1986.
- [2] A.V. Kurdyumov, A.N. Piljankevich, [w:] *Fazovye prevrashcheniya v uglerode i nitride bora*, Naukova Dumka, Kiev 1979.
- [3] F.P. Bundy, *J. Chem. Phys.*, 1963, **38**, 631.
- [4] F.P. Bundy, R.H. Wentorff, *ibid.*, 1963 **38**, 1144.
- [5] F.P. Bundy, J.S. Kasper, *ibid.*, 1967, **46**, 3437.
- [6] F.R. Corrigan, F.P. Bundy, *ibid.*, 1975, **63**, 3812.
- [7] A.V. Kurdyumov, N.F. Ostrovskaya, A.S. Golubev, *Sverkhverdye Materialy*, 1984, **4**, 17.
- [8] P.S. De Carli, J.L. Jamieson, *Science*, 1961, **133**, 1821.
- [9] B.J. Alder, R.H. Christian, *Phys. Rev. Lett.*, 1961, **7**, 367.
- [10] M.N. Pavlovskiy, *Fizika Tverdovo Tela*, 1971, **13**, 893.
- [11] M.N. Pavlovskiy, V.P. Drakin, *Pisma v Zhurn. Eksp. Teoret. Fiziki*, 1966, **4**, 169.
- [12] A.N. Dremin, S.V. Pershin, *Fiz. Gor. Vzr.*, 1968, **3**, 112.
- [13] R.G. McQueen, S.P. Marsh, *Hugoniot of graphites of various initial densities and equation of state of carbon*, [w:] *Behaviour of Dense Media under High Dynamic Pressures*, Gordon and Breach, New York 1968.
- [14] R.F. Trunin, G.V. Simakov, B.N. Moiseev, L.V. Popov, M.A. Poburets, *Zhurn. Eksp. Teoret. Fiziki*, 1969, **56**, 1169.
- [15] W.H. Gust, *Phys. Rev. B*, 1980, **22**, 4744.
- [16] US Patent 3238019, 1966.
- [17] US Patent 3401019, 1966.
- [18] US Patent 3667911, 1972.
- [19] US Patent 3823044, 1974.
- [20] GB Patent 2090239, 1982.
- [21] V.F. Anisichkin, I.Yu. Malkov, V.M. Titov, *DAN SSSR*, 1988, **303**, 625.
- [22] A.M. Staver, N.V. Gubareva, A.I. Lyamkin, E.A. Petrov, *Fiz. Gor. Vzr.*, 1984, **20**, 5, 100.

- [23] A.I. Lyamkin, E.A. Petrov, A.P. Jershov, G.V. Sakovich, A.M. Staver, V.M. Titov, DAN SSSR, 1988, **302**, 611.
- [24] N.R. Greiner, D.S. Philips, J.D. Johnson, F. Volk. Nature, 1988, **333**, 440.
- [25] V.M. Titov, V.F. Anisichkin, I.Yu. Malkov, [w:] Proc. of the 9<sup>th</sup> Symposium (Int.) on Detonation, Portland 1989, USA, 407.
- [26] N.R. Greiner, R. Hermes, *ibid.*, 1170.
- [27] G.A. Adadurov, Z.G. Aliev, L.O. Atomovian, T.V. Bavina, Ju.G. Borodko, O.N. Breusov, A.N. Dremin, A.Kh. Muranevich, S.V. Pershin, DAN SSSR, 1967, **172**, 1066.
- [28] L.V. Altshuler, M.N. Pavlovskij, V.P. Drakin, Zhurn. Eksp. Teoret. Fiziki, 1967, **52**, 408.
- [29] N.L. Coleburn, J.W. Forbes, J. Chem. Phys., 1968, **48**, 555.
- [30] S.S. Batsanov, L.R. Batsanova, G.S. Doronin, S.S. Kutateladze, E.M. Moroz, R.S. Erenburg, Zhurn. Strukt. Khimii, 1968, **9**, 1024.
- [31] I.N. Dulin, L.V. Altshuler, V.Ya. Vashchenko, V.N. Zubarev, Fizika Tverdogo Tela, 1969, **11**, 1252.
- [32] W.H. Gust, D.A. Young, Phys. Rev. B, 1977, **15**, 5012.
- [33] GB Patent 1294284, 1972.
- [34] GB Patent 1348465, 1974.
- [35] GB Patent 1399564, 1975.
- [36] US Patent 4014979, 1977.
- [37] S. Fahy, S.G. Louie, M.L. Cohen, Phys. Rev. B, 1986, **34**, 1191.
- [38] S. Fahy, S.G. Louie, M.L. Cohen, *ibid.*, 1987, **35**, 7623.
- [39] J.A. Young, J.U. Koppel, J. Chem. Phys., 1965, **42**, 357.
- [40] R.W. Lynch, H.G. Drickamer, *ibid.*, 1966, **44**, 181.
- [41] Y.-X. Zhao, J.L. Spain, Phys. Rev. B, 1989, **40**, 993.
- [42] D.G. Doran, J. Appl. Phys., 1963, **34**, 844.
- [43] N.L. Coleburn, J. Chem. Phys., 1964, **40**, 171.
- [44] L.F. Vereshchagin, E.N. Jakovlev, L.M. Buchnev, B.K. Dymov, Teplofizika Vysokikh Temperatur, 1977, **15**, 316.
- [45] V.D. Andrejev, V.R. Malik, L.P. Jefimovich, Sverkhtverdye Materialy, 1984, **2**, 16.
- [46] S. Naka, K. Horii, Y. Takeda, Nature, 1976, **259**, 38.
- [47] K.J. Takano, H. Harashima, M. Wakatsuki, Jpn. J. Appl. Phys., 1991, **30**, L860.
- [48] M. Haufland, H. Beister, K. Syassen, Phys. Rev. B, 1989, **39**, 12598.
- [49] M. Haufland, K. Syassen, R. Sonnenshein, Phys. Rev. B, 1989, **40**, 1951.
- [50] A.F. Goncharov, I.N. Makarenko, S.M. Speshnov, Zhurn. Eksp. Teor. Fiziki, 1989, **96**, 670.
- [51] W. Utsumi, T. Yagi, Science, 1991, **252**, 1542.
- [52] J.R. Riter, J. Chem. Phys., 1970, **52**, 5008.
- [53] V.V. Danilenko, [w:] Trudy V Vsesojuznovo Soveshchaniya po Detonatsii, Krasnoyarsk 1991, 145.
- [54] Yu.L. Alekseev, K.V. Volkov, Zhurn. Prikl. Mekh. Tekh. Fiz., 1979, **2**, 105.
- [55] E.J. Wheeler, D. Lewis, Mat. Res. Bull., 1975, **10**, 687.
- [56] A.V. Kurdyumov, N.I. Ostrovskaya, A.N. Pilyankevich, Poroshkovaya Metallurgiya, 1988, **1**, 34.
- [57] A.V. Kurdyumov, I.N. Borimchuk, V.V. Yarosh, [w:] Trudy V Vsesoyuznovo Soveshchaniya po Detonatsii, Krasnoyarsk 1991, 171.
- [58] US Patent 4419335, 1983.
- [59] US Patent 4714599, 1987.
- [60] J.R. Riter, J. Chem. Phys., 1973, **59**, 1538.
- [61] G.S. Oleynik, Sverkhtverdye Materialy, 1992, **10**, 2, 63.
- [62] G.A. Adadurov, T.V. Bavina, O.N. Breusov, Fiz. Gor. Vzr., 1981, **17**, 2, 159.
- [63] US Patent 4443420, 1984.

- [64] T. Soma, A. Sawaoka, S. Saito, *Mat. Res. Bull.*, 1974, **9**, 755.
- [65] A.V. Kurdyumov, I.N. Frantsevich, *DAN SSSR*, 1975, **221**, 588.
- [66] T.V. Bavina, O.N. Breusov, A.N. Dremin, S.V. Pershin, *Fiz. Gor. Vzr.*, 1975, **11**, 773.
- [67] T. Akashi, A. Sawaoka, Sh. Saito, M. Araki, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 1976, **15**, 891.
- [68] A.V. Kurdyumov, N.F. Ostrovskaya, V.A. Pilipenko A.N. Pilankevich, G.I. Savvakina, V.I. Trefilov, *DAN SSSR*, 1979, **246**, 1113.
- [69] N.I. Borimchuk, A.V. Kurdyumov, V.V. Yarosh, [w:] *Trudy V Vsesoyuznovo Soveshchaniya po Detonatsii*, Krasnoyarsk 1991, 43.
- [70] N.I. Borimchuk, A.V. Kurdyumov, V.V. Yarosh, *Khim. Fiz.*, 1990, **9**, 1686.
- [71] D.J. Erskine, W.J. Nellis, *Nature*, 1991, **349**, 317.
- [72] S.S. Batsanov, E.M. Moroz, V.P. Kuzyugin, *Zhurn. Strukt. Khimii*, 1970, **11**, 156.
- [73] G.A. Adadurov, N.N. Alekseev, I.N. Groznov, V.D. Kuznetsov, *Fiz. Gor. Vzr.*, 1985, **21**, 5, 71.
- [74] T.R. Balan, N.I. Borimchuk, I.N. Groznov, V.D. Kuznetsov, [w:] *Detonatsia i vzryv*, Chernogolovka 1986, 80.
- [75] N. Setaka, Y. Sekikawa, *J. Mater. Science*, 1981, **16**, 1728.
- [76] T. Sekine, [w:] *Proc. of the 5<sup>th</sup> All-Union Meeting on Detonation*, Krasnoyarsk 1991, 292.

Praca wpłynęła do Redakcji 3 stycznia 2001

**FELIETON NAUKOWY**



**NOTATKI CHAOTYCZNE  
XXXVII. O ODKRYCIACH PRZEDWCZESNYCH**

**Ignacy Z. Siemion**

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

---



**Ignacy Z. Siemion**, urodzony w 1932 r., ukończył studia chemiczne na Uniwersytecie Moskiewskim w 1955 r. Doktorat nauk technicznych na Politechnice Wrocławskiej – 1964. Doktor habilitowany nauk chemicznych – 1968. Profesor nadzwyczajny – 1974, profesor zwyczajny – 1981. Jest kierownikiem Zakładu Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Własne zainteresowania badawcze: chemia i stereochemia peptydów i białek. Wypromował 22 doktorów chemii, z których trzech się habilitowało. Autor 6 książek, ponad 250 prac oryginalnych i 80 artykułów przeglądo-

wych oraz dotyczących historii nauki. W latach 1983–1994 Redaktor Naczelny „Wiadomości Chemicznych”.



Bywają odkrycia, które nie znajdują uznania u współczesnych i dopiero po latach zostają przypomniane jako ważne wydarzenia prekursorowe. Przyczyny takiego stanu rzeczy mogą być dwojakiego rodzaju. Bywa, że odkrycia takie tak dalece wyprzedzają swój czas i odbiegają od współczesnych im stereotypów myślowych, że są albo przemilczane, albo nawet wyśmiewane i lekceważone przez ogół. Kiedy na przykład Pyteasz, starożytny żeglarz z Marsylii, jako pierwszy zapuścił się za krąg polarny, a potem opowiadał o zamrożonym morzu i niezachodzącym słońcu, został okrzyknięty kłamcą i stał się przysłowiowym podróżnikiem-łgarzem. To dosadny przypadek omawianej tu sytuacji. Ale bywa też, że odkrycie jest nawet uznawane i budzi szacunek, lecz warunki nie dojrzały jeszcze, by je skonsumować na pożytek społeczności. Trzymając się i dalej tematyki odkryć geograficznych, możemy tu wskazać odkrycie Ameryki przez Wikingów, dokonane na 500 lat przed Kolumbem. Posuwając się północnym skrajem Atlantyku dotarli oni do Nowej Funlandii i płynąc dalej na południe, wzdłuż wybrzeży kontynentu, odkryli swoją Winlandię, gdzie założyli siedziby. Dzisiaj odkopuje się ich pozostałości. W osadzie odnalezionej w L'Anse aux Meadows, założonej ok. 1000 r. przez Leifa Erikssona, odkopano nawet szczątki kuźni. Wiek osady datowano natomiast należycie metodą izotopu C<sup>14</sup>. Sagi skandynawskie wymieniają trzy miejsca, gdzie powstały osiedla Wikingów (*Greenlandinge Saga*, ok. 1190). Amerykańskie kolonie Wikingów zmarniały jednak i to nie wiadomo, jak i kiedy. Trwała kolonizacja nowego kontynentu nie była przedsięwzięciem na miarę możliwości tamtego czasu.

Z podobnymi sytuacjami spotykamy się również w obrębie badań i odkryć naukowych. I to nawet we współczesnych nam czasach. Spójrzmy np. na technologiczny szlagier ostatnich lat – nanorurki węglowe. Fakt ich powstawania odkryli jeszcze w 1890 r. P. Schutzenberger i L. Schutzenberger, przepuszczając pary dycyjanu nad rozżarzoną porcelaną. A potem, już w 1960 r. R. Bacon przeprowadził syntezę elektrofluorową nitkowych struktur węglowych. Ale dopiero ponowne odkrycie nanorurek przez S. Iijimę (1991) uruchomiło lawinę publikacji dotyczących nanorurek. Huczko i Byszewski [1] przyczyny takiego stanu rzeczy upatrują w pojawieniu się adekwatnych technik badawczych: elektronowej mikroskopii skaningowej (SEM) i elektronowej mikroskopii tunelowej wysokiej rozdzielczości (HRTEM) oraz zaawansowanych metod obliczeniowych. Po prostu – warunki dojrzały, by podjąć tę nową tematykę.

W opisanych dwóch sytuacjach możemy mówić o występowaniu odkryć przedwcześnie, wyprzedzających swój czas. Z odkryciami przedwczesnymi mamy do czynienia wówczas, gdy nie znajdują one zrozumienia u współczesnych, albo też, gdy nie mogą być podjęte i kontynuowane przez innych badaczy, wobec braku należytych metod badawczych, czy, ogólniej mówiąc, środków działania. Ale miano „odkrycie przedwcześnie” bywa też niekiedy używane w sytuacji, gdy odkrycie określonego obiektu i odkrycie sposobu praktycznego wykorzystania tego obiektu rozdziela znaczny odstęp czasowy. Dobrym przykładem może tu być historia DDT.

W 1872 r. Adolf Baeyer został mianowany profesorem chemii uniwersytetu w Strassburgu, zdobytym właśnie na Francji przez Prusy. Przybyło tam wraz z nim grono uczniów, którzy razem ze swym nauczycielem kontynuowali tam badania nad świeżo odkrytą przez Baeyera reakcją kondensacji aldehydów ze związkami aromatycznymi. I owóż, doktorant Baeyera, Wiedeńczyk Othmar Zeidler badał tam reakcję chlorobenzenu z chloralem, przebiegającą w obecności stężonego kwasu siarkowego i otrzymał di(chlorofenylo)trichloroetan, późniejsze DDT. Jego wyniki, w postaci wyciągu z dysertacji doktorskiej, zostały ogłoszone w niemieckich „Berichte” [2]. Był to rok 1874. Ale dopiero w 1938 r. inny młody badacz, doktor Müller pracujący w laboratorium firmy J.R. Geigy w Bazylei, odkrył własności owadobójcze tej substancji i wypróbował ją jako środek do tępienia stonki ziemniaczanej. Mimo utrudnionych przez wojnę kontaktów wiadomość o odkryciu przeciekła za granicę i już w maju 1943 r. Anglicy wyprodukowali pierwszą partię DDT, nowego środka owadobójczego. Krótko po wojnie kierujący całością badań prowadzonych w J.R. Geigy A.G. profesor Läger ujawnił na posiedzeniu Towarzystwa Przyrodniczego w Bazylei okoliczności odkrycia DDT jako insektycydu. Podobnie jak takie insektycydy naturalne, jak pyretrum i tuba, DDT jest insektycydem kontaktowym. Wystarczy, by miliardowa część grama DDT znalazła się na jednym  $\text{cm}^2$  powierzchni ciała larwy muchy, by spowodować jej śmierć.

Czy pierwszą syntezę DDT, wykonaną niegdyś przez Zeidlera, można jednak uważać za odkrycie przedwczesne? To prawda, że substancja czekała wiele lat na swoje szerokie zastosowanie. Czekwała na dalsze, nowe odkrycie – jej własności owadobójczych. Mamy tu więc dwa kolejne odkrycia, z których pierwsze warunkuje wprowadzenie drugie, ale nie spełnia przyjętych przez nas kryteriów odkrycia przedwczesnego.

Podobne sytuacje występują i dzisiaj. Oto np. w bieżącym roku wykryto efekty wysokotemperaturowego nadprzewodnictwa elektrycznego u diborku magnezu ( $\text{MgB}_2$ ). Związek ten znany jest od roku 1953 i jest dostępny w kilogramowych ilościach. Ale nikomu nie przychodziło do głowy, by szukać w nim wysokotemperaturowego nadprzewodnictwa. Bo wymieniony diborek efekt taki wykazuje już w temperaturze 39 K. Efekty wysokotemperaturowego nadprzewodnictwa są intensywnie badane od mniej więcej 15 lat. I można by rzec, że diborek został odkryty za wcześnie, nie trafił na właściwy czas. Jeśliby – komentuje w „Nature” [3] to wydarzenie R.J. Cava –  $\text{MgB}_2$  został odkryty w latach 60. czy 70., kiedy wzięto się za poszukiwanie substancji nadprzewodzących, cały obszar badań nadprzewodnictwa wyglądałby inaczej. I w tym przypadku mamy jednak do czynienia z sekwencją dwóch odkryć, które następowały na sposób niesynchronizowany w czasie, ale przecież nie można mówić, że odkrycie diborku magnezu było odkryciem przedwczesnym. Sytuację, jaka tu występuje, doskonale wyraził K. Popper. „Każdy nowy związek – czytamy u niego – stwarza nowe możliwości, których poprzednio nie było. Przestrzeń możliwości (przestrzeń możliwości niezerowych) cały czas ulega rozszerzeniu” [4].

Tę samą myśl w swoisty sposób wyrażała w dyskusjach profesor Trzebiatowska. „Chemia – zwykła mówić – to jedyna nauka, która stwarza przedmiot swoich dalszych badań”. Bo każdy nowy związek chemiczny otwiera możliwości dalszych odkryć, dotyczących jego szczególnych właściwości.

Podobne relacje ujawniają się niekiedy w obrębie odkryć, które można by uważać za czysto intelektualne. Przypomnijmy tutaj choćby historię prawa Titiusa. W 1766 r. Johann Daniel Titius opublikował następujące spostrzeżenie: Jeśli wziąć szereg liczb: 0; 3; 6; 12; 24 itd. charakteryzujący się tym, że każda liczba w szeregu (począwszy od trzeciej) jest dwukrotnością poprzedniej, i do każdej liczby dodać 4, a następnie wyniki podzielić przez 10 (uzyska się wówczas szereg 0,4; 0,7; 1,0; 1,6; 2,8 itd.) – to uzyskane liczby odzwierciedlają względne odległości planet od słońca. Prawo Titiusa miało m.in. przyczynić się do odkrycia planetoidy Ceres. Jej właśnie odpowiada odległość 2,8 i kierując się regularnością odkrytą przez Titiusa tam właśnie szukano nieznanego ciała niebieskiego. Dla nieznanego jeszcze w 1766 r. Uranu prawo Titiusa daje współczynnik 19,6. Zupełnie dobrze odpowiada on realnej wartości równej 19. Regularność ta zaczyna jednak zawodzić przy Neptunie i całkiem zawodzi dla Plutonu. Ta swoista zabawa liczbami znalazła nie tak dawno nieoczekiwane uzasadnienie. Francuscy astronomowie, F. Graner i B. Dubrulle, wykryli, że „prawo Titiusa” jest przejawem ogólnych własności symetrii układów planetarnych. I znowuż, odkrycia Titiusa nie można nazwać odkryciem przedwczesnym. Nie wzbudziło ono negatywnych emocji współczesnych mu uczonych, a co więcej, być może nawet pomogło im w poszukiwaniach Ceres.

Największy ładunek dramatyzmu przynoszą te odkrycia przedwczesne, które nie znajdują zrozumienia u współczesnych. W 1972 r. Stent zebrał w interesującym artykule [5] wiele przykładów takich odkryć, odnoszących się do genetyki, w szczególności genetyki molekularnej. Z jego artykułu zaczerpnijmy dwa przykłady. Pierwszym jest odkrycie G. Mendla (1822–1884) – odkrycie inaugurujące właściwie genetykę. W 1865 r. opisał on regularności, towarzyszące dziedziczeniu cech rodzicielskich przez roślinne organizmy potomne. A potem nastąpiła 35-letnia cisza. Bo właściwie nie można było wówczas sensownie wbudować obserwacji Mendla w system wiedzy wyrażanej wtedy przez anatomię i fizjologię roślin. I dopiero w 1900 r. „prawa Mendla” zostały powtórnie odkryte i uznane. Tyle tylko, że można przypuszczać, iż 35-letnie milczenie nie zakłóciło spokoju ducha brneńskiego opata. Podobnie wyglądały sprawy z odkryciem, że to kwas nukleinowy jest substancją dziedziczności. Zupełnie jasno wykazał to amerykański mikrobiolog, Oswald Avery. Było to w 1944 r. i, być może, że trwająca jeszcze wojna odwracała ludzką uwagę od spraw czystej nauki. Avery wykazał, że preparaty bakteryjnego DNA zmieniają cechy bakterii zapalenia płuc. Znane były dwa szczepy tych bakterii: „szorstkie” i „gładkie”. Pierwsze były zjadliwe, a drugie – nie. Różniły się one między sobą budową ścian komórkowych. Avery pokazał, że dodanie do hodowli „gładkich” bakterii wyciągu DNA bakterii „szorstkich” przywraca im zjadliwość, co się wyraża odpowiednią zmianą budowy

ścian komórek. Wyciąg, traktowany enzymem trawiącym DNA, deoksyrybonukleazą, tracił swoje własności transformujące. Przeciwnie, działanie enzymów proteolitycznych nie wywoływało takich następstw. Był to oczywisty dowód tezy, iż to właśnie kwas nukleinowy jest nośnikiem zapisu molekularnego cech organizmu. Odkrycie Avery'ego nie wywołało jednak entuzjazmu genetyków. W roku 1950 zorganizowano jubileuszowe sympozjum „Genetics in the 20th Century”. Dwudziestu sześciu czołowych genetyków wystąpiło tam z wykładami, ale tylko jeden wspomniał o odkryciu Avery'ego. Był to kolega uczonego z Instytutu Rockefellera, a swoją o nim wzmiankę poświęcił wyrażeniu wątpliwości, czy istotnie substancją transformującą bakterie był czysty DNA.

Podobne przykłady można mnożyć. Żeby być bliżej współczesnych problemów nauki, wspomnę jeszcze o sprawie „ciemnej materii”. Jeszcze w latach 30. Fritz Zwicky przypuszczał, że przestrzenie międzygalaktyczne wypełnione są wielką ilością „ciemnej materii”. Jego idea czekała na akceptację aż 40 lat.

W tym miejscu Czytelnik może zapytać, czy z analogicznymi sytuacjami można się spotkać na naszym gruncie krajowym. Oczywiście! Przytoczę tu dwa przykłady, obydwaj pierwszorzędnej wagi. Pierwszy to odkrycie chromatografii adsorpcyjnej przez Michała Cwieta. Odkrycie to stanowi wprawdzie chlubę nauki rosyjskiej, ale zostało przecież dokonane w Warszawie, gdzie Cwiet był asystentem, podówczas przejściowo zrusyfikowanego, uniwersytetu. W Warszawie uczonego założył rodzinę, mieszkał przy ulicy Wilczej 75 i Mokotowskiej 7/6. O odkryciu Cwieta kilka już razy, w rozmaitych kontekstach, wspominałem w tych notatkach. Cwiet opisał je po raz pierwszy w 1903 r., w wychodzącym w Warszawie w języku rosyjskim biuletynie Warszawskiego Towarzystwa Badaczy Przyrody. Rys. 1 przedstawia kserokopię pierwszej strony publikacji Cwieta. Trzy lata później opisał Cwiet swoją metodę na łamach „Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft”. Pokazał tam Cwiet, że na kolumnach wypełnionych adsorbentem, jak choćby mieloną kredą, łatwo można rozdzielić mieszaniny żółtych i zielonych pigmentów liści roślin. Metoda Cwieta spotkała się jednak z ostrą krytyką chemików zajmujących się chemią chlorofili. Na pewno ostudziło to zapały innych badaczy, by pójść śladami Cwieta. Dopiero w latach 30. ubiegłego wieku metodę Cwieta ponownie odkrył dla chemii R. Kuhn, pracujący podówczas nad wydzieleniem karotenoidów.

Naczelnym krytykiem metody Cwieta był poważny badacz chemii chlorofili, R. Willstätter. Udało mu się właśnie wtedy wykrystalizować żółty pigment roślinny i donosił, że jest to jednorodna substancja chemiczna. O Cwiecie zaś pisał, że zajmuje się artefaktami. Mniejsza już o to, że „czysty” pigment Willstättera okazał się mieszaniną dwóch związków chemicznych. Krytyka, jaka ze strony tego wybitnego uczonego spotkała Cwieta, i tak nie mogła pozostać bez wpływu [6].

Znana jest też polemika, jaką z Cwietem miał krakowski biochemik i organik, Leon Marchlewski. Według biografki Cwieta, J.M. Sienczenkowej [7], Marchlewski poczuł się dotknięty przemilczeniem przez Cwieta roli, jaką odegrał w odkryciu chlorofilu  $\beta$ . Ale niezależnie od możliwego wpływu tej osobistej

Труды Варшавскаго Общества Естественныхъ Исследователей.  
Годъ XIV. Отдѣленіе Биологическое. — Протоколъ № 6.

М. С. ЦВѢТЬ.

О новой категоріи адсорбціонныхъ явленій и о примѣненіи ихъ  
къ биохимическому анализу.

Предварительное сообщеніе.

(Собрано въ биологическомъ отдѣленіи Варшавскаго Общ. Естественныхъ Исследователей  
въ 1 Мартѣ 1903 г.).

Введеніе.

Подъ названіемъ *адсорбціи* соединяются въ настоящее время явленія отчасти въ своей сущности, можетъ быть, разнородныя, но отличающіяся слѣдующему общему опредѣленію: сгущеніе на поверхности тѣлъ окружающихъ ихъ газовъ, паровъ, жидкостей или растворенныхъ въ послѣднихъ веществъ.

Поглощеніе животными и древесными углемъ не только кристаллическихъ веществъ, но общераспространенному мѣлкію, но и вообще всевозможныхъ растворенныхъ веществъ, а также газовъ; поглотительная способность почвы, огромная поглотительная способность для газовъ палладіевой и платиновой черни; сгущеніе водяныхъ паровъ и газовъ на стеклянныхъ и металлическихъ поверхностяхъ (образованіе такъ называемыхъ „Wasserhaut“ или „Luftbaut“); поглощеніе водяныхъ паровъ мелко-порошкообразными и коллоидальными металлическими окислами; поглощеніе воды гидротелемъ кремнистаго ангидрида; поглощеніе солей целлюлозой и животными перекисями; избирательныя свойства целлюлозы, крахмала и пр.;

Rys. 1. Strona tytułowa pierwszej publikacji M. Cwieta, dotyczącej chromatografii adsorpcyjnej pigmentów roślinnych

urazy, Marchlewski miał początkowo złe zdanie o metodzie Cwieta. Uważał ją za rodzaj zwyczajnego, prostego sączenia. Tyle, że w dwa lata później zmienił jednak tę ocenę i w pracy ogłoszonej w 1909 r. napisał, że badania Cwieta „mają istotne znaczenie dla chemii chlorofitów, są ważne dla jej podstawowych dróg, co do tego nie ma żadnej wątpliwości” [8].

Drugim ważnym odkryciem krajowym, mającym cechy odkrycia przedwczesnego, jest odkrycie Stefana Kopcia (1888–1941), inicjujące endokrynolo-

gię owadów. Kopeć, z urodzenia warszawiak, studiował biologię na Uniwersytecie Jagiellońskim. Tam się doktoryzował i habilitował. W Polsce niepodległej był jednym z czołowych organizatorów Państwowego Instytutu Gospodarstwa Wiejskiego w Puławach, a w latach 1932–1939 – profesorem biologii na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warszawskiego. Aresztowany podczas okupacji niemieckiej, został wraz z synem rozstrzelany w podwarszawskich Palmirach. O twórczości naukowej Kopcia pisał niedawno K. Slama [9]. Jeszcze w 1908 r. Kopcia zafrapowało pytanie, czy czasami rozwój osobniczy owada nie jest sterowany hormonalnie. W 1917 r. opublikował wyniki obserwacji potwierdzających takie przypuszczenie [10]. Pokazał, że określone obszary mózgu gąsienicy owada pełnią funkcję wewnątrzwydzielniczą i produkują substancję o działaniu hormonu. Funkcji takiej nie znalazł w innych częściach systemu nerwowego owadów. Dzisiaj termin „endokrynologia owadów” nie budzi żadnych emocji. W tamtym czasie wywoływał szok i rodził postawy krytyczne. Mimo to Kopeć zadbał o szersze udostępnienie swoich wyników. W latach 20. opublikował serię napisanych w języku angielskim prac w powszechnie znanych czasopismach naukowych, jak np. „Journal of Experimental Zoology”. Ale krytyki kolegów musiały osłabiać jego pewność siebie. Wyraźnie to widać ze streszczenia komunikatu, jaki Kopeć wygłosił na XII Zjeździe Lekarzy i Przyrodników Polskich w Warszawie, w 1925 r. Czytamy tam: „Dotychczasowe zarzuty stawiane hipotezie o hormonalnym wpływie wywieranym przez mózg owada na przeobrażenia nie mogą być jeszcze uznane za dostateczne” [11]. Nie mogą być uznane. A może jednak?

Na tej samej sesji wystąpił też M. Gedroyć. Odrzucił on „hipotezy, przyjmujące istnienie hormonów i organów wewnętrznego wydzielania u owadów, uważając je za zupełnie nieuzasadnione, aż do ryb włącznie hormony w ścisłym tego słowa znaczeniu nie odgrywają żadnej roli” [12].

Kontrowersje te rozstrzygnęli chemicy. W 1954 r. A. Butenandt i P. Karlson wydzielili w stanie krystalicznym pierwszy hormon owadzi. Był nim ekdyson, hormon przepoczwarczenia. Ku pewnemu zaskoczeniu uczonego świata okazało się, że jest to substancja steroidowa. Dzisiaj rola Stefana Kopcia jako twórcy endokrynologii owadów jest powszechnie uznawana. Jego publikacje przedrukowano w 1971 r. w zbiorze pt. *Milestones in Developmental Physiology of Insects* [13]. Na rys. 2 prezentujemy stronicę z niedawnej japońskiej publikacji o odkryciu naszego uczonego.

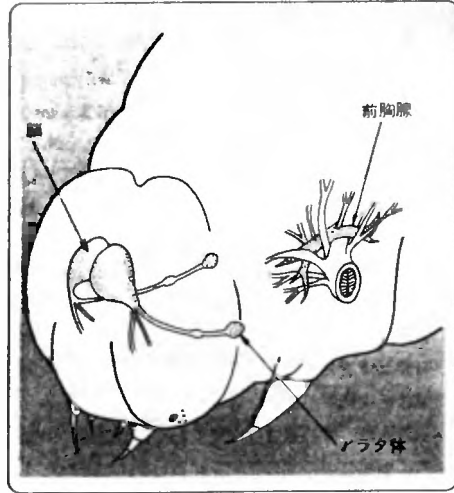
Ten krótki przegląd na temat „odkryć przedwczesnych” wyraźnie wskazuje, że jest to dość częste zjawisko w nauce. Ostrożność, z jaką środowiska naukowe akceptują zupełnie nowe idee, nie może dziwić. Jest ona nawet potrzebna. Ale bez wątplenia przyczynia niemało zgryzot przedwczesnym odkrywcom. Te zgryzoty są ceną, jaką trzeba zapłacić za zbytne wyprzedzenie peletonu. A przecież cenę tę trzeba ponieść, jeśli odkryliśmy coś zupełnie nowego i jesteśmy pewni swego odkrycia. Tylko wtedy można zostać prekursorem, pierwszym wizytatorem nowo odkrytych kontynentów.



Stefan Kopeć  
(ワルシャワ大学 コノビ  
ンスカ教授提供)

に対する脳の作用は、多分化学物質によるものであると推論した。これは、昆虫の脱皮・変態に化学物質(ホルモン)が関与する可能性を示した先駆的な研究として評価される。ここで、カベッチの生涯について若干記しておきたいと思う。

カベッチは1888年に生れ、クラコウ(Cracow)の大学で生物学を学び、初期の研究は引きつづき同所で行われた。1912年マイマイガの変態と神経系の役割に関する研究でPh. Dの学位を得た。1917年、変態に関する脳の役割について最初の論文を発表した。1918年、ワルシャワ近郊の大学に教授として招かれ、新設の農学研究所に動物遺伝学学科を創設した。同学科はのちに、実験形態学科と改名された。その当時、彼の実験室にはガスも電気の配線もなく、科学の文献もほとんどないという困難な条件下にあったが、そのような条件下で、彼は「絶食と両生動物の成長」、「絶食とショウジョウバエの寿命」、「ビタミンのネズミおよび昆虫の生長への影響」等の研究を行っている。なかでも、そのような困難な条件下にあって、昆虫の脱皮・変態が脳の支配下にあり、それが「物質」を介しての制御であることを明らかにしたことは、高く評価されなければならないであろう。その後、彼はエジンバラやケンブリッジで研究生活を送り、1932年、ワルシャワ大学医学部の生物学の教授に就任した。この間に、彼は55報もの研究論文を発表している。ワルシャワ大学で、彼は学生や同僚の人気が高く、国立農学研究所長やポーランド科学アカデミーの会員に選



脱皮の変態にかかわるホルモンの分泌器官  
—カイコの頭胸部—

ばれている。残念なことに、このポーランドの優れた生物学者は、1941年3月11日、ポーランド近郊のバルミリ(Palmiry)という所で、法学部の学生であった子息とともにナチスによって射殺されてしまった。この時期、彼はナチスの目を逃れるために田舎に引きこもることをせず、子息ともに秘密の社会活動(抗ナチ活動)を行うために、ワルシャワを脱出しようとはしなかったとされる。この優れた生物学者は、ナチスの狂気により53歳でその生涯を終ってしまったのである。彼の脱皮・変態に脳から分泌されるホルモンが関与するという結論は、その後、1940年頃までに各種の昆虫について多くの生物学者によって再確認された。

カベッチの昆虫のホルモンに関する先駆的な研究から約10年後の1935年から1940年頃にかけて、昆虫の脱皮・変態に関するホルモン支配機構に関する実験形態学的研究が多くの成果を上げている。すなわち、フレンケル(Fraenkel)は、ニクバエノの一種の幼虫を糸で縛って、体の前半部分に変態に関与するホルモンセンターがあることを示した(1935年)。この研究を基礎に、カールソン(Karlson)らは、脱皮ホルモンの生物検定法を開発し、1~2トンという大量のカイコ蛹から脱皮ホルモンの単離に成功した

BIO Clinica 9(13), 1994 (1003)79

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] A. Huczko, P. Byszewski, *Nanorurki węglowe. I. Charakterystyka metod otrzymywania*, „Biblioteka Wiadomości Chemicznych”, Wrocław 1998.
- [2] O. Zeidler, Ber., 1874, 7, 1180.
- [3] R.J. Cava, Nature, 2001, 410, 24.
- [4] K.R. Popper, *Świat skłonności*, Kraków 1996, s. 29.
- [5] G.S. Stent, *Prematurity and uniqueness in scientific discovery*, Sci. Amer., 1972, 227, 84–93.
- [6] H.H. Strain, J. Sherma, *Michael Tswett's contributions to sixty years of chromatography*, J. Chem. Educ., 1967, 44, 235–237.
- [7] J.M. Sienczenkowa, *Michaił Siemienowicz Cwiet*, Moskwa 1973.
- [8] L. Marchlewski, *Studien in der Chlorophyllgruppe. IV Mitt.*, Biochem. Zeitschr., 1909, 21, 533.
- [9] K. Slama, *Insect endocrinology: a tribute to Stefan Kopeć*, [w:] *Insects. Chemical, Physiological and Environmental Aspects*, D. Konopińska (red.), Wrocław 1995.
- [10] S. Kopeć, Rozpr. Wydz. Mat.-Przyr. AU, 1917, 57B, 15; Bull. Int. Acad. Sci. Cracoviae, 1917, 57.
- [11] S. Kopeć, *Rola mózgu w przeobrażaniu owadów*. [w:] *Księga pamiątkowa XII Zjazdu Lekarzy i Przyrodników Polskich w roku 1925*, Warszawa 1926, s.140.
- [12] M. Gedroyć, [w:] *ibid.*, s. 143.
- [13] *Milestones in Developmental Physiology of Insects*, D. Bodenstein (red.), Appleton Century Crofts, Meredith Corp., 1971.



## KRONIKA



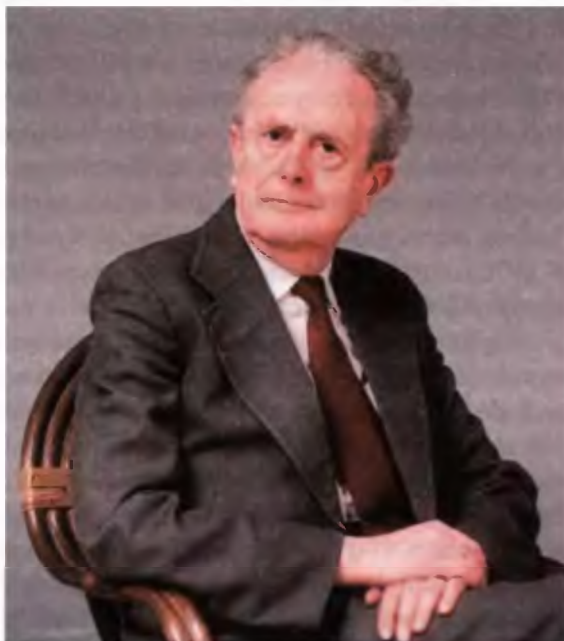
Wieloletniemu członkowi Komitetu Redakcyjnego,  
a następnie członkowi  
i Przewodniczącemu Rady Redakcyjnej  
„Wiadomości Chemicznych”

**Prof. dr. hab. Lucjanowi Sobczykowi**

serdeczne gratulacje z okazji uzyskania wysokiej godności  
doktora *honoris causa* Uniwersytetu Wrocławskiego

składa Redakcja

Wrocław, 20 czerwca 2001 r.



Profesor Lucjan Sobczyk  
Doktor *honoris causa* Uniwersytetu  
Wrocławskiego

20 czerwca 2001 r. w Auli Leopoldyńskiej odbyła się uroczystość poświęcona nadaniu Prof. dr. hab. Lucjanowi Sobczykowi godności doktora *honoris causa* Uniwersytetu Wrocławskiego. Promocja odbyła się na wniosek Rady Wydziału Chemii UW, w uznaniu wybitnego wkładu Prof. L. Sobczyka do nauki, a także w nauczanie chemii oraz w rozwój wrocławskiej chemii uniwersyteckiej i jej promocję w kraju i za granicą. Promotorem był Prof. Jerzy P. Hawranek, Dziekan Wydziału Chemii. Na uroczystość przybyli liczni goście z kraju i zagranicy. Po uroczystości odbyło się w *Oratorium Marianum* spotkanie towarzyskie, na którym odczytano liczne depeze gratulacyjne, w tym od najwyższych władz państwowych, kierownictwa PAN i władz wyższych uczelni.

Lucjan Sobczyk urodził się 4 sierpnia 1927 r. w Natalinie (obecnie Białoruś). Studia wyższe odbywał na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Już w czasie studiów (po II roku) rozpoczął pracę jako zastępca asystenta w Katedrze Chemii Fizycznej kierowanej przez prof. dr. K. Gumińskiego. Tam też wykonał pracę magisterską poświęconą kinetyce wymiany jonowej i w 1951 r. uzyskał tytuł magistra inżyniera chemii. W tymże roku wyjechał na studia aspirancie do ZSRR. Studia te odbywał pod kierunkiem wybitnego fizykochemika prof. J.K. Syrkina w Instytucie Precyzyjnej Technologii Chemicznej w Moskwie, specjalizując się w zagadnieniach struktury cząsteczek i natury wiązania chemicznego. Rozprawa kandydacka poświęcona była badaniom polaryzacji dielektrycznej układów z wiązaniem wodorowym.

Po uzyskaniu stopnia kandydata nauk chemicznych w 1954 r. wrócił do Katedry Chemii Fizycznej Politechniki Wrocławskiej. W 1956 r. powierzono mu zadanie zorganizowania Katedry Chemii Fizycznej Uniwersytetu Wrocławskiego. W 1969 r. po reformie Szkolnictwa Wyższego objął kierownictwo Zakładu Chemii Fizycznej. Odbył staże naukowe na Sorbonie w Paryżu (u prof. M. Magata), na Walijskim Uniwersytecie w Aberystwyth (u prof. M. Daviesa) i w Instytucie Borisa Kidriča w Ljublanie (u prof. D. Hadżiego).

W 1962 r. Lucjan Sobczyk habilitował się na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej z badań nad strukturą elektronową pochodnych pirydyny. Profesorem nadzwyczajnym został w 1969 r., a profesorem zwyczajnym w 1976. W 1976 r. został członkiem korespondentem PAN, w 1989 r. – członkiem rzeczywistym PAN.

Badania naukowe w zespołach kierowanych przez Prof. Sobczyka koncentrowały się wokół zagadnień wiązania wodorowego, zastosowania metod fizycznych do ustalania struktur cząsteczek oraz dynamiki i przemian fazowych w dielektrykach.

Do najważniejszych osiągnięć naukowych w zespołach kierowanych przez Prof. L. Sobczyka trzeba zaliczyć prace poświęcone badaniom rozkładu ładunku w wiązaniach wodorowych przez pomiary momentów dipolowych i jądrowego rezonansu kwadrupolowego oraz teorii widm oscylacyjnych w silnych wiązaniach wodorowych. Wyróżnić trzeba także odkrycie i zbadanie nowej rodziny silnych wiązań wodorowych NHN (m.in. wykrycie anomalnych efektów izotopo-

wych). Znaczny wkład w zrozumienie natury wiązania wodorowego wniosły badania – za pomocą różnych metod fizycznych – silnych, symetrycznych mostków wodorowych. Wykazują one w wielu przypadkach krytyczne zachowanie się – tzn. szczególną podatność na warunki zewnętrzne.

Wykazanie i opisanie – wspólnie z Prof. H. Ratajczakiem – sigmoidalnego przebiegu polarności wiązania wodorowego względem różnicy powinowactwa do protonu zainspirowało wielu badaczy do poszukiwań takich korelacji dla innych wielkości fizycznych.

W trakcie poszukiwania materiałów o potencjalnych możliwościach zastosowań wykryto w zespole kierowanym przez L. Sobczyka nowe kryształy ferroelektryczne: wodoroseleniany rubidu i amonu oraz liczną rodzinę halogeno-antymonianów i bizmutanów alkiloamoniowych. Kryształy te wzbudziły wielkie zainteresowanie w kręgach specjalistów.

Uważa się powszechnie, że Prof. Sobczyk stworzył Wrocławską Szkołę Badań Wiązania Wodorowego i Fizykochemii Dielektryków i był współtwórcą Wrocławskiej Szkoły Chemii Fizycznej.

Prof. Lucjan Sobczyk jest autorem lub współautorem 16 książek i skryptów, 21 artykułów i 240 oryginalnych prac badawczych, których liczba wciąż rośnie. Na uwagę zasługują dwa podręczniki akademickie: *Chemia fizyczna dla przyrodników* (współautorstwo z A. Kiszą) oraz *Eksperymentalna chemia fizyczna* (współautorstwo z A. Kiszą, K. Gatnerem i A. Kollem).

Profesor Sobczyk miał liczne grono uczniów i współpracowników, którym okazywał zawsze wszechstronną pomoc i ogromną życzliwość – wypromował 22 doktorów, spośród których 12 habilitowało się, a 6 uzyskało tytuł profesora nauk chemicznych bądź fizycznych.

W ramach swojej działalności dydaktycznej profesor Sobczyk prowadził około 20 różnych wykładów i seminariów z zakresu chemii fizycznej dla studentów i doktorantów różnych kierunków i specjalności. Na uwagę zasługują wykłady z metod fizycznych w chemii organicznej, prowadzone dla doktorantów Instytutu Chemii Organicznej PAN w Warszawie i instytutach chemicznych Politechniki Wrocławskiej. Od 1968 r. kieruje znanym w Polsce seminarium: „Dielektryczne i optyczne aspekty oddziaływań międzycząsteczkowych”, a od 10 lat seminarium wydziałowym z chemii fizycznej. Corocznie organizowane są pod kierunkiem naukowym L. Sobczyka Szkoły Fizykochemii Organicznej poświęcone różnym działom fizycznej chemii organicznej. Profesor Sobczyk był organizatorem pierwszej międzynarodowej konferencji pod nazwą „Workshop on Hydrogen Bond Research”, która odbyła się w 1977 r. w Karpaczu i która dała początek znanym, powtarzanim obecnie co dwa lata, kongresom międzynarodowym. Był kierownikiem naukowym kolejnej, VIII konferencji tej serii w Polanicy w 1987 r. i ostatniej w Świeradowie Zdroju w 1999 r. W 1993 r. rozpoczął serię szkół międzynarodowych poświęconych efektom izotopowym.

Jako „visiting professor” wykładał w Montpellier, Leuven i na uniwersytetach RFN w ramach zaproszenia DAAD oraz USA w ramach zaproszenia Depar-

tamentu Stanu. Wielokrotnie był zapraszany z wykładami i referatami na konferencje międzynarodowe. Nawiązał liczne współprace naukowe, owocujące wciąż publikacjami – zwłaszcza z uniwersytetami w St. Petersburgu, Leuven i Monachium.

Prof. Sobczyk pełnił na Uniwersytecie liczne funkcje: prodziekana i dziekana Wydziału Matematyki, Fizyki i Chemii, prorektora ds. Nauki i Współpracy z Zagranicą; był wieloletnim członkiem Senatu i przewodniczącym Komisji ds. Nauki i Współpracy z Zagranicą tego Senatu.

Poza uczelnią pełnił wiele funkcji w organizacjach naukowych. Był organizatorem i wieloletnim przewodniczącym Sekcji Fizykochemii Polskiego Towarzystwa Chemicznego, przewodniczącym Oddziału Wrocławskiego PTChem., członkiem Zarządu Głównego, wiceprezesem i prezesem Zarządu Głównego (przez dwie kadencje), członkiem Prezydium Komitetu Nauk Chemicznych, członkiem Zarządu Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego, członkiem Prezydium Oddziału PAN we Wrocławiu. Od 1981 r. jest przewodniczącym Rady Naukowej Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN we Wrocławiu. Przez wiele lat był redaktorem działu chemii fizycznej „Wiadomości Chemicznych”, a później członkiem Rady Redakcyjnej tego czasopisma, obecnie jest członkiem Rady Redakcyjnej „Polish Journal of Chemistry” i „Chemical Physics Reports”. Był także członkiem Komitetu Doradczego „Journal of Molecular Liquids”. Przez trzy kadencje, od początku istnienia Centralnej Komisji Kwalifikacyjnej ds. Kadr Naukowych, był jej członkiem.

Prof. Lucjan Sobczyk odznaczony jest Medalami J. Zawidzkiego i J. Śniadeckiego, przyznanymi przez Polskie Towarzystwo Chemiczne oraz Medalem J. Hanuśa, przyznanym przez Czechosłowackie Towarzystwo Chemiczne. Odznaczony jest również Złotym Krzyżem Zasługi, Krzyżem Oficerskim, Kawalerskim i Komandorskim Orderu Odrodzenia Polski, Medalem Komisji Edukacji Narodowej, tytułem „Honorowy Nauczyciel PRL”, złotą odznaką „Zasłużony dla Województwa i Miasta Wrocławia”. Jest laureatem wielu nagród naukowych.

Prof. Sobczyk został wyróżniony doktoratem *honoris causa* Uniwersytetu Leningradzkiego (1991 r.).

Profesor Lucjan Sobczyk jest wybitnym fizykochemikiem, uczonym o ugruntowanej międzynarodowej pozycji naukowej. Wniósł ogromny wkład w rozwój wrocławskiej chemii uniwersyteckiej i całego wrocławskiego środowiska naukowego oraz jego promocję w kraju i za granicą.

## SPRAWOZDANIE KOMITETU GŁÓWNEGO OLIMPIADY CHEMICZNEJ Z XLVII OLIMPIADY W ROKU SZKOLNYM 2000/2001

W roku szkolnym 2000/2001 odbyła się XLVII Olimpiada Chemiczna. Zawody, tak jak w latach poprzednich, rozpoczęły się etapem wstępnym, w trakcie którego uczniowie indywidualnie w dowolnym miejscu i czasie, a także korzystając z potrzebnych im materiałów, rozwiązali zadania zamieszczone w folderze. Folder, poprzez Sekretarzy Okręgowych, dotarł do szkół w czerwcu 2000 r. Na podstawie rozwiązanych zadań etapu wstępnego nauczyciele zakwalifikowali 833 uczniów do etapu pierwszego (tab. 1).

Tabela 1. Wyniki XLVII Olimpiady Chemicznej w roku szkolnym 2000/2001

| Lp. | Okręg       | Liczba szkół | Etap I | Etap II | Etap III | Wyróżnieni | Laureaci |
|-----|-------------|--------------|--------|---------|----------|------------|----------|
| 1   | Białostocki | 12           | 31     | 16      | 0        | 0          | 0        |
| 2   | Gdański     | 18           | 63     | 35      | 4        | 0          | 0        |
| 3   | Katowicki   | 25           | 68     | 28      | 10       | 0          | 2        |
| 4   | Kielecki    | 15           | 42     | 19      | 5        | 0          | 0        |
| 5   | Krakowski   | 20           | 80     | 31      | 6        | 0          | 4        |
| 6   | Lubelski    | 18           | 55     | 18      | 6        | 1          | 1        |
| 7   | Łódzki      | 19           | 119    | 66      | 30       | 1          | 11       |
| 8   | Poznański   | 19           | 51     | 34      | 9        | 1          | 0        |
| 9   | Rzeszowski  | 20           | 78     | 27      | 6        | 0          | 2        |
| 10  | Szczeciński | 10           | 27     | 13      | 1        | 0          | 0        |
| 11  | Toruński    | 14           | 63     | 38      | 7        | 0          | 1        |
| 12  | Warszawski  | 22           | 62     | 42      | 14       | 1          | 7        |
| 13  | Wrocławski  | 33           | 94     | 29      | 10       | 2          | 2        |
|     | Polska      | 245          | 833    | 396     | 108      | 6          | 30       |

Etap I zorganizowano 8 listopada 2000 r. w kilkunastu większych miastach Polski pod nadzorem komisji powołanych przez Komitety Okręgowe. Zawodnicy rozwiązali 5 zadań teoretycznych. Na podstawie uzyskanych wyników Komitety Okręgowe zakwalifikowały do następnego etapu 396 zawodników (tab. 1).

Etap II odbył się 2 i 4 lutego 2001 r. w 13 punktach, będących siedzibami Komitetów Okręgowych. Uczniowie mieli do rozwiązania 5 zadań teoretycznych oraz jedno zadanie laboratoryjne. Do III etapu (finału) Komitet Główny zakwalifikował 108 uczniów.

Finał odbył się 30 i 31 marca 2001 r. w salach i pracowniach Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Podczas etapu III, podobnie jak w etapie II, zawodnicy mieli do rozwiązania 5 zadań teoretycznych oraz dwa zadania laboratoryjne.

Po dwukrotnym sprawdzeniu każdego zadania Komitet Główny wyłonił 30 laureatów i 6 wyróżnionych (tab. 2) oraz 4 reprezentantów Polski na Olimpiadę Międzynarodową. Zwycięzca zdobył 93,25 pkt., laureatem można było zostać po uzyskaniu 67,5 pkt., a wyróżnionym – 63,875 punktów (na 100 możliwych do uzyskania).

Na XXXIII Olimpiadę Międzynarodową do Bombaju w Indiach pojadą: Łukasz Sobczak, Piotr Duszewski i Michał Karbownik – wszyscy trzej z I LO im. M. Kopernika w Łodzi oraz Jacek Kwiendacz z I LO im. Powstańców Śląskich w Rybniku. Z wyjazdu zrezygnował zwycięzca Zbigniew Pianowski, który w tym samym czasie wyjedzie na trzymiesięczne stypendium do USA.

Laureaci, wyróżnieni i ich opiekunowie zostali zaproszeni na uroczyste zakończenie Olimpiady w sobotę 19 maja do Auli Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego.

W tym uroczystym dniu odwiedzili nas goście, którzy wspierali Komitet Główny zarówno w pracy, jak i finansowo w nagradzaniu laureatów: prof. dr hab. Roman Mierzecki z Zarządu Polskiego Towarzystwa Chemicznego, prof. dr hab. Marek Chmielewski, który reprezentował dyrektora Instytutu Chemii Organicznej PAN, profesora Mieczysława Mąkoszę, prof. dr hab. Janusz Lipkowski – dyrektor Instytutu Chemii Fizycznej PAN, który reprezentował również Komitet Chemii PAN, prof. dr hab. Zbigniew Florjańczyk – dziekan Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej, prof. dr hab. Stanisław Głąb – dziekan Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, dr Danuta Nakoneczna – założycielka Towarzystwa Nauczycieli Olimpijczyków, red. Anna Szemberg z Wydawnictwa Naukowego PWN oraz dr inż. Tomasz Stawiński, reprezentujący mgra inż. Macieja Wieczorka, dyrektora ADAMED Sp. z o.o.

Uroczystość została rozpoczęta i zakończona występem chóru Gimnazjum nr 30 z Warszawy, który w swoim hymnie pytał laureatów „Czy jest tu druga Skłodowska?”.

Następnie prof. dr hab. Jerzy Szydłowski odczytał list od Prezesa Rady Ministrów RP prof. dr hab. Jerzego Buzka, skierowany do młodzieży startującej w Olimpiadzie Chemicznej, ich nauczycieli i wszystkich przyczyniających się do organizacji zawodów.

Profesorowie Jerzy Szydłowski i Piotr Wrona (przewodniczący i zastępca przewodniczącego Komitetu Głównego Olimpiady Chemicznej) wręczyli laureatom, wyróżnionym oraz ich nauczycielom (tab. 2) dyplomy i nagrody od Komitetu Głównego Olimpiady Chemicznej; były to odtwarzacze DVD i CD, telefony komórkowe, kalkulatory inżynierskie oraz książki подарowane przez PWN.

Tabela 2. Lista 30 laureatów i 6 wyróżnionych w XLVII Olimpiadzie Chemicznej

| Lp. | Nazwisko      | Imię       | Szkoła  | Klasa | Nazwiska nauczycieli przygotowujących uczniów     |
|-----|---------------|------------|---|-------|---|
| 1   | Pianowski     | Zbigniew   | KLO im St. Konarskiego w Krakowie             | IV    | dr Zbigniew Fryt                                  |
| 2   | Sobczak       | Lukasz     | I LO im. M. Kopernika w Łodzi                 | IV    | mgr Stanisława Hejwowska, mgr Justyna Staluszka   |
| 3   | Duszewski     | Piotr      | I LO im. M. Kopernika w Łodzi                 | IV    | mgr Stanisława Hejwowska, mgr Justyna Staluszka   |
| 4   | Kwiciendacz   | Jacek      | I LO im. Powstańców Śląskich w Rybniku        | IV    | mgr Joanna Naczyńska                              |
| 5   | Podolecki     | Tomasz     | II LO im. H. Malczewskiej w Zawierciu         | IV    | mgr Danuta Morawska Saternus                      |
| 6   | Karbownik     | Michał     | I LO im. M. Kopernika w Łodzi                 | III   | mgr Stanisława Hejwowska, mgr Justyna Staluszka   |
| 7   | Kowski        | Marek      | I LO im. M. Kopernika w Łodzi                 | IV    | mgr Stanisława Hejwowska, mgr Justyna Staluszka   |
| 8   | Kowalski      | Michał     | II LO im. M. Kopernika w Mielcu               | IV    | mgr Anna Lewandowska                              |
| 9   | Karpiński     | Michał     | V LO im. J. Poniatowskiego w Warszawie        | IV    | mgr Krzysztof Kuśmierczyk                         |
| 10  | Obarska       | Agnieszka  | VI LO im. J. Kochanowskiego w Radomiu         | IV    | dr Stanisław Banaszkiewicz, mgr Ewa Serafin       |
| 11  | Bil           | Jacek      | LO im. F. Chopina w Sochaczewie               | III   | mgr Grażyna Zielińska                             |
| 12  | Kalek         | Marcin     | XXXI LO im. L. Zamenhova w Łodzi              | III   | mgr Jan Antoniak                                  |
| 13  | Kielbasiński  | Marcin     | LO im. J. Chelmońskiego w Łowiczu             | IV    | mgr Hanna Płocińska                               |
| 14  | Skomorowski   | Wojciech   | VI LO im. J. Kochanowskiego w Radomiu         | III   | dr Stanisław Banaszkiewicz, mgr Ewa Serafin       |
| 15  | Wojciechowski | Lukasz     | LO dla Dorosłych we Wrocławiu                 | IV    | mgr Urszula Brykańska                             |
| 16  | Radoń         | Mariusz    | V LO im. A. Witkowskiego w Krakowie           | IV    | dr Anna Reizer                                    |
| 17  | Jaroń         | Tomasz     | LO im. M. Skłodowskiej-Curie w Rykach         | III   | przygotowanie własne                              |
| 18  | Dudek         | Hanna      | XIV LO im. Polonii Belgijskiej we Wrocławiu   | III   | dr Ludmiła Szterenber                             |
| 19  | Koryezan      | Wojciech   | I LO im. Mikołaja Kopernika w Łodzi           | III   | mgr Stanisława Hejwowska, mgr Justyna Staluszka   |
| 20  | Putka         | Grzegorz   | I Spółeczne LO w Warszawie                    | IV    | mgr Monika Karłowicz, mgr Monika Jędrzejewska     |
| 21  | Chojnacki     | Marek      | VI LO im. J. Kochanowskiego w Radomiu         | III   | dr Stanisław Banaszkiewicz, mgr Ewa Serafin       |
| 22  | Michalik      | Jakub      | I LO im. Jana Długosza w Nowym Sączu          | III   | mgr Zbigniew Kasprzak                             |
| 23  | Holińska      | Małgorzata | I LO im. Stefana Żeromskiego w Jeleniej Górze | IV    | mgr Aleksandra Dobrucka                           |
| 24  | Jamróż        | Krzysztof  | IV LO im. M. Kopernika w Rzeszowie            | III   | mgr Alicja Cwiok                                  |
| 25  | Majewski      | Paweł      | V LO im. Ks. J. Poniatowskiego w Warszawie    | IV    | mgr Krzysztof Kuśmierczyk, mgr Urszula Ciborowska |
| 26  | Karchier      | Michał     | LO im. Bolesława Prusa w Skierniewicach       | IV    | mgr Joanna Lenkiewicz                             |
| 27  | Noga          | Klemens    | II LO im. Ziemi Olkuskiej w Olkuszu           | IV    | mgr Renata Wiśniowska                             |
| 28  | Stanek        | Jan        | V LO im. J. Poniatowskiego w Warszawie        | II    | mgr Lukasz Aranowski                              |
| 29  | Kosiński      | Jan        | XIII LO im. M. Piotrowiczowej w Łodzi         | IV    | mgr Jan Antoniak, mgr Gabriela Pajor              |
| 30  | Szczęsniewski | Paweł      | VI LO im. J. Kochanowskiego w Radomiu         | IV    | dr Stanisław Banaszkiewicz, mgr Ewa Serafin       |
|     | Wyróżnieni    |            |   |       |   |
| 31  | Adamczyk      | Arkadiusz  | I LO im. S. Czarnieckiego w Chełmie           | IV    | mgr Maria Wierchoś                                |
| 32  | Marezyk       | Tomasz     | VII LO im. K.K. Baczyńskiego we Wrocławiu     | III   | mgr Irena Wikar                                   |
| 33  | Jakowiecki    | Jakub      | V LO im. Ks. J. Poniatowskiego w Warszawie    | III   | mgr U. Ciborowska, mgr Krzysztof Kuśmierczyk      |
| 34  | Szczepanek    | Ewelina    | LO im. M. Skłodowskiej-Curie w Pile           | III   | mgr Barbara Pyda                                  |
| 35  | Świątek       | Karolina   | VI LO im. J. Kochanowskiego w Radomiu         | IV    | dr Stanisław Banaszkiewicz, mgr Ewa Serafin       |
| 36  | Kłajn         | Rafał      | XIV LO im. Polonii Belgijskiej we Wrocławiu   | IV    | dr Ludmiła Szterenber                             |

\* mgr Jan Antoniak prowadzi kolo chemiczne w Pałacu Młodzieży w Łodzi

Jak zwykle od kilku lat były też nagrody specjalne:

zwycięzca XLVII Olimpiady Chemicznej Zbigniew Pianowski otrzymał komputer wraz z kolorową drukarką od p. Marka Januchowskiego dyrektora Grodziskich Zakładów Farmaceutycznych,

Łukasz Sobczak, od Dziekana Wydziału Chemii UW, a Piotr Duszewski, od Dziekana Wydziału Chemicznego PW, otrzymali cyfrowe aparaty fotograficzne,

Marek Kowski za najlepiej rozwiązane zadania teoretyczne otrzymał cyfrowy aparat fotograficzny od Komitetu Chemii PAN,

nagrody za najlepiej rozwiązane zadania z chemii organicznej, od Dyrektora Instytutu Chemii Organicznej PAN, otrzymali Jacek Bil i Zbigniew Pianowski,

nagrody za najlepiej rozwiązane zadania z chemii fizycznej, od Dyrektora Instytutu Chemii Fizycznej PAN, otrzymali Piotr Duszewski i Jacek Bil.

Tabela 3. Uczestnicy 47 Olimpiady Chemicznej w roku szkolnym 2000/2001

| Lp. | Województwo         | Zawody             |                     |                   | Liczba            |           |
|-----|---------------------|--------------------|---------------------|-------------------|-------------------|-----------|
|     |                     | I etap<br>okręgowy | II etap<br>okręgowy | III etap<br>finał | wyróżnio-<br>nych | laureatów |
| 1   | Dolnośląskie        | 77                 | 20                  | 9                 | 2                 | 2         |
| 2   | Kujawsko-Pomorskie  | 63                 | 38                  | 7                 | 0                 | 1         |
| 3   | Lubelskie           | 55                 | 18                  | 6                 | 1                 | 1         |
| 4   | Lubuskie            | 20                 | 12                  | 2                 | 0                 | 0         |
| 5   | Łódzkie             | 97                 | 48                  | 19                | 0                 | 9         |
| 6   | Małopolskie         | 80                 | 31                  | 6                 | 0                 | 4         |
| 7   | Mazowieckie         | 84                 | 59                  | 26                | 2                 | 9         |
| 8   | Opolskie            | 17                 | 9                   | 1                 | 0                 | 1         |
| 9   | Podkarpackie        | 78                 | 27                  | 6                 | 0                 | 2         |
| 10  | Podlaskie           | 26                 | 14                  | 0                 | 0                 | 0         |
| 11  | Pomorskie           | 19                 | 9                   | 1                 | 0                 | 0         |
| 12  | Śląskie             | 74                 | 29                  | 10                | 0                 | 2         |
| 13  | Świętokrzyskie      | 36                 | 19                  | 5                 | 0                 | 0         |
| 14  | Warmińsko-Mazurskie | 49                 | 28                  | 2                 | 0                 | 0         |
| 15  | Wielkopolskie       | 34                 | 23                  | 7                 | 1                 | 0         |
| 16  | Zachodniopomorskie  | 24                 | 12                  | 1                 | 0                 | 0         |
|     | Razem               | 833                | 396                 | 108               | 6                 | 31        |

Nagrodę dla najmłodszego laureata, Jana Stanka ucznia II klasy, ufundował Prezes Polskiego Towarzystwa Chemicznego, był to dwutomowy podręcznik *Chemii organicznej* Mc Murry'ego oraz dodatkowo kalkulator inżynierski od Komitetu Głównego Olimpiady Chemicznej.

Tradycyjne nagrody w postaci złotych łańcuszków wręczył laureatkom XLVII Olimpiady Chemicznej, przedstawiciel ADAMED Sp. z o.o. p. dr inż. Tomasz Stawiński.

Wszyscy otrzymali ponadto zaświadczeniu laureata lub wyróżnionego, które wystawia Komitet Główny. Są one podstawą do odpowiednich uprawnień przy przyjmowaniu na I rok studiów wyższych. 5 uczniów otrzymało zaświadczenia



uprawniające do rozpoczęcia (bez egzaminów) studiów medycznych w wybranej przez siebie uczelni.

Tradycyjnie uroczystość została zakończona rozmowami przy szklance soku i ciasteczkach.

Zakończenie jednej Olimpiady to już czas przygotowań do następnej. XLVIII Olimpiada Chemiczna odbędzie się w następujących terminach:

I etap – 24 listopada 2001 r., II etap – 1 i 2 lutego 2002 r., III etap – 5 i 6 marca 2002 r. Ostateczny termin przesyłania prac etapu wstępnego do Komitetów Okręgowych upływa 2.11.2001 r.

Foldery, które laureaci i ich nauczyciele otrzymali w czasie uroczystego zakończenia Olimpiady, zostaną rozesłane do szkół w czerwcu 2001 r.

Sponsorami, którzy przyczynili się do sfinansowania nagród XIVII Olimpiady Chemicznej, byli:

1. Zarząd PKN ORLEN S.A. Płock,
2. Dyrektor Zakładów Farmaceutycznych „Polfa” w Grodzisku Mazowieckim,
3. Prezes Polskiego Towarzystwa Chemicznego,
4. Komitet Chemii Polskiej Akademii Nauk,
5. Dyrektor Instytutu Chemii Fizycznej PAN,
6. Dyrektor Instytutu Chemii Organicznej PAN,
7. Dziekan Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej,
8. Dziekan Wydziału Inżynierii Chemicznej Politechniki Warszawskiej,
9. Dziekan Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego,
10. Dyrektor ADAMED sp. z o.o., Czosnów k. Warszawy,
11. Wydawnictwo Naukowe PWN, Dział Matematyki, Fizyki i Chemii,
12. Zarząd Tarchomińskich Zakładów Farmaceutycznych,
13. Dyrektor Fabryki Substancji Zapachowych POLLENA-AROMA,
14. Zarząd Przedsiębiorstwa Farmaceutycznego AMPHARM S.A. w Warszawie.

*Wanda Szelałowska*

IIIrd INTERNATIONAL CONFERENCE ON ARTHROPODS:  
CHEMICAL, PHYSIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL ASPECTS,  
STEFAN KOPEĆ MEMORIAL CONFERENCE

23–28 września 2001 r. Łądek-Zdrój

Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii

<http://gerwazy.chem.uni.wroc.pl/arthropods/>

Konferencja naukowa pt. IIIrd International Conference on Arthropods: Chemical, Physiological and Environmental Aspects odbyła się w dniach 23–28 września 2001 w Łądku Zdroju. Wzięło w niej udział 71 uczestników, specjalistów z dziedziny chemii i biologii stawonogów, w tym 32 z zagranicy. W konferencji wzięli również czynny udział doktoranci i studenci, reprezentujący najmłodszą generację zainteresowanych omawianą dziedziną badań.

Konferencja była sponsorowana przez Ministerstwo Edukacji Narodowej, Uniwersytet Wrocławski, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Fujitsu Comp. (Polska) i Olympus Comp. (Polska).

Przedmiotem konferencji, dedykowanej pamięci polskiego uczonego światowej sławy **profesora Stefana Kopcía**, uznanego za ojca endokrynologii owadów, były rezultaty najnowszych badań i osiągnięć dotyczących chemii i biologii stawonogów oraz aspektów środowiskowych. Ośmiu wybitnych specjalistów o światowej renomie, zajmujących się badaniem wybranych zagadnień dotyczących stawonogów, przyjęło nasze zaproszenie do wygłoszenia następujących wykładów:

- F. Sehnal (Czechy): Stefan Kopeć Memorial Lecture, Insect neurohormones: State of the art;
- D. Gelman (USA): Regulation of molting and metamorphosis in the whitefly;
- E. Grishin (Rosja): Spider venom toxins;
- R. Keller (Niemcy): The crustacean neuropeptides;
- B. Leszczyński (Polska): Cyanide – an important factor in relation between bird cherry-oat aphid and its host plants;
- D. Nässel (Szwecja): Tachykinin related peptides in insects: from precursor gene to receptor;
- P. Usherwood (Wielka Brytania): Molecular structure-function relationships of insect neuronal sodium channel;
- E. Zlotkin (Izrael): Offensive allomone, pharmacological tool and selective pesticide.

Ponadto na konferencji zaprezentowano 23 doniesienia ustne i 37 posterów. Materiały konferencyjne wydano w formie książki pt. *Abstracts*, w której zamieszczono streszczenia doniesień. Pełne teksty referatów zostaną opublikowane w książce pt. *Arthropods 2001*.

**Przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego i Naukowego**  
*Prof. dr hab. Danuta Konopińska*

## INFORMACJE



z. Sojka *inr.*

# Kraków 2002

**XLV ZJAZD NAUKOWY  
POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHEMICZNEGO  
Kraków, 9-13 września 2002 r.**

### **Komunikat nr 1**

Komitet Organizacyjny Zjazdu uprzejmie informuje, że w 2002 roku Doroczny XLV Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego odbędzie się w Krakowie w dniach 9-13 września. Będziemy Państwa gościć w murach Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Akademii Górniczo-Hutniczej, a obrady toczyć się będą pod ogólnym hasłem: *Novum Lumen Chemicum*.

**Sekcje Zjazdu**

- S1 – Chemia organiczna**  
*Synteza, fizykochemia organiczna, chemia supramolekularna*  
(prof. dr. hab. Krystyna Bogdanowicz-Szwed, prof. dr. hab. Jacek Bojarski,  
dr hab. prof. PK Piotr Kowalski)
- S2 – Chemia nieorganiczna**  
*Związki metaloorganiczne i koordynacyjne*  
(prof. dr. hab. Alina Samotus, prof. dr. hab. Zofia Stasicka)
- S3 – Chemia fizyczna**  
*Elektrochemia i fizykochemia zjawisk międzafazowych,  
spektroskopia, fotochemia i kinetyka chemiczna*  
(prof. dr. hab. Andrzej Barański, prof. dr. hab. Jan Najbar,  
dr hab. Leonard Proniewicz)
- S4 – Analiza przepływowa, analityka chemiczna**  
*Chemometria, nanoanaliza, chemia sądowa*  
(prof. dr. hab. Andrzej Parczewski, prof. dr. hab. Paweł Kościelniak)
- S5 – Technologia i inżynieria chemiczna**  
(prof. dr. hab. Zygmunt Kowalski, prof. dr. hab. Barbara Tal-Figiel)
- S6 – Krystalochemia**  
(prof. dr. hab. Stanisław Hodorowicz, prof. dr. hab. Barbara Oleksyn)
- S7 – Chemia polimerów**  
(prof. dr. hab. Edgar Bortel, doc. dr. hab. Andrzej Duda)
- S8 – Chemia ciała stałego**  
(prof. dr. hab. Marek Danielewski, prof. dr. hab. Janina Molenda)
- S9 – Kataliza**  
(prof. dr. hab. Barbara Grzybowska-Świerkosz,  
prof. dr. hab. Krystyna Dyrek)
- S10 – Chemia kwantowa i teoretyczna**  
(doc. dr. hab. Ewa Brocławik)
- S11 – Chemia biologiczna**  
*Bionieorganiczna, bioorganiczna, medyczna, biotechnologia*  
(prof. dr. hab. Jerzy Silberring, dr hab. Grażyna Stochel)
- S12 – Chemia i technologia węgla**  
(prof. dr. hab. Grażyna Ceglarska-Stefańska)
- S13 – Ochrona środowiska**  
(prof. dr. hab. Adam Juskiewicz)
- S14 – Dydaktyka chemii**  
(dr Zofia Kluz, dr Michał Poźniczek, dr Ewa Odrowąż)
- S15 – Historia chemii**  
(doc. dr. hab. Elżbieta Szczepaniec-Cięciak)
- S16 – Forum młodych**  
(doc. dr. hab. Janusz Sepioł)

**Komitet Naukowy**

*Przewodniczący:* prof. dr hab. Maria Nowakowska

*Wiceprzewodniczący:* prof. dr hab. Barbara Grzybowska, dr hab. prof. AGH  
Stanisław Komornicki

*Członkowie:*

prof. dr hab. Krystyna Dyrek, prof. dr hab. Roman Dziembaj, prof. dr hab. Jerzy  
Haber, prof. dr hab. Mirosław Handke, prof. dr hab. Stanisław Hodorowicz,  
prof. dr hab. Jacek Klinowski, prof. dr hab. Jerzy Naskalski, prof. dr hab. Andrzej  
Stokłosa, prof. dr hab. Piotr Tomasik, prof. dr hab. Jerzy Vetulani

**Komitet Organizacyjny**

*Przewodniczący:* prof. dr hab. Roman Dziembaj

*Wiceprzewodniczący:* prof. dr hab. Barbara Grzybowska, prof. dr hab. AGH  
Stanisław Komornicki, prof. dr hab. Andrzej Stokłosa

*Sekretarz:* dr Ewa Witek

*Skarbnik:* dr hab. Barbara Sieklucka

*Koordynator:* dr hab. Zbigniew Sojka

**e-mail:** [ptch.kr@chemia.uj.edu.pl](mailto:ptch.kr@chemia.uj.edu.pl)

**tel. (12) 633-63-77**

**fax (12) 634-05-15**

Uprzejmie prosimy o dokonanie zgłoszenia **przez Internet** pod adresem

**<http://www.chemia.uj.edu.pl/~ptch2002>**

**od 15 XI 2001 do 15 I 2002**

**Komitet Organizacyjny XLV Zjazdu PTChem**

**Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego**

**ul. Ingardena 3**

**30-060 Kraków**

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

*Nomenklatura steroidów (Zalecenia 1989)*, tłum. J.W. Morzycki i W.J. Szczepek, cena 3 zł

J. Połtowicz, T. Młodnicka, *Metaloporfiryny jako katalizatory procesów utleniania*, cena 3 zł

A. Huczko, P. Byszewski, *Fulereńy i nanorurki węglowe*, cena 5 zł

*Nomenklatura chemii nieorganicznej. Zalecenia 1990*, red. Z. Stasicka, cena 25 zł

Z. Kluz, M. Późniczek, *Nomenklatura związków chemicznych. Poradnik dla nauczycieli*, cena 10 zł

*Podstawowa terminologia stereochemii oraz Słownik podstawowych terminów w nauce o polimerach. Zalecenia 1996*, red. O. Achmatowicz, B. Szechner i P. Kubisa, cena 12 zł

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

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

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

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

*Bibliografia „Wiadomości Chemicznych” za lata 1988–1997*, cena 3 zł

Książki wysyłamy na koszt zamawiającego. Zamówienia prosimy kierować pod adresem: Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław. Opłaty należy wnosić na konto: BHP SA I O/Wrocław, Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, Nr 10601679-320000400597.

Do nabycia jest również książka Z. Ruzewicza *Ludzie i dzieła. Studia nad historią chemii na ziemiach polskich*, wyd. Instytut Chemii Fizycznej i Teoretycznej Politechniki Wrocławskiej, cena 10 zł.

## NOWE WYDAWNICTWA



Robert Rosset, Hanna Kołodziejczyk, **Współczesna chromatografia cieczowa. Ćwiczenia i zadania**, tłum. Małgorzata Galus, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001, s. 164, rys. 52, tabl. 9, oprawa miękka.

Gwałtowny rozwój chromatografii cieczowej sprawił, że jest coraz częściej stosowana w laboratoriach badawczych i kontrolnych, w przemyśle farmaceutycznym, spożywczym, kosmetycznym, tworzyw sztucznych, w laboratoriach naukowych, biologicznych, biochemicznych, kryminalistycznych i w wielu innych. Wszystko to sprawia, że coraz więcej osób potrzebuje pogłębienia wiedzy teoretycznej, aby móc sprostać zadaniom, które przed nimi stoją. Do rąk czytelników trafia nowa, godna polecenia pozycja, która wychodzi naprzeciw tym potrzebom.

Według autorów jest ona uzupełnieniem wydanego we Francji podręcznika R. Rosseta *Chromatographies en phase liquide et supercritique* (Chromatografia cieczowa i chromatografia z fazą ruchomą w stanie nadkrytycznym), która tam doczekała się trzeciego wydania i powinna stanowić punkt wyjścia do zadań i ćwiczeń. Niestety, polskiemu czytelnikowi z różnych powodów trudno jest sięgnąć do tego źródła. Brak jest również na naszym rynku innych, bardziej szczegółowych opracowań dotyczących współczesnej chromatografii cieczowej. Drugą trudnością, na którą mogą natrafić czytelnicy, jest wymagana od nich bardzo dobra znajomość zjawisk i procesów zachodzących w roztworach, a zatem dobre przygotowanie chemiczne.

Co zatem proponują autorzy? Zadania stawiane czytelnikowi są dwojakiego rodzaju. Pierwsze dotyczą podstawowych wielkości stosowanych w chromatografii, które pozwalają na optymalizację procesu rozdzielania, tzn. umożliwiają znalezienie odpowiedzi na pytanie: w jakich warunkach, z użyciem jakiej fazy ruchomej i jakiej fazy stacjonarnej można najlepiej rozdzielić mieszaninę określonych związków. Drugie, dużo trudniejsze, ale zarazem dużo ciekawsze, stanowiące samo sedno procesu rozdzielania, to odpowiedź na pytanie: dlaczego się dzieli. Książka składa się z 18 rozdziałów i jest podzielona na dwie części. W części I: „Przypomnienie wykładów” autorzy formułują zadania i pytania, a w części II: „Rozwiązania zadań i ćwiczeń” w sposób wyczerpujący dają na nie odpowiedź.

I tak rozdział 1 i 10 poświęcone są obliczeniom teoretycznym w chromatografii cieczowej. Na początku zdefiniowano wielkości chromatograficzne charakterystyczne dla procesu rozdzielania, określono parametry retencji, podano zależności związane z kinetyką wymiany i optymalizacją procesu. Na trzech przykładach czytelnik może przesledzić zmianę parametrów retencji oraz zaobserwować, jaki ma to wpływ na rozdział.

Rozdziały 2 i 11 poświęcone są chromatografii adsorpcyjnej i wpływowi różnych czynników na retencję. Wypada w tym miejscu przypomnieć, że w rozwoju tej dziedziny chromatografii poważny udział miał prof. Soczewiński.

Następne dwa rozdziały, 3 i 12, dotyczą chromatografii podziałowej na fazach odwróconych ze zmodyfikowaną krzemionką. Zadania tu proponowane są dwojakiego rodzaju. Jedne dotyczą fazy stacjonarnej i stopnia zmodyfikowania powierzchni, drugie pokazują, jak za pomocą odpowiednich obliczeń teoretycznych można przewidzieć retencję i jak, wykorzystując równowagi chemiczne zachodzące w roztworach (równowaga dysocjacji czy kompleksowania), rozwiązywać problemy retencji.

Rozdziały 4 i 13 poświęcono technice wypierania w chromatografii jonowymiennej. Przedstawiono, jak za pomocą tej metody można wyznaczyć stałe tworzenia kompleksów i stałe dysocjacji. Zwrócono szczególną uwagę na detekcję konduktometryczną z zastosowaniem urządzeń z membraną rurkową o zwiększonej czułości.

W rozdziale 5 i 14, dotyczącym chromatografii jonowej, możemy znaleźć liczne przykłady wykorzystania równowag zachodzących w roztworach elektrolitów, technik prowadzenia procesu chromatograficznego oraz skutecznego sposobu detekcji.

Następne dwa rozdziały – 6 i 15, pokazują dalsze wykorzystanie równowag chemicznych w procesach regulacji retencji. Tym razem dotyczy to tworzenia par jonowych. Autorzy pokazują, jaki wpływ na rozdział mogą mieć takie czynniki, jak pH,  $pK_a$ , budowa przeciwjonu czy skład fazy ruchomej. Wybrane przykłady dotyczą związków organicznych stosowanych w przemyśle chemicznym i farmaceutycznym, ale można tu również spotkać zastosowanie tej metody do rozdzielania uranu czy 16 pierwiastków ziem rzadkich. I tu jedna uwaga krytyczna dotycząca tego ostatniego przykładu. Jednym z zadań jest przypisanie pików chromatograficznych odpowiednim lantanowcom. Na zaprezentowanych czterech chromatogramach dwa zawierają cztery piki, pozostałe 16. Trudno jednak bez dodatkowych informacji zgadnąć, które cztery spośród 16 metali były analizowane.

Rozdział 6 i 16 to chromatografia wymiany ligandów. Autorzy zajmują się żelom krzemionkowym z chemicznie związanymi kationami metali przejściowych. Wiadomo, że te ostatnie zdolne są do tworzenia kompleksów. Na przykładzie miedzi rozważany jest wpływ różnych czynników na stan ustalających się równowag, co w konsekwencji wpływa na retencję.

Rozdziały 8, 9 i 17, 18 dotyczą zagadnień związanych z analizą śladów i problemem rozmywania próbki oraz porównaniem różnych metod chromatograficznych.

Czas na podsumowanie. Prezentowana książka jest bardzo interesująca. Niezmiernie potrzebna. Powinna być bardzo dobrze przyjęta przez liczne grono czytelników w Polsce, a zwłaszcza tych, którzy mają (lub chcą) zajmować się chromatografią. Została napisana przez specjalistów z dużym doświadczeniem. Dostarcza bardzo interesujących przykładów zaadaptowanych z oryginalnych prac naukowych w większości cytowanych. Pobudza do myślenia. Pozwala na przyswojenie sobie podstawowych pojęć, zmusza do refleksji. Pokazuje, które z rozwiązań i w jakim przypadku może być lepsze, które doprowadzi do rozdziału i do właściwej detekcji, zwraca uwagę, że w chromatografii cieczowej często stosuje się różnego typu przybliżenia, które nie we wszystkich przypadkach można stosować, co nie znaczy, że są niedobre. Żałować należy, że wydawnictwo przedstawiło czytelnikom jedynie ćwiczenia i zadania. Można mieć chyba nadzieję, że w najbliższej przyszłości dołączymy się równie dobrego podręcznika współczesnej chromatografii cieczowej autorstwa wybitnych specjalistów z dziedziny chromatografii, których w Polsce nie brakuje.

*Katarzyna Wajda-Hermanowicz*



## Do Autorów i Czytelników

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

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

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

Redakcja zastrzega sobie prawo ostatecznej akceptacji rozpraw do druku.

*Redakcja „Wiadomości Chemicznych”*

## REGULAMIN DLA AUTORÓW

„Wiadomości Chemiczne” publikują artykuły referatowe, nie oryginalne prace doświadczalne, dotyczące wszystkich dziedzin chemii i nie drukowane przedtem w innych czasopismach. Artykuły publikowane w „Wiadomościach Chemicznych” nie mogą być bez zgody Redakcji drukowane w innych czasopismach. Treść artykułów powinna odpowiadać stanowi wiedzy w chwili pisanego 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 **prawej strony**; pierwszy wiersz akapitu należy zaznaczyć wcięciem na 5 uderzeń w klawisz.

Na pierwszej stronie pod tytułem polskim należy umieścić tytuł w języku angielskim, adres autora oraz spis rozdziałów. Praca powinna zawierać obszernie streszczenie w języku angielskim (do 1,5 strony maszynopisu z cytowaniem piśmiennictwa i odsyłaczami do tabel i rysunków w tekście). Na osobnej kartce prosimy o krótką (do 150 wyrazów) notkę z informacją o uprawianej przez Autora tematyce naukowej i przebiegu pracy. Prosimy o podanie tytułu naukowego i miejsca pracy oraz o dołączenie aktualnego zdjęcia. Przesłanie tych informacji będziemy traktować jako zgodę na ich publikację.

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”. Artykuły powinny być napisane za pomocą komputera. Redakcja prosi o dołączenie dyskietki z tekstem pracy i ilustracjami wraz z wyczerpującą informacją o używanym edytorze. Pożądany edytor Word (co najmniej wersja 6).

**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 rysunki. **Wzory chemiczne i schematy reakcji chemicznych, których nie można w prosty sposób napisać na maszynie lub komputerze, 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 tytuły.

**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 jedną 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 2002 r. ustaliliśmy na 60 zł dla instytucji i nie zrzeszonych prenumeratorów indywidualnych oraz 30 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 10601679-320000400597

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

– prenumerata „Wiadomości Chemicznych” na rok 2002 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi 75 zł (składka – 65 zł, prenumerata – 10 zł);

– emeryci oraz nauczyciele szkół średnich i podstawowych płacą 25 zł (składka – 15 zł, prenumerata – 10 zł);

– dla studentów, członków PTCh, składka wraz z prenumeratą „Wiadomości Chemicznych” wynosi 18 zł (składka – 8 zł, prenumerata – 10 zł).

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

PTCh Warszawa, ul. Freta 16  
BIG BG SA IV O/Warszawa, Nr 11601120-6594-132

*Redakcja „Wiadomości Chemicznych”*



## SPIS TREŚCI

|   |      |
|---|------|
| Zbigniew Paweł ZAGÓRSKI: Chemia radiacyjna i powstanie życia na Ziemi . . . . .   | 965  |
| Jadwiga WILSKA-JESZKA, Anna PODSEDEK: Bioflawonoidy jako naturalne antyoksydanty  | 987  |
| Stanisław KARSKI, Iwona LUDOMIRSKA, Izabela WITOŃSKA: Wpływ temperatury redukcji<br>na właściwości sorpcyjne i katalityczne naniesionych układów metalicznych . . . . .   | 1005 |
| Stefan LIS, Sławomir BUT: Badania heteropolianionów skondensowanych i ich kompleksów<br>z jonami lantanowców(III) metodami spektroskopowymi . . . . .   | 1029 |
| Krzysztof JÓZWIĄK, Halina SZUMIŁO, Edward SOCZEWIŃSKI: Lipofilowość, metody wyzna-<br>czania i rola w działaniu biologicznym substancji chemicznych . . . . .   | 1047 |
| Sławomir WIELIŃSKI, Andrzej OLSZANOWSKI: Wykorzystanie HPLC do oznaczania wita-<br>min rozpuszczalnych w tłuszczach . . . . .   | 1075 |
| Radosław TREBIŃSKI, Andrzej MARANDA: Przemiany grafitu i azotku boru w falach uderze-<br>niowych . . . . .  | 1103 |
| <b>Felieton naukowy</b>   |      |
| Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XXXVII. O odkryciach przedwczesnych . . . . .  | 1129 |
| <b>Kronika</b>  |      |
| Profesor Lucjan Sobczyk – Doktor <i>honoris causa</i> Uniwersytetu Wrocławskiego . . . . .  | 1139 |
| Sprawozdanie Komitetu Głównego Olimpiady Chemicznej z XLVII Olimpiady w roku<br>szkolnym 2000/2001 . . . . .  | 1143 |
| IIIrd International Conference on Arthropods: Chemical, Physiological and Environmental<br>Aspects, Stefan Kopeć Memorial Conference 23–28 września 2001 r. Łądek-Zdrój<br>Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii . . . . . | 1148 |
| <b>Informacje</b> . . . . .   | 1149 |
| <b>Nowe wydawnictwa</b> . . . . .   | 1153 |

## W NASTĘPNYM ZESZYCIE UKAZĄ SIĘ:

|  |  |
|--|--|
| Adam BIELAŃSKI: Chemia na przełomie wieku  |  |
| Radomir JASIŃSKI, Agnieszka MARKOWSKA, Andrzej BARAŃSKI: Kwantowochemiczne metody<br>prognozowania selektywności [2+3] cykloaddycji                    |  |
| Małgorzata BOCZKOWSKA: Dichroizm kołowy kwasów nukleinowych. I. Monomery   |  |
| Joanna ŁUKOMSKA, Franciszek KASPRZYKOWSKI, Leszek ŁANKIEWICZ, Zbigniew GRZONKA: Pep-<br>tydowe toksyny cyjanobakterii                                  |  |
| Izabela SOBZAK, Maria ZIÓŁEK: DeNO <sub>x</sub> na sitach molekularnych zawierających miedź. Cz. I. Fi-<br>zykochemiczna charakterystyka katalizatorów |  |
| Elwira K. WRÓBLEWSKA, Jacek A. SOROKA, Krystyna B. SOROKA: Solwatochromia i barwniki<br>solwatochromowe  |  |
| Józef HURWIC: O Kazimierzu Fajansie na marginesie ostatnich Nagród Nobla z chemii  |  |

### Felieton naukowy

Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XXXVIII. Wokół prawa zachowania masy

### Dyskusje

Ludwik TOMIAŁOJC: Czemu jeszcze są winni ekowojownicy?

### Nowe wydawnictwa

Stałe fizyczne: tłumaczenie i opracowanie Maciej Suffczyński, Paweł Janiszewski