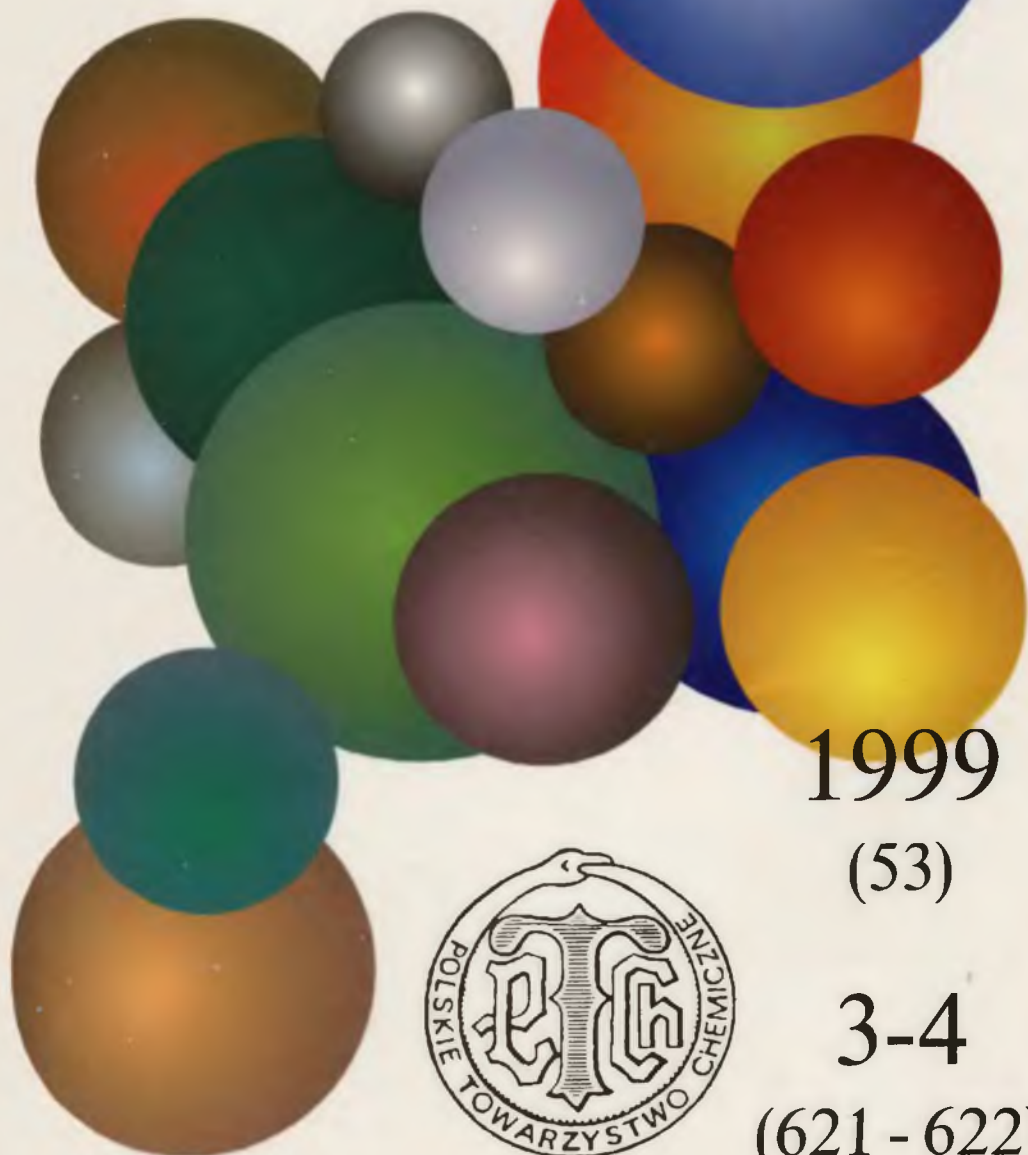


A 1263 II

DI. 3

# WIADOMOŚCI *chemiczne*



1999

(53)

3-4

(621 - 622)



# **CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHEMICZNEGO**

Publikacja dotowana przez KBN

## **RADA REDAKCYJNA**

JERZY BŁAŻEJOWSKI, RYSZARD BODALSKI, HENRYK BUCHOWSKI,  
HENRYK GÓRECKI, ZDZISŁAW HIPPE, ZBIGNIEW HUBICKI, JERZY KONARSKI,  
JANUSZ LIPKOWSKI, MARIA NOWAKOWSKA, STANISŁAW PENCZEK,  
ZOFIA STASICKA, MIROŚLAW SZAFRAN

## **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 ŚLIWIÓK (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. 20 43 89, tel./fax 22 14 06

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

© Copyright by Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, Wrocław 1999

REDAKTOR WYDAWNICTWA  
AGNIESZKA FLASIŃSKA

REDAKTOR TECHNICZNY  
BOŻENA SOBOTA

ISSN 0043-5104

ISBN 83-229-1886-0

Maszynopis niniejszego numeru przekazano Wydawcy w styczniu 1999

Opracowanie edytorskie i typograficzne: Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego Sp. z o.o.  
Skład, druk i oprawa: Wrocławska Drukarnia Naukowa PAN im. S. Kulczyńskiego Sp. z o.o.

**ZBIGNIEW MAŁARSKI**  
**(1933–1998)**

**Lucjan Sobczyk**

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



**ABSTRACT**

An obituary and a short review of scientific activity of Professor Zbigniew Malarski is presented. Particularly important achievements were related to the medium effect on the associating compounds, dynamics of alcohols with large steric hindrance, the structure and spectroscopic behaviour of NHN homoconjugated cations and anions as well as geometrical correlations for OH...N hydrogen bonds. Spectacular spectroscopic and geometrical isotope effects were discovered. Full bibliography is attached.

---

---

16 września 1998 r. zmarł Zbigniew Malarski, profesor zwyczajny Uniwersytetu Wrocławskiego, kierownik Zakładu Chemii Fizycznej, członek Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego i Komitetu Chemii Polskiej Akademii Nauk. Zmarł w dniu, w którym miał przewodniczyć obradom mikrosymposium „Oddziaływania Molekularne” w ramach dorocznego Zjazdu PTChem i wygłosić tam referat.

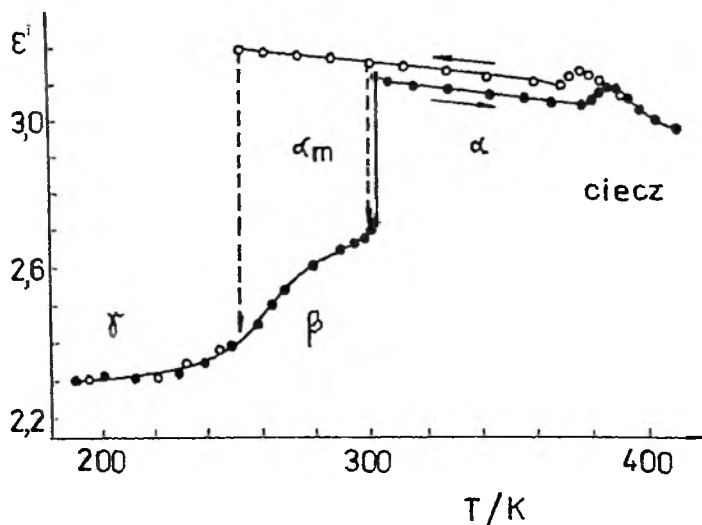
Studia chemiczne rozpoczął w 1953 r. na Politechnice Wrocławskiej i jeszcze przed ich zakończeniem został zaangażowany jako asystent w nowo tworzącej się Katedrze Chemii Fizycznej Uniwersytetu Wrocławskiego. Tutaj przebiegała cała Jego kariera naukowa i dydaktyczna. W 1966 r. obronił pracę doktorską pt. „Niektóre właściwości słabego wiązania wodorowego”, a w 1974 r. uzyskał stopień dra hab. na podstawie rozprawy zatytułowanej „Badania oddziaływań molekularnych związków protonodonorowych z przeszkodami sterycznymi”. Tytuł naukowy profesora nadzwyczajnego uzyskał w 1988 r. Profesorem zwyczajnym został w 1995 r. W roku akademickim 1968/69 odbył staż naukowy w Uniwersytecie Paryskim w laboratorium prof. R. Freymanna.

Pierwsza praca naukowa Z. Malarskiego opublikowana w „Rocznikach Chemii” [1] dotyczyła tematyki Jego pracy dyplomowej związanej z polimerami, mianowicie sorpcji amin na karboksylowym kationicie. Zjawisko, które towarzyszy sorpcji, tj. wiązanie wodorowe, stało się wiodącym tematem w całej Jego karierze naukowej.

Jednym z wczesnych kierunków działalności naukowej Z. Malarskiego była asocjacja alkoholi oraz oddziaływania z rozpuszczalnikami [3-5, 7, 8, 19]. Bardzo ważnym wynikiem było pokazanie, że natura oddziaływań ma w wielu wypadkach charakter lokalny. Aktywna grupa OH alkoholi oddziałuje z konkretnymi fragmentami cząsteczki rozpuszczalnika i o sile oddziaływania decyduje nie całkowity moment dipolowy i makroskopowa przenikalność, lecz moment dipolowy fragmentu, polaryzowalność i potencjał jonizacji atomu bezpośrednio oddziaływającego z grupą OH. Co więcej, Z. Malarski pokazał, że może wystąpić rozszczepienie pasma absorpcyjnego drgań  $\nu(\text{OH})$  odpowiadającego różnym lokalizacjom grupy OH wokół cząsteczek rozpuszczalnika.

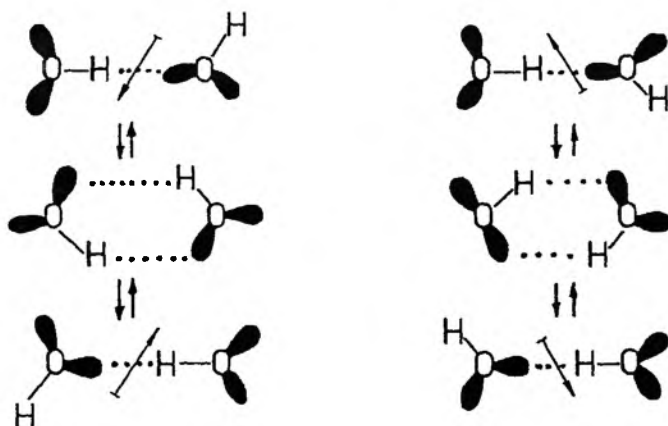
Ale najciekawsze wyniki dotyczące oddziaływań alkoholi były związane z zachowaniem się cząsteczek z bardzo dużymi przeszkodami sterycznymi [9, 26, 27, 31, 41, 52]. Spektakularne zjawisko zostało odkryte przez Z. Malarskiego w wypadku  $t\text{-Bu}_3\text{COH}$ .

W stanie stałym tego związku występuje faza rotacyjna (plastyczna), co oznacza brak oddziaływań specyficznych między grupami OH. Widać to zarówno w przebiegu przenikalności, jak i drugiego momentu sygnału protonowego rezonansu magnetycznego w funkcji temperatury. Na rys. 1 przedstawiono dla ilustracji zależność  $\varepsilon(T)$ . Widzimy, że poniżej temp. topnienia związek zachowuje się, pod względem dynamicznym, jak ciecz. Podobnie ciekawe wyniki zostały uzyskane dla tricykloheksylokarbinolu  $(\text{C}_6\text{H}_{11})_3\text{COH}$ . W tym



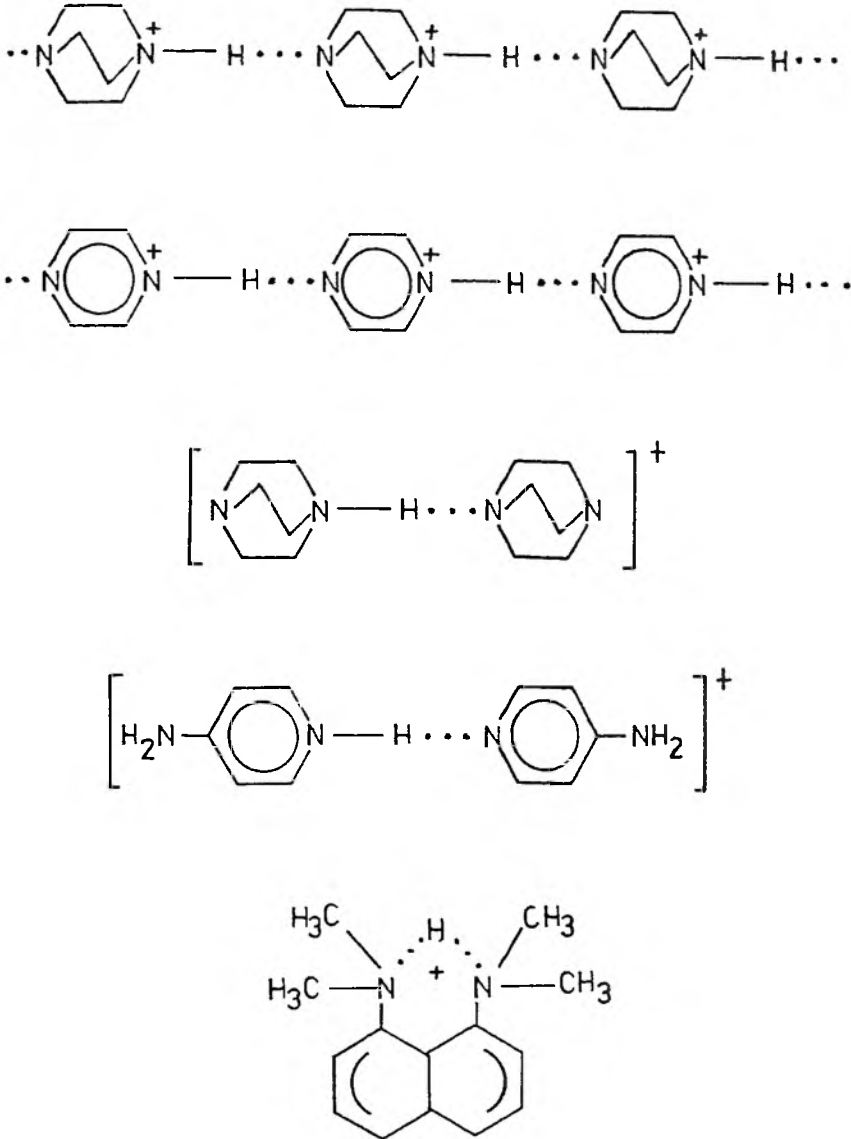
Rys. 1. Zależność przenikalności elektrycznej od temperatury dla  $t\text{-Bu}_3\text{COH}$

wypadku przeszkody steryczne nie są już tak skuteczne, ale dostatecznie duże, by nie mogły tworzyć się poliasocjaty. Asocjacja jest ograniczona do tworzenia w fazie stałej dimerów cyklicznych. Relaksacja dielektryczna, która występuje w tym przypadku, jest wynikiem reorientacji w obrębie kwadrupolowych zespołów dwóch grup OH. Prawdopodobny schemat reorientacji pokazany jest na rys. 2, przy czym, jak wynika z badań strukturalnych, występują tu dwa rodzaje zespołów z różną orientacją efektywnego momentu dipolowego. Ciekawe było także krytyczne zachowanie się przenikalności przy zbliżaniu do przejścia fazowego związanego z zamrażaniem reorientacji, co wskazuje na znaczne skorelowanie reorientacji dipoli. Nie stwierdzono jednak ferroelektrycznego zachowania się uporządkowanej fazy niskotemperaturowej.



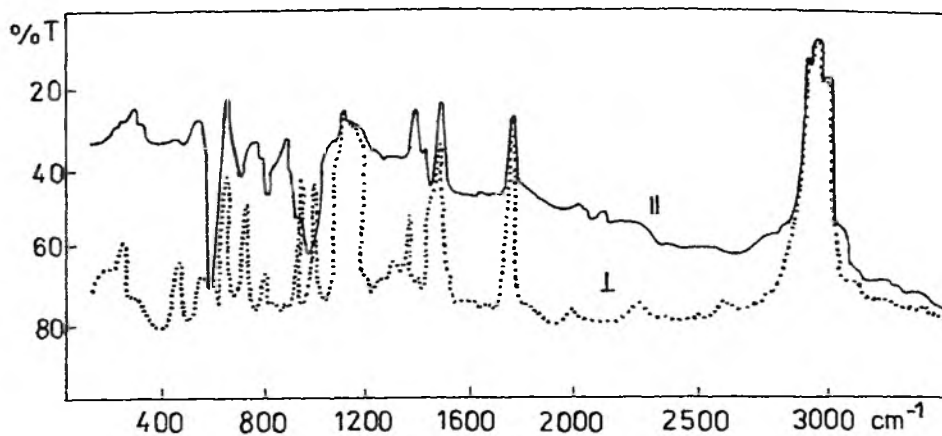
Rys. 2. Mechanizm reorientacji dipoli dla dimerów  $(\text{C}_6\text{H}_{11})_3\text{COH}$  w fazie stałej

Najobszerniejsza grupa zagadnień podjętych w badaniach Z. Malarskiego dotyczyła homosprzężonych kationów  $[\text{NHN}]^+$ , które to badania były prowadzone we współpracy z E. Grechem oraz wrocławskimi krystalografami [12-14, 17, 18, 21, 24, 25, 28, 29, 34, 43, 44, 47, 54, 65, 69, 70, 73, 75, 77, 81, 84, 93, 96, 97]. Obejmowały różne związki, takie np. jak pokazane na schemacie 1.



Schemat 1. Przykładowe homosprzężone kationy  $(\text{NHN})^+$

Oprócz wyznaczonych struktur krystalograficznych główną metodą badawczą były widma absorpcyjne w podczerwieni. Z najciekawszych wyników trzeba wymienić znalezienie dla wielu homosprzężonych kationów o długościach mostka rzędu 2,65 Å tzw. ciągłej absorpcji w zakresie 3000–200  $\text{cm}^{-1}$ . Badania ciągłej absorpcji były prowadzone także na monokryształach w świetle spolaryzowanym. Technika ta pozwala w sposób jednoznaczny przypisać taką absorpcję drganiom protonowym. Dla przykładu pokazano na rys. 3 spolaryzowane widma IR monokryształu seminadchloranu chinuklidin-3-onu [28].



Rys. 3. Spolaryzowane widma w podczerwieni monokryształu seminadchloranu chinuklidin-3-onu; wektor polaryzacji światła równoległy (||) i prostopadły (⊥) do kierunku sieci wiązań wodorowych NHN

Ciekawymi wynikami w tej grupie układów było wykrycie spektakularnego efektu temperaturowego polegającego na wzroście intensywności ciągłej absorpcji w zakresie niskich częstości, co zinterpretowano zmianą populacji niskoczęstotliwościowych poziomów energii [12, 14].

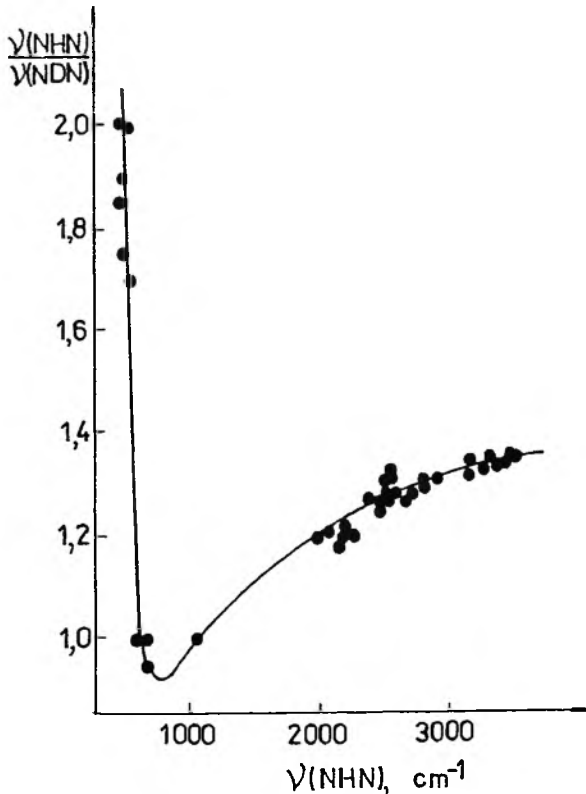
W wypadku mostków  $[\text{NHN}]^+$  w protonowanej gąbce protonowej zaobserwowano w wielu wypadkach intensywne pasmo drgań protonowych przy szczególnie niskich częstościach ok. 500  $\text{cm}^{-1}$ . Taki obraz spektralny jest charakterystyczny dla symetrycznych lub prawie symetrycznych krystalograficznie mostków  $[\text{NHN}]^+$ . Na podstawie licznych prac można było pokazać, że geometria tego mostka w dużym stopniu zależy od przeciwjonu i jego położenia względem centralnego atomu wodoru. Dla mostków długich, asymetrycznych stwierdza się szerokie kontinuum ze środkiem ciężkości przy znacznie krótszych falach. Spektroskopowe zachowanie się protonowanych gąbek zostało wyjaśnione w ostatnich pracach Z. Małarskiego na podstawie dodatkowych badań niekoherentnego, nieelastycznego rozpraszania neutronów [99], które ujawniły niskoczęstotliwościowe drgania grup dimetyloaminowych. W niskich temperatu-



rach, kiedy drgania te nie są wzbudzone, zerowy poziom drgań protonowych położony jest poniżej bariery dla przeskoków protonu. Dlatego też rentgenograficznie uzyskane mapy rozkładu gęstości elektronowej wykazują dwa maksima w płaszczyźnie przechodzącej przez atomy azotu. Niskoczęstościowe pasmo przy  $500\text{ cm}^{-1}$  odpowiadałoby przejściu między rozszczepionymi poziomami  $O^+$  i  $O^-$ . Dla symetrycznego mostka prawdopodobieństwo przejścia do wyższych poziomów jest skrajnie małe. Wzrasta ono znacznie dla mostków niesymetrycznych i obwiednia szerokiej absorpcji przesuwają się ku wyższym częstotliwościom.

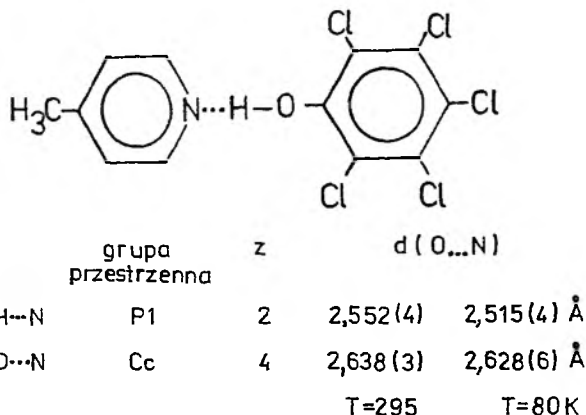
Najbardziej znaczący wynik dotyczył jednak efektu izotopowego częstości drgań  $\nu(\text{NHN})$  [32]. Został wykryty niezwykle, nie znany dotychczas, stosunek izotopowy  $\nu(\text{NHN})/\nu(\text{NDN})$  osiągający dla bardzo krótkich mostków w protonowanej gąbce wartość 2. Korelację między stosunkiem izotopowym i częstością  $\nu(\text{NHN})$ , która charakteryzuje siłę oddziaływania, przedstawia rys. 4.

Dla bardzo krótkich wiązań, kiedy bariera dla przejścia protonu staje się coraz to mniejsza, potencjał przybiera kształt prostokątny, a więc charakteryzuje się „ujemną” anharmonicznością.



Rys. 4. Zależność wartości stosunku izotopowego  $\nu(\text{NHN})/\nu(\text{NDN})$  od częstości  $\nu(\text{NHN})$  dla układów z wiązaniem wodorowym  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$

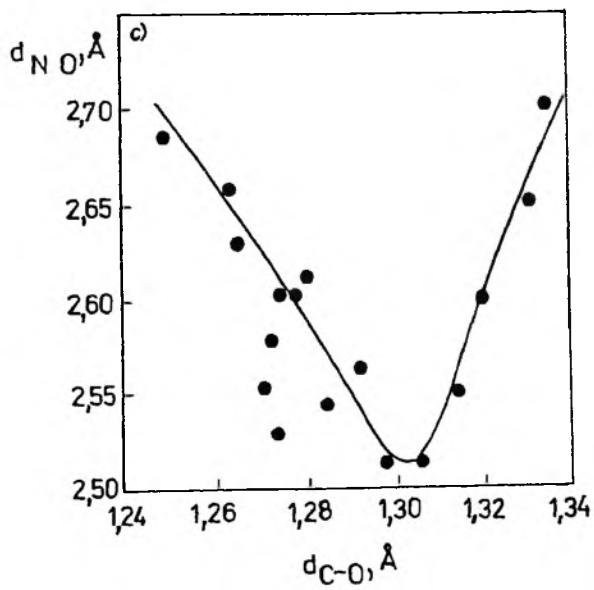
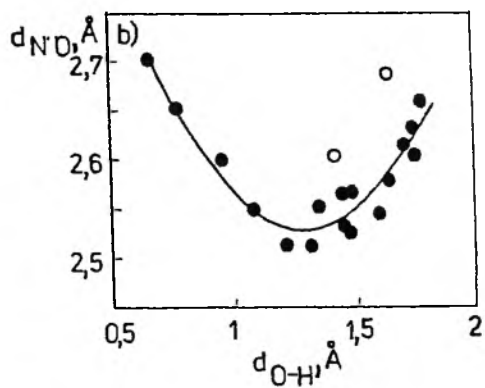
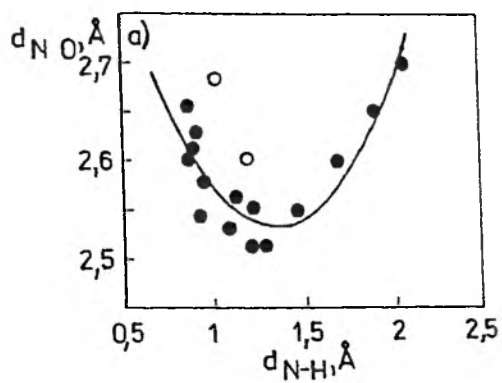
Ciekawe efekty izotopowe zostały wykryte również dla silnych wiązań wodorowych  $O-H\cdots N$  tworzących się w adduktach fenoli i amin. Wśród wielu zbadanych adduktów niezwykle zachowanie zostało znalezione w wypadku pentachlorofenolanu 4-metylopirydyny z jednym z najkrótszych mostków  $O-H\cdots N$  [53, 89]. Jak wynika z danych przedstawionych poniżej, deuterowanie prowadzi do znacznego wydłużenia mostka i w konsekwencji do zmiany symetrii sieci. W literaturze znanych jest tylko kilka przykładów podobnego typu geometrycznego efektu izotopowego.



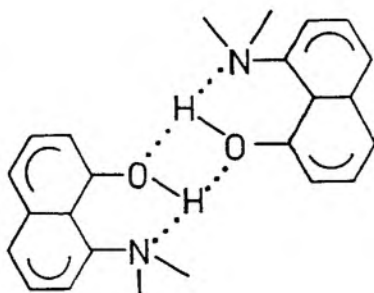
Schemat 2. Geometryczny efekt izotopowy

Systematyczne badania spektroskopowe i rentgenostrukturalne adduktów fenoli (głównie pentachlorofenolu) i amin [20, 23, 36–39, 46, 48–51, 53, 55, 56, 59, 61, 66, 71, 76, 78, 83, 87, 89, 95, 101] doprowadziły do sformułowania ogólnych wniosków dotyczących heterojądrowych mostków OHN ze zmieniającymi się parametrami protono-donoro-akceptorowymi. Znalezione ważne, jak się wydaje, korelacje wiążące parametry geometryczne mostka ze stopniem przeniesienia protonu [95]. Najkrótsze mostki, jak wynika z przedstawionych na rys. 5 zależności, realizowane są wtedy, gdy mostkowy atom wodoru jest w pobliżu środka mostka. Takie kwazisymetryczne wiązania wodorowe charakteryzują się różnymi ciekawymi właściwościami. W jednej z ostatnich publikacji Z. Małarskiego stwierdzono na przykładzie kompleksu kwasu 3,5-dinitrobenzoesowego z 3,5-dimetylopirydyną [98], że w takich kwazisymetrycznych mostkach  $O\cdots H\cdots N$  występuje podwójne minimum potencjału dla ruchu protonu, co wyjaśniałoby wszystkie ciekawe przejawy kwazisymetrycznych mostków, takich jak np. ciągła absorpcja, efekty izotopowe, momenty dipolowe czy jądrowy rezonans kwadrupolowy.

Rys. 5. Geometryczne korelacje dla wiązań wodorowych w adduktach fenoli z aminami: a) i b) – odstęp atomu wodoru w mostkach w zależności od długości mostka; c) – zależność długości mostka od długości wiązania C—O, która charakteryzuje stopień przeniesienia atomu wodoru



Starałem się w tym krótkim opracowaniu osiągnąć Z. Malarskiego uwytknąć wyniki najważniejsze, które na trwałe weszły do literatury i pokazują znaczenie opublikowanych przez Niego prac. W jego dorobku przedstawionym w pełnej bibliografii znajdujemy wiele innych ciekawych wyników leżących może nieco na uboczu głównego nurtu zainteresowań. Mam tutaj na myśli np. rozpoczęte ostatnio badania strukturalne i spektroskopowe nad nowym typem wiązań wodorowych w homosprzężonych anionach  $[\text{NHN}]^-$  [54, 82, 90, 91, 93, 94, 100]. Kilka prac w dorobku Z. Malarskiego było poświęconych przemianom fazowym w różnych kryształach [9, 30, 31, 40, 45, 47, 52, 58, 60, 72]. Dotyczy to np. spektroskopii przemian fazowych w niektórych halogenoantymonianach(III) alkiloamoniowych, a także w nadchloranie 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu czy też w omawianych już alkoholach z przeszkodami sterycznymi. W kilku pracach Z. Malarskiego przewija się problem rozwidlonych wiązań wodorowych [11, 15, 88]. Na ich istnienie wskazują widma w podczerwieni związków z wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym poddanych oddziaływaniu z rozpuszczalnikiem zawierającym grupy protonodonorowe lub -akceptorowe. Rozwidlone wiązania wodorowe można było obserwować także bezpośrednio na przykładzie wyznaczonych struktur, jak np. tej dla dimeru 8-hydroksy-N,N-dimetylo-1-naftyloaminy (schemat 3).



Schemat 3. Struktura dimeru 8-hydroksy-N,N-dimetylo-1-naftyloaminy

Na koniec warto wymienić cykl prac poświęconych oddziaływaniu gąbki protonowej z różnymi donorami protonu w roztworach niewodnych [57, 62, 63, 64, 74, 80, 92].

Prof. Zbigniew Malarski zmarł nieoczekiwanie w pełni sił twórczych, planując ciekawe badania nad różnymi układami z wiązaniem wodorowym. Szczególnie atrakcyjnie zapowiadała się kontynuacja studiów nad gąbkami protonowymi i zasadami Schiffa z punktu widzenia potencjału dla ruchu protonu (mostki z niską barierą) oraz niskoczęstotliwościowych drgań przy zastosowaniu techniki nieelastycznego rozpraszania neutronów.

Wrocławski Ośrodek Chemiczny stracił kolegę o niezwykłych walorach etycznych. Był wyjątkowo skromny i przyjazny dla współpracowników, a także dla studentów, choć bardzo wymagający, podobnie jak w stosunku do siebie. Jego wyrazista postać pozostanie na trwałe w naszej pamięci.

## SPIS PUBLIKACJI

- [1] Z. Malarski, L. Sobczyk, Sorpcja amin z roztworów niewodnych na wymienniaczu karbo-ksylovym Amberlit IRC-50, *Roczniki Chem.*, 1963, **37**, 871-880.
- [2] L. Sobczyk, A. Koll, Z. Malarski, Physicochemical properties and structure of dipyridy-lamines. III. Infrared spectra, *Bull. Acad. Polon. Sci., sér. sci. chim.*, 1965, **13**, 403-408.
- [3] Z. Malarski, L. Sobczyk, Association of t-butanol in diluted solutions, *Bull. Acad. Polon. Sci., sér. sci. chim.*, 1966, **14**, 789-793.
- [4] Z. Malarski, L. Sobczyk, Effet de solvants sur les moments dipolaires de donneurs faibles de protons, *Compt. rend.*, 1969, **269C**, 874-876.
- [5] Z. Malarski, Etude par spectroscopie infrarouge de l'autoassociation et de la complexation à basse température: Tetramethyl-2.2.4.4-pentanol-3, *Compt. rend.*, 1969, **268C**, 788-791.
- [6] Z. Malarski, Effets de l'état physique, de la température, de la concentration et de l'activité des solvants sur l'autoassociation et la complexation de la diphenylamine, *Compt. rend.*, 1969, **269C**, 1073-1075.
- [7] Z. Malarski, Infrared spectroscopic studies on weak intermolecular interactions, *Roczniki Chem.*, 1974, **48**, 663-674.
- [8] Z. Malarski, Infrared spectroscopic studies on intermolecular interactions between alcoholic dimers and medium, *Roczniki Chem.*, 1974, **48**, 705-708.
- [9] Z. Malarski, Solid rotator phase in 2.2.4.4-tetramethyl-3-*t*-butyl-pentane-3-ol, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 1974, **25**, 259-272.
- [10] O. Czupiński, Z. Malarski, L. Sobczyk, Spectroscopic and dielectric studies on hydrogen bonding through  $\pi$ -electrons, *Bull. Acad. Polon. Sci. sér. sci. chim.*, 1974, **22**, 301-306.
- [11] Z. Malarski, Furcate intra- and intermolecular interactions in 1.1.1.3.3.3-hexachloroiso-propanol, *Adv. Mol. Relax. Interact. Processes*, 1977, **11**, 43-49.
- [12] E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, Temperature effect on the IR absorption spectra of hydrogen bonded  $[N-H\cdots N]^+$  homoconjugated cations, *Spectr. Letters*, 1976, **9**, 749-754.
- [13] E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, Properties of hydrogen bonds in homoconjugated cations  $[N-H\cdots N]^+$ . Part I. Temperature effect on IR spectra, *Pol. J. Chem.*, 1978, **52**, 131-140.
- [14] E. Grech, Z. Malarski, H. Romanowski, L. Sobczyk, Stochastic model of strong hydrogen bonds and the temperature effect on IR spectra, *J. Mol. Struct.*, 1978, **47**, 317-321.
- [15] Z. Malarski, Efekty rozpuszczalnikowe w widmach IR związków protonodonorowych, [w:] *Metody spektroskopii oscylacyjnej*, red. L. Sobczyk, PWN, Warszawa 1979, s. 223-244.
- [16] O. Czupiński, Z. Malarski, L. Sobczyk, Spectroscopic and dielectric studies of  $\pi$ -electron hydrogen bonded systems, *Bull. Acad. Polon. Sci. sér. sci. chim.*, 1980, **28**, 661-667.
- [17] E. Grech, T. Głowiak, Z. Malarski, L. Sobczyk, The structure and IR spectroscopic behaviour of phthalazine hemiperchlorate, *Chem. Phys. Lett.*, 1980, **76**, 495-497.
- [18] J. Rozière, J. M. Williams, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, A strong asymmetric N-H-N hydrogen bond: Neutron diffraction and spectroscopic studies of 4-aminopyridine hemiperchlorate, *J. Chem. Phys.*, 1980, **72**, 6117-6122.
- [19] H. A. Kołodziej, Z. Malarski, Studies of dimerization equilibria of 2.2.4.4-tetramethyl-pentane-3-ol by the infrared absorption and dielectric methods, *Adv. Mol. Relax. Interact. Processes*, 1981, **19**, 61-73.

- [20] Z. Malarski, M. Rospenk, L. Sobczyk, E. Grech, Dielectric and spectroscopic studies of pentachlorophenol-amine complexes, *J. Phys. Chem.*, 1982, **86**, 401–406.
- [21] E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk,  $[N-H\cdots N]^+$  hydrogen bonds in crystalline salts of monoaza- and diaza-bicyclo[2.2.2]octane, *Croatica Chim. Acta*, 1982, **55**, 47–53.
- [22] I. Majerz, Z. Malarski, L. Sobczyk, Solvent effect upon the polarity and stability of pentabromophenol-amine adducts, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1982, **91**, 605–611.
- [23] E. Grech, J. Kalenik, Z. Malarski, L. Sobczyk,  $^{35}\text{Cl}$  nuclear quadrupole resonance and infrared spectroscopic studies of 2,6-dichloro-4-nitrophenol-amine hydrogen-bonded adducts, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1*, 1983, **79**, 2005–2012.
- [24] H. Chojnacki, Z. Laskowski, Z. Malarski, Spectroscopic and quantum chemical studies on proton motion in bifurcated hydrogen-bonded system, *J. Mol. Struct.*, 1983, **102**, 251–255.
- [25] E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, IR spectra of  $[\text{NHN}]^+$  homoconjugated cation in 1-adamantanamine hemiperchlorate, *J. Mol. Struct.*, 1984, **115**, 327–330.
- [26] G. Bator, Z. Malarski, H. A. Kołodziej, S. Sorriso, Molecular relaxation and related processes in alcohols. Part I. Dielectric dispersion and infrared studies of 3-methyl-1,5-diphenyl-1,4-pentadiyn-3-ol, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2*, 1984, **80**, 403–410.
- [27] Z. Malarski, R. Szostak, S. Sorriso, Infrared and Raman investigation on the multimeric structure of  $\alpha,\alpha$ -dicyclohexyl-cyclohexanemethanol, *Lett. Nuovo Cimento*, 1984, **40**, 261–264.
- [28] E. Grech, Z. Malarski, M. Ilcyszyn, O. Czupiński, L. Sobczyk, J. Rozière, B. Bonnet, J. Potier, Infrared and Raman spectra of crystalline quinuclidin-3-one hemiperchlorate with symmetrical NHN hydrogen bonds, *J. Mol. Struct.*, 1985, **128**, 249–258.
- [29] E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, IR spectroscopic properties of hydrogen bonding in 1:1 salts of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene, *J. Mol. Struct.*, 1985, **129**, 35–43.
- [30] O. J. Żogał, Z. Galewski, E. Grech, Z. Malarski, Molecular dynamics in solid 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane perchlorate and hemiperchlorate, *Mol. Phys.*, 1985, **56**, 673–681.
- [31] G. Bator, R. Jakubas, Z. Malarski, Molecular dynamics in the  $\alpha,\alpha$ -dicyclohexyl-cyclohexanemethanol single crystal ( $\text{C}_6\text{H}_{11}$ )<sub>6</sub>COH, *J. Phys. C*, 1986, **19**, 2799–2809.
- [32] E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, Isotope effect in  $N-H\cdots N$  hydrogen bonds, *Chem. Phys. Lett.*, 1986, **128**, 259–263.
- [33] I. Majerz, Z. Malarski, The environment effect on spectroscopic properties of pentabromophenolates of tertiary amines, *Bull. Pol. Acad. Sci., Chem.*, 1986, **34**, 431–438.
- [34] T. Głowiak, Z. Malarski, L. Sobczyk, E. Grech, Structure and IR spectroscopic behaviour of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene 2,4-dinitroimidazolate, *J. Mol. Struct.*, 1987, **157**, 329–337.
- [35] Z. Malarski, R. Szostak, S. Sorriso, Coupling of lattice vibrations with  $\nu(\text{O}-\text{H}\cdots\text{O})$  mode of  $\alpha,\alpha$ -dicyclohexyl-cyclohexanemethanol open dimers in solid state, *J. Mol. Struct.*, 1987, **159**, 1–10.
- [36] Z. Malarski, I. Majerz, T. Lis, Structure and spectroscopic properties of the 1:1 complex of 4-methylpyridine with pentachlorophenol, *J. Mol. Struct.*, 1987, **158**, 369–377.
- [37] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, The structure and spectroscopic behaviour of morpholinium pentachlorophenolate monohydrate, *J. Mol. Struct.*, 1987, **161**, 165–173.
- [38] Z. Malarski, I. Majerz, T. Lis, Structure of the 1:1 complex of 3-pyridinecarbonitrile with pentachlorophenol, *Acta Cryst. C*, 1987, **43**, 1766–1787.
- [39] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, The structure and spectroscopic properties of 2,4,6-trimethyl-pyridine pentabromophenolate, *Bull. Pol. Acad. Sci., Chem.*, 1987, **35**, 187–194.
- [40] G. Bator, R. Jakubas, Z. Malarski, The phase transition in 2,3,3-trimethylbutanol-2 hemihydrate, [w:] *Interaction of water in ionic and nonionic hydrates*, red. H. Kleeberg, Springer Verlag, Heidelberg 1987, 291–294.
- [41] P. Sgarabotto, F. Ugozzoli, S. Sorriso, Z. Malarski, Structural investigation of highly hindered methanol derivatives. 1. The structure of  $\alpha$ -cyclohexyl-cyclohexanemethanol, *Acta Cryst.* 1988, **C44**, 671–673.

- [42] P. Sgarabotto, F. Ugozzoli, S. Sorriso, Z. Malarski, Structural investigation of highly hindered methanol derivatives. 2. The structure of  $\alpha,\alpha$ -dicyclohexyl-cyclohexanemethanol, *Acta Cryst.* 1988, **C44**, 674–676.
- [43] J. Baran, Z. Malarski, L. Sobczyk, E. Grech, Polarized IR spectra of 4-aminopyridine hemiperchlorate single crystal, *Spectrochim. Acta*, 1988, **44A**, 933–939.
- [44] Z. Malarski, L. Sobczyk, E. Grech, Structure and IR spectroscopic behaviour of NHN hydrogen bonds, *J. Mol. Struct.*, 1988, **177**, 339–349.
- [45] R. Jakubas, Z. Malarski, L. Sobczyk, Dielectric dispersion and IR spectra of tris(dimethylammonium) nonachlorodiantimonate (III), *Ferroelectrics*, 1988, **80**, 193–196.
- [46] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, The structure and spectroscopic properties of 3-oxoquinclidinium pentachlorophenolate monohydrate, *Bull. Pol. Acad. Sci., Chem.*, 1988, **36**, 151–157.
- [47] E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, J. Potier, J. Rozière, Vibrational spectra and the phase transition in 4-aminopyridine hemiperchlorate, *J. Mol. Struct.*, 1988, **178**, 23–28.
- [48] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, The structure and spectroscopic behaviour of 4-dimethylaminopyridinium pentachlorophenolate hemihydrate, *Bull. Pol. Acad. Sci., Chem.*, 1989, **37**, 81–89.
- [49] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, Structure and IR spectroscopic behaviour of 2,4-dimethylpyridinium pentachlorophenolate, *J. Cryst. Spectr. Res.*, 1989, **19**, 349–356.
- [50] E. Grech, T. Lis, Z. Malarski, J. Nowicka-Scheibe, Crystal structure and spectroscopic behaviour of the 1:2 complex of N,N,N,N-tetraethylphthalidamide with pentachlorophenol, *J. Mol. Struct.*, 1989, **195**, 1–10.
- [51] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, Very strong NHO hydrogen bond in the complex of 3-oxo-azabicyclo[2.2.2]octane with pentachlorophenol, *J. Mol. Struct.*, 1989, **213**, 161–168.
- [52] G. Bator, R. Jakubas, Z. Malarski, Dynamika molekularna alkoholi w fazie stałej, *Wiad. Chem.*, 1989, **43**, 735–751.
- [53] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, An unusual geometrical and spectroscopic isotopic effect in the solid complex of 4-methylpyridine with pentachlorophenol, *J. Mol. Struct.*, 1990, **240**, 47–58.
- [54] Z. Malarski, T. Lis, E. Grech, J. Nowicka-Scheibe, K. Majewska,  $[N-H\cdots N]^+$  and  $[N-H\cdots N]^-$  intramolecular hydrogen bonds in the complex of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene with 1,8-bis(4-toluenesulphonamido)2,4,5,7-tetranitronaphthalene, *J. Mol. Struct.*, 1990, **221**, 227–238.
- [55] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, Structure and IR spectroscopic properties of N-methylmorpholinium pentachlorophenolate-pentachlorophenol, *J. Cryst. Spectr. Res.*, 1990, **20**, 187–192.
- [56] J. Kalenik, I. Majerz, Z. Malarski, L. Sobczyk, Isotopic effect on  $^{35}\text{Cl}$  NQR spectra of pentachlorophenol-amine hydrogen-bonded complexes, *Chem. Phys. Lett.*, 1990, **165**, 15–18.
- [57] B. Brzeziński, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, Infrared spectra and protonation of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene in acetonitrile, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1990, **86**, 1777–1780.
- [58] G. Bator, R. Jakubas, Z. Malarski, J. Matuszewski, A. Miniewicz, Phase transition in solid 2,2,4,4-tetramethylpentan-3-ol (TMP), *J. Mol. Struct.*, 1990, **240**, 39–46.
- [59] Z. Malarski, T. Lis, E. Grech, The crystal structure and IR spectra of molecular complex of 5,6,7,8-tetrahydroquinoline with pentachlorophenol, *J. Cryst. Spectr. Res.*, 1991, **21**, 255–259.
- [60] G. Bator, R. Jakubas, Z. Malarski, Study of the structural phase transition of  $(\text{CH}_3\text{NH}_2)_3\text{Sb}_2\text{Cl}_9$  and  $(\text{CH}_3\text{NH}_2)_2\text{Bi}_2\text{Cl}_9$  by infrared spectroscopy, *J. Mol. Struct.*, 1991, **246**, 193–202.
- [61] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, Structure and spectroscopic properties of 1:1 complexes of N-methylmorpholine with pentachlorophenol and pentabromophenol, *J. Mol. Struct.*, 1991, **243**, 351–364.

- [62] B. Brzeziński, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, Protonation of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene by various acids in acetonitrile, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1991, 857–859.
- [63] B. Brycki, B. Brzeziński, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR studies of the 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene salts in acetonitrile- $d_3$ , *Magn. Res. Chem.*, 1991, 29, 558–560.
- [64] B. Brzeziński, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, Protonation of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene by N—H proton donors in acetonitrile, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1991, 1267–1269.
- [65] B. Brzeziński, T. Głowiak, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, 1,8-bis(dimethylaminomethyl)naphthalene — a new proton sponge, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1991, 1643–1647.
- [66] I. Majerz, Z. Malarski, W. Sawka-Dobrowolska, Structure and IR spectroscopic behaviour of the molecular complex of 4-acetylpyridine with pentachlorophenol, *J. Mol. Struct.*, 1991, 249, 109–116.
- [67] M. Janik, Z. Malarski, J. Mroziński, J. Wajcht, Z. Zborucki, Influence of solvent effect on polymorphism of 4-hydroxy-2-methyl-N-2-pyridyl-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide-1,1-dioxide (piroxicam), *J. Cryst. Spectr. Res.*, 1991, 21, 519–522.
- [68] E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, Coupling of  $\nu(\text{N—H}\cdots\text{N})$  vibrations with the  $\gamma(\text{N—H}\cdots\text{N})$  overtone in solid imidazole derivatives, *Spectrochim. Acta*, 1992, 48A, 519–523.
- [69] B. Brzeziński, T. Głowiak, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, Structure and IR spectra of protonated 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene (proton sponge), *Croat. Chem. Acta*, 1992, 5, 101–108.
- [70] J. A. Kanters, A. Schouten, A. J. M. Duisenberg, T. Głowiak, Z. Malarski, L. Sobczyk, E. Grech, Temperature effect on the crystal and molecular structure of the complex  $[\text{1,8-bis(dimethylamino)naphthalene}]_2$  chloranilic acid dihydrate, *Acta Cryst.*, 1991, C47, 2148–2151.
- [71] I. Majerz, Z. Malarski, W. Sawka-Dobrowolska, Structure and spectroscopic behaviours of the  $\beta$ -phase of 2,4,6-trimethylpyridinium pentachlorophenolate, *J. Mol. Struct.*, 1992, 273, 161–170.
- [72] G. Bator, R. Jakubas, I. Majerz, Z. Malarski, Infrared studies of structural phase transitions in  $[\text{NH}_2(\text{CH}_3)_2]_3\text{SbBr}_6$ , *J. Mol. Struct.*, 1992, 274, 1–8.
- [73] T. Głowiak, Z. Malarski, L. Sobczyk, E. Grech, New example of symmetric NHN bond in protonated 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene (DMAN), *J. Mol. Struct.*, 1992, 270, 441–447.
- [74] B. Brzeziński, E. Grech, Z. Malarski, G. Schroeder, L. Sobczyk, Basicity, IR spectra and protonation of proton sponge in acetonitrile, *J. Mol. Struct.*, 1992, 274, 75–82.
- [75] T. Głowiak, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk,  $[\text{NHN}]^+$  and  $[\text{OHO}]^-$  hydrogen bridges in the 1:1 adduct of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene with 3,4-furandicarboxylic acid, *J. Mol. Struct.*, 1993, 295, 105–111.
- [76] I. Majerz, Z. Malarski, W. Sawka-Dobrowolska, Structure and IR, UV spectroscopic behavior of azabicyclo[2.2.2]octane pentachlorophenolate, *J. Cryst. Spectr. Res.*, 1993, 23, 555–561.
- [77] B. Brzeziński, T. Głowiak, E. Grech, Z. Malarski, W. Sawka-Dobrowolska, L. Sobczyk, Crystal and molecular structure and IR spectra of 1:1 and 1:2 adducts of 1,8-bis(dimethylaminomethyl)naphthalene with picric acid, *J. Mol. Struct.*, 1993, 299, 1–9.
- [78] E. Grech, T. Lis, K. Majewska, Z. Malarski, Structure and IR spectra of N,N,N,N-diammonium-ethane-di[hydrogen-bis-(pentachlorophenolate)], *Pol. J. Chem.*, 1993, 67, 1317–1324.
- [79] L. B. Jerzykiewicz, T. Lis, Z. Malarski, E. Grech, Structure and spectroscopic properties of the 1:2 complex of 3,5-dimethylpyridine with 3,5-dinitrobenzoic acid and its deuterated analog, *J. Cryst. Spectr. Res.*, 1993, 23, 805–812.



- [80] B. Brzeziński, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, FTIR studies of proton sponges protonation by mercapto-compounds in acetonitrile, *Pol. J. Chem.*, 1994, **68**, 261–267.
- [81] W. Sawka-Dobrowolska, E. Grech, B. Brzeziński, Z. Malarski, L. Sobczyk, Crystal and molecular structure and IR spectrum of 1,8-bis(dimethylaminomethyl)naphthalene monoperchlorate, *J. Mol. Struct.*, 1994, **319**, 11–16.
- [82] B. Brzeziński, E. Grech, J. Nowicka-Scheibe, T. Głowiak, Z. Malarski, L. Sobczyk,  $[\text{NHN}]^+$  and  $[\text{NHN}]^-$  hydrogen bonds in the adducts of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene with 1,8-bis(trifluoroacetamido)naphthalene and 1,8-bis(4-toluene-sulphonamido)-2,4,5,7-tetranitronaphthalene, *J. Mol. Struct.*, 1994, **327**, 71–79.
- [83] I. Majerz, Z. Malarski, W. Sawka-Dobrowolska, Structure and IR spectroscopic properties of the anhydrous 4-N,N-dimethylamino-pyridinium pentachlorophenolate, *J. Mol. Struct.*, 1995, **25**, 189–193.
- [84] W. Sawka-Dobrowolska, E. Grech, B. Brzeziński, Z. Malarski, L. Sobczyk, The  $\text{NHN}^+$  hydrogen bonding in salts of 1,8-bis(dimethylaminomethyl)naphthalene (DMAMN), *J. Mol. Struct.*, 1995, **356**, 117–124.
- [85] I. Majerz, W. Sawka-Dobrowolska, L. Sobczyk, The structure and spectroscopic behaviour of the adduct of 2,4-dichloro-4-nitrophenol with 2,4,6-trimethylpyridine, *Acta Phys. Polon.* 1995, **A88**, 349–357.
- [86] A. Dziembowska, Z. Malarski, B. Szczodrowska, Solvent effect on the intramolecular hydrogen bond in 8-quinolinol N-oxide, *J. Sol. Chem.*, 1996, **25**, 179–189.
- [87] W. Sawka-Dobrowolska, Z. Malarski, E. Grech, Three-hydrogen bonded phenolate anion in 3-hydroxyazabicyclo[2.2.2]octane pentachlorophenolate monohydrate, *Polish J. Chem.*, 1996, **70**, 1036–1042.
- [88] E. Grech, J. Nowicka-Scheibe, Z. Olejnik, T. Lis, Z. Pawełka, Z. Malarski, L. Sobczyk, An IR, NMR, dipole moment and X-ray study on intramolecular OH...N hydrogen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1996, 343–348.
- [89] Z. Malarski, I. Majerz, T. Lis, The crystal structures at 80 K and IR spectra of the complex of 4-methylpyridine with pentachlorophenol and its deuterated analogue, *J. Mol. Struct.*, 1996, **380**, 249–256.
- [90] T. Głowiak, E. Grech, Z. Malarski, J. Nowicka-Scheibe, L. Sobczyk, Intramolecular  $[\text{NHN}]^+$  and  $[\text{NHN}]^-$  hydrogen bonds in the adduct of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene with 1,8-diamino-2,4,5,7-tetranitronaphthalene, *J. Mol. Struct.*, 1996, **381**, 169–175.
- [91] Z. Olejnik, T. Lis, E. Grech, J. Nowicka-Scheibe, Z. Malarski, Crystal structure and IR spectrum of 1,8-bis(4-toluenesulphonamide)-2,4,7-trinitronaphthalene, *Polish J. Chem.* 1996, **70**, 1534–1541.
- [92] B. Brzeziński, E. Grech, Z. Malarski, M. Rospenk, G. Schroeder, L. Sobczyk, Protonation of very strong bases by phenols in non-aqueous solutions, *J. Chem. Res.*, (s) (1997) 151; (M) (1997) 1021–1040.
- [93] E. Grech, Z. Malarski, W. Sawka-Dobrowolska, L. Sobczyk, The structure and IR spectra of the 1:1 and 1:2 adducts of 1,8-bis(dimethylamino)-naphthalene (DMAN) with 4,5-dicyanoimidazole, *J. Mol. Struct.* 1997, **406**, 107–117.
- [94] T. Głowiak, E. Grech, Z. Malarski, L. Sobczyk, A network of hydrogen bonds in the polyanion of 2-amino-4,5-dicyanoimidazole formed in the 2:1 adduct with 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene, *J. Mol. Struct.* 1997, **403**, 73–82.
- [95] I. Majerz, Z. Malarski, L. Sobczyk, Proton transfer and correlations between the C—O, O—H, N—H and O...N bond lengths in amine phenolates, *Chem. Phys. Letters* 1997, **274**, 361–364.
- [96] E. Grech, Z. Malarski, W. Sawka-Dobrowolska, L. Sobczyk,  $[\text{NHN}]^+$  and  $[\text{OHO}]^-$  hydrogen bondings in the adduct of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene (DMAN) with 1,8-dihydroxy-2,4-dinitronaphthalene (DHDNN), *J. Mol. Struct.*, 1997, **416**, 227–234.

- [97] E. Grech, Z. Malarski, P. Milart, W. Sawka-Dobrowolska, L. Sobczyk, Hydrogen bonds in the adduct of 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene (DMAN) with 4-(p-nitrophenyl)disic acid (NPDA), *J. Mol. Struct.*, 1997, **436-437**, 81-89.
- [98] L. B. Jerzykiewicz, Z. Malarski, L. Sobczyk, T. Lis, E. Grech, The quasi-symmetric OHO and ODA bridges in the adducts of 3,5-dimethylpyridine with 3,5-dinitrobenzoic acid, *J. Mol. Struct.* 1998, **440**, 175-185.
- [99] A. Pawlukojć, I. Natkaniec, E. Grech, J. Baran, Z. Malarski, L. Sobczyk, Incoherent inelastic neutron scattering, Raman and IR absorption studies on 1,8-bis(dimethylamino)naphthalene and its protonated forms, *Spectrochim. Acta*, 1998, **A54**, 439-448.
- [100] T. Głowiak, E. Grech, T. Lis, J. Nowicka-Scheibe, Z. Malarski, W. Sawka-Dobrowolska, L. Stefaniak, L. Sobczyk, The  $[\text{NHN}]^-$  homoconjugated anions. X-ray diffraction, IR and multinuclear MR studies, *J. Mol. Struct.*, 1998, **448**, 121-130.
- [101] I. Majerz, Z. Malarski, T. Lis, Transformation of the 3-oxoazabicyclo[2.2.2]octane pentachlorophenol complex into the 3-hydroxy-3-methoxyazabicyclo[2.2.2]octane pentachlorophenolate, *Polish J. Chem.*, 1998, **72**, 325-334.

**KOMPLEKSY DIWODOROWE  
METALI GRUP PRZEJŚCIOWYCH  
CZĘŚĆ I. METODY OTRZYMYWANIA  
I BADANIA STRUKTURY**

**DIHYDROGEN COMPLEXES  
OF THE TRANSITION GROUP METALS  
PART I. METHODS OF PREPARATION  
AND STRUCTURAL DETERMINATIONS**

**Andrzej F. Borowski**

*Zakład Karbochemii Polskiej Akademii Nauk  
ul. Sowińskiego 5, 44-121 Gliwice*

---

Abstract

Wstęp

Cząsteczka wodoru

Klasyczne wodorki metali grup przejściowych

Nieklasyczne wodorki metali grup przejściowych

Natura wiązania metal-diwodór

Kompleksy o wydłużonym (*stretched*) wiązaniu H...H

Stabilność wiązania M—( $\eta^2$ -H<sub>2</sub>)

Metody otrzymywania kompleksów diwodorowych

1. Metoda bezpośredniej reakcji z wodorem gazowym

2. Metoda protonowania kompleksów wodorkowych

3. Metoda redukcji kompleksów

Badania strukturalne

Badania strukturalne w fazie stałej

1. Dyfrakcja promieni Röntgena

2. Dyfrakcja neutronowa

3. Magnetyczny rezonans jądrowy

4. Spektroskopia w zakresie podczerwieni

Badania strukturalne w roztworach

Magnetyczny rezonans jądrowy

Wnioski

Piśmiennictwo cytowane

---

## ABSTRACT

In the first part of this review preparative methods and structural studies of  $\sigma$ -bonded dihydrogen complexes of the transition group metals have been described. The former includes the most common procedures of direct reaction of coordinatively unsaturated complexes with hydrogen gas and protonation of metal hydride species. The  $M-(\eta^2-H_2)$  bonding in these complexes is best described as a  $\sigma_{(HH)}$  electron density donation to an empty metal  $d$  orbital of  $\sigma$  symmetry  $\sigma_{(HH)} \rightarrow d_{\sigma(M)}$  augmented by a synergistic back-donation from filled metal  $d$  orbitals ( $d_{\pi(M)} \rightarrow \sigma_{(HH)}^*$ ) (Fig. 1).

From among methods of determining solid state structures, the most accurate are the neutron diffraction studies that have been successfully applied to 11 complexes (Table 1). Progress in broader application of this method is slow due to the need for preparation of large crystals and the shortage in the world of neutron scattering and diffraction facilities.

In solution, the most reliable data are acquired by the NMR methods. Large  $J_{(HD)}$  coupling constant values of 12 to 34 Hz [68b] and short minimal spin-lattice relaxation time values of  $\sim 3 \text{ ms} < T_1^{\text{min}} < \sim 40 \text{ ms}$  are characteristic of complexes containing  $M-(\eta^2-H_2)$  bonds. The dependence of  $T_1^{\text{min}}$  on speed of rotation ensures that  $T_1^{\text{min}}$  values measured for fast spinning  $H_2$  ligands are 4 times longer than those observed for slow rotational motion regimes and that the H—H distance for these two types of motion is linked by the relation:  $d_{(HH)}^{\text{fast}} = 0.793 \cdot d_{(HH)}^{\text{slow}}$  [60]. Taking into account the generally accepted view that dihydrogen complexes may be regarded as intermediates along the pathway to  $H_2$  oxidative addition, Morris [18] and Maseras [43] proposed the following classification of hydrogen containing complexes based on the distance between the hydrogen atoms in these complexes: 0.8–1.1 Å (dihydrogen complexes), 1.1–1.3 Å ("stretched" dihydrogen complexes), 1.3–1.6 Å (compressed dihydrides),  $> 1.6 \text{ Å}$  (classical dihydrides).

## WSTĘP

## CZĄSTECZKA WODORU

W cząsteczce wodoru gazowego, dwa atomy wodoru połączone są mocnym wiązaniem kowalencyjnym o długości 0,74 Å i energii dysocjacji  $\Delta H^0 = 434$  kJ/mol [1a]. Orbital molekularny cząsteczki  $H_2$  jest najprostszy z możliwych i składa się z silnie wiążącego orbitalu molekularnego  $\sigma$  zawierającego oba elektrony wiązania kowalencyjnego oraz z odpowiadającego mu pustego, antywiążącego orbitalu molekularnego  $\sigma^*$  [2].

Biorąc udział w reakcjach chemicznych, cząsteczka wodoru ulega łatwej aktywacji w reakcjach rodnikowych (np. z tlenem lub halogenami). Jednakże w celu uzyskania zadowalających szybkości w innych, wolniejszych reakcjach (np. w uwodornieniu związków nienasyconych), wymagane jest podwyższenie temperatury lub obniżenie energii aktywacji przez wprowadzenie do układu reakcyjnego katalizatora heterogenicznego lub homogenicznego. Bez względu na to, czy reakcje uwodornienia przebiegają w katalitycznych układach hetero-, czy homogenicznych, wodór występuje zawsze jako ligand związany z centrum aktywnym w formie specyficznych kompleksów [3]. Duża reaktywność wiązań M—H powstających na powierzchniach metalicznych katalizatorów heterogenicznych, takich jak Fe, Co, Ni, Pd czy Pt, leży u podstaw wykorzystania tych metali w przemysłowych procesach uwodornienia, hydrokrakingu, reformingu itp., lecz procesy uwodornienia zachodzące na katalizatorach heterogenicznych nie będą w tej pracy omawiane.

## KLASYCZNE WODORKI METALI GRUP PRZEJŚCIOWYCH

Pierwsze związki kompleksowe metali grup przejściowych zawierające wiązanie M—H, tj. hydrydokarbonylki żelaza i kobaltu, otrzymano w latach trzydziestych. Związki takie o ogólnym wzorze  $[H_xM_x(CO)_y]$  otrzymuje się najczęściej przez protonowanie anionowych związków karbonylowych typu  $[M_x(CO)_y]^{z-}$  [1b].

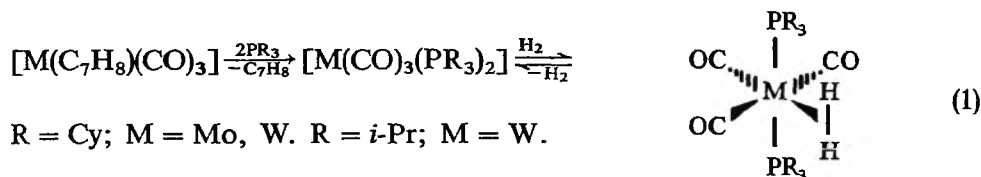
Przez ostatnie 60 lat otrzymano setki związków wodorkowych pierwiastków metali grup przejściowych, lantanowców i aktynowców zawierających jeden ( $[CpReH]$ ,  $[RhH(CO)(PPh_3)_3]$ ), dwa ( $[RuH_2(PR_3)_4]$ ,  $[CpMoH_2]$ ) lub więcej jonów wodorkowych w cząsteczce:  $LaH_{2.87}$ ,  $UH_3$ ,  $[WH_4(PR_3)_4]$ ,  $[OsH_6(PR_3)_2]$ .

Spśród klasycznych wodorków metali największe znaczenie dla poznania mechanizmów reakcji katalizowanych rozpuszczalnymi kompleksami metali miał, bez wątpienia, diwodorkowy kompleks  $[RhClH_2(PPh_3)_3]$ , powstający w roztworze w obecności wodoru z  $[RhCl(PPh_3)_3]$ , tzw. „katalizatora Wilkin-sona” [4–8] i katalizujący w warunkach pokojowych uwodornienie podwójnego wiązania w otoczeniu różnych grup funkcyjnych [5a].

Podstawowe znaczenie dla poznania mechanizmu reakcji hydroformylo-  
wania miał inny, otrzymany i przebadany przez Wilkinsona i wsp., kompleks  
wodorkowy  $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$  [9], aktywny również w reakcjach uwodoro-  
nienia alkenów [5b]. Kompleks ten powstaje łatwo z różnych karbonylofos-  
fimowych kompleksów rodu(I) [10], w tym również z  $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})(\text{PPh}_3)]$   
[11, 12] i po zwolnieniu jednego miejsca koordynacyjnego (dysocjacja  $\text{PPh}_3$ )  
bierze udział w cyklu katalitycznym procesu hydroformylowania alke-  
nów [9b].

## NIEKLASYCZNE WODORKI METALI GRUP PRZEJŚCIOWYCH

Naukową sensacją stała się publikacja G. Kubasa z 1984 r. [13], w której  
udowodniono, że wiązanie  $\sigma_{(\text{H}-\text{H})}$  może zostać nienaruszone, jeśli cząsteczka  
wodoru koordynuje do kompleksu metalu. Dwa pierwsze kompleksy diwo-  
dorowe (nazywane dzisiaj nieklasycznymi kompleksami  $\eta^2\text{-H}_2$ ) otrzymano  
w reakcji  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{P-}i\text{-Pr}_3)_2]$ , gdzie  $\text{M} = \text{W}$  lub  $\text{Mo}$ , z wodorem cząsteczko-  
wym, który zastąpił słabe wiązanie agostyczne  $\text{M}\cdots\text{H}-\text{C}$  pomiędzy atomem  
metalalu i jedną ze skoordynowanych grup izopropylowych [13b, 14a]. Podobnie  
otrzymano kompleksy zawierające ligandy  $\text{PCy}_3$  w miejsce  $\text{P-}i\text{-Pr}_3$  [15]:

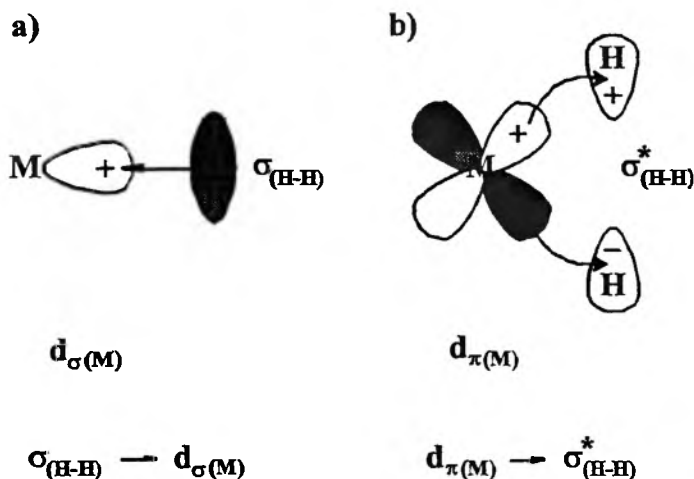


Odkrycie Kubasa wzmogło zainteresowanie badaniami nad kompleksami  
wodorowymi. Wiele kompleksów, uważanych poprzednio za poliwodorki,  
w świetle nowych badań okazało się związkami zawierającymi ligandy diwo-  
dorowe ( $\eta^2\text{-H}_2$ ) [16, 17a]. Obszerne artykuły przeglądowe na temat kompleksów  
diwodnorodowych opublikowali: Kubas, Crabtree, Jessop i wsp. oraz Heinekey  
i wsp. [17a-f]. Do 1992 r. znanych było ponad 300 prac, w których opisano  
około 90 typów strukturalnych kompleksów diwodnorodowych [17c]. Dzisiaj licz-  
ba znanych kompleksów zawierających skoordynowany wodór cząsteczkowy  
jest kilkakrotnie wyższa [18]. Większość z tych kompleksów występuje w kon-  
figuracji elektronowej metalu  $d^6$  [17c] na stopniach utlenienia odpowiednio,  
(0): Cr, Mo, W; (I): Mn, Tc, Re; (II): Fe, Ru, Os; (III): Co, Rh, Ir. Znanych jest  
również kilka kompleksów o konfiguracji elektronowej  $d^8$ , np. Pt(II) [19a],  $d^4$ ,  
np. Re(III) [19b] oraz  $d^2$ , np. Ta(III) [20] i Nb(III) [21]. Nieznane są natomiast  
trwałe kompleksy o konfiguracji metalu centralnego  $d^0$ , w których niemożliwa  
jest stabilizacja dzięki wiązaniu wstecznemu. Niemniej jednak, w literaturze

cytowane są dwa przykłady labilnych kompleksów  $d^0$  zawierających wiązania  $\eta^2\text{-H}_2$ :  $[\text{ReH}_6(\text{H}_2)(\text{PR}_3)_2]^+$  ( $\text{R} = \text{Cy}, \text{Ph}$ ) oraz  $[\text{MoH}_4(\text{H}_2)(\text{dppe})]^{2+}$  [22].

### NATURA WIĄZANIA METAL-DIWODÓR

Na wiązanie metal-diwodór w kompleksach diwodorowych składa się subtelne oddziaływanie między ligandem a metalem [17e, 23]. Pierwszym składnikiem tego oddziaływania jest wiązanie donorowe dwóch elektronów z zapełnionego orbitalu wiążącego  $\sigma$  cząsteczki wodoru na pusty orbital  $d$  o symetrii  $\sigma$  metalu ( $\sigma_{(\text{H-H})} \rightarrow d_{\sigma(\text{M})}$ ). Drugim składnikiem jest wiązanie wsteczne elektronów z zapełnionego orbitalu  $d_{\pi}$  metalu na pusty antywiązący orbital  $\sigma^*$  cząsteczki  $\text{H}_2$  ( $d_{\pi(\text{M})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{H-H})}$ ) (rys. 1).



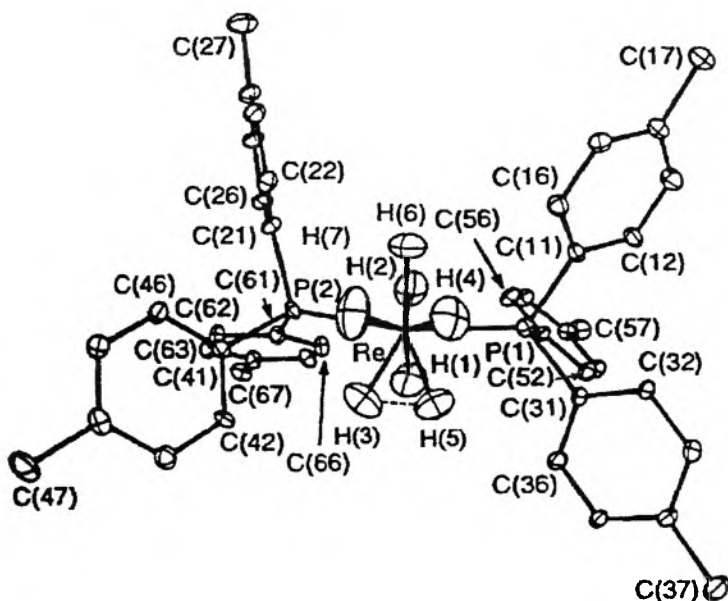
Rys. 1. Obraz orbitali molekularnych dla kompleksów diwodorowych metali grup przejściowych.  
a) Wiązanie donorowe ( $\sigma_{(\text{H-H})} \rightarrow d_{\sigma(\text{M})}$ ). b) Wiązanie wsteczne ( $d_{\pi(\text{M})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{H-H})}$ )

Utworzenie wiązania  $\sigma$   $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2)$  częściowo osłabia wiązanie  $\text{H}-\text{H}$  w cząsteczce diwodoru, gdyż oba elektrony zaangażowane w wiązanie  $\sigma$  ulegają przesunięciu w stronę metalu. Wiązanie wsteczne ( $d_{\pi(\text{M})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{H-H})}$ ) powoduje dodatkowe osłabienie wiązania  $\sigma$  w cząsteczce  $\text{H}_2$ , gdyż  $\sigma^*$  jest orbitalem antywiązącym względem wiązania  $\text{H}-\text{H}$ . Słabe wiązanie wsteczne ma mały wpływ na odległość  $\text{H}-\text{H}$  i jest ona zbliżona do długości wiązań w cząsteczce  $\text{H}_2$ . Gdy wzrasta moc wiązania wstecznego, wiązanie  $\text{H}-\text{H}$  ulega wydłużeniu. Silne wiązanie wsteczne może w końcu doprowadzić do rozerwania wiązania  $\text{H}-\text{H}$  z utworzeniem diwodorków  $\text{M}-(\text{H})(\text{H})$  w procesie znanym jako oksydacyjna addycja (równ. (2a)). Zależność długości wiązania  $\text{H}-\text{H}$  od mocy

wiązania  $M-(\eta^2-H_2)$  ilustrują obliczenia *ab initio* wykonane dla możliwych konformerów kompleksu  $[Rh(HCO)(CO)_3(H_2)]$  wskazujące, że im mniejsza odległość  $Rh-H$ , tym bardziej wydłużone jest wiązanie w skoordynowanej cząsteczce  $H_2$  [23b].

### KOMPLEKSY O WYDŁUŻONYM (*STRETCHED*) WIĄZANIU $H\cdots H$

Do początku lat 90. uważano, że kompleksy wodorowe, w których odległości międzyjądrowe  $d_{(HH)}$  są małe (0,8–1,1 Å), należy zaliczyć do nieklasycznych kompleksów diwodorowych, a inne, w których  $d_{(HH)} > 1,64$  Å, do klasycznych wodorków. W 1991 r. Howard i wsp. ustalili metodą dyfrakcji neutronów, że w heptawodorku renu  $[ReH_5(H_2)\{P(C_6H_4-p-Me)_3\}_2]$  odległość pomiędzy jedną parą atomów wodoru wynosi 1,357 Å, podczas gdy odległości pomiędzy wszystkimi innymi atomami wodoru są większe od 1,74 Å [24] (rys. 2).



Rys. 2. Struktura cząsteczkowa  $[ReH_5(H_2)\{P(C_6H_4-p-Me)_3\}_2]$ , pierwszego kompleksu diwodorowego z wydłużonym wiązaniem  $H_{(6)}\cdots H_{(7)} = 1,357(7)$  Å [24b]

Ponadto kompleks ten miał koordynację dodekaedryczną, charakterystyczną dla kompleksów 8-koordynacyjnych (z cząsteczką  $H_2$  zajmującą jedno miejsce koordynacyjne), a nie 9-koordynacyjnych [25], typowych dla klasycznych poliowodorków. W zbadanych wcześniej (metodą dyfrakcji neutronów), 8- i 9-koordynacyjnych poliowodorkach renu o składzie  $[ReH_7L_2]$  ( $L = PMePh_2$ ,  $PPh-i-Pr_2$ ;  $L = dppe$ ) oraz  $[WH_6(PPh-i-Pr_2)_3]$  i  $[OsH_6(PPh-i-Pr_2)_2]$ , a także



według teoretycznych obliczeń Haya i wsp. [24], wszystkie odległości pomiędzy atomami wodoru były większe niż 1,6 Å [24b, c].

Kompleks  $[\text{ReH}_5(\text{H}_2)\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}i\text{Pr})_3\}_2]$ , uważany jest dzisiaj za pierwszy z grupy kompleksów diwodorowych, w których odległości między dwoma atomami wodoru są pośrednie pomiędzy odległościami charakterystycznymi dla klasycznych diwodorków i „normalnych” kompleksów diwodorowych. Inne kompleksy, w których stwierdzono wydłużone wiązanie  $\text{H}\cdots\text{H}$ , to seria kompleksów renu:  $[\text{ReH}_7\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}i\text{Pr})_3\}_2]$  ( $X = \text{CF}_3, \text{H}, \text{F}, \text{Me}, \text{OMe}$ ), dla których obliczona z  $T_1^{\text{min}}$  (por. rozdz. pt. „Badania strukturalne w roztworach”) odległość  $d_{(\text{HH})}$  rośnie od 1,24 do 1,42 Å wraz ze wzrostem własności elektrodonorowych podstawnika  $X$  [26]. Również na podstawie  $T_1^{\text{min}}$  obliczono dla  $[\text{ReCl}(\text{H}_2)(\text{L}_2)_2]$  ( $\text{L}_2 = \text{dppe}, \text{dppee}$ ) [27], że  $d_{(\text{HH})}$  wynosi odpowiednio 1,23 lub 1,56 Å, gdy  $\text{L}_2 = \text{dppe}$  oraz 1,11 lub 1,41 Å, gdy  $\text{L}_2 = \text{dppee}$ , dla szybkiej (równ. (21)) i wolnej rotacji cząsteczki  $\text{H}_2$  (równ. (20)). Badania w stanie stałym (dyfrakcja promieni Röntgena i neutronowa) oraz w roztworach (NMR) grupy kationowych kompleksów  $\text{Os}(\text{II})$  o wzorze:  $\text{trans-}[\text{OsX}(\text{H}_2)\text{L}_2]^+$  ( $\text{L} = \text{dppe}, \text{X} = \text{Cl}, \text{Br}; \text{L} = \text{depe}, \text{X} = \text{Cl}$ ) wskazują, że odległość  $d_{(\text{HH})}$  w tych kompleksach waha się od 1,1 do 1,32 Å, tj. pomiędzy wartościami charakterystycznymi dla klasycznych i nieklasycznych kompleksów wodorkowych [28].

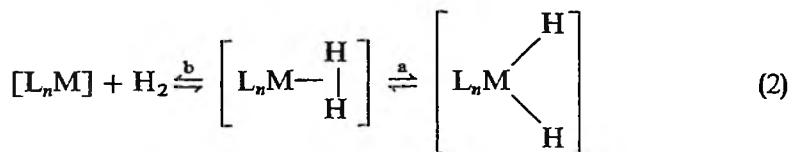
Próbując zdefiniować, dlaczego niektóre kompleksy diwodorowe występują w równowadze z kompleksami wodorkowymi (równ. (3)), a inne wykazują nadzwyczajne wydłużenie wiązania  $\text{H}\cdots\text{H}$ , Kubas zauważył, że to drugie zjawisko obserwuje się tylko w kompleksach mających więcej niż 2 atomy wodoru związane z metalem centralnym, podczas gdy równowaga  $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2) \rightleftharpoons \text{M}-(\text{H})(\text{H})$  występuje tylko w kompleksach zawierających 2 atomy wodoru (dla których delokalizacja wiązania  $\sigma$  nie jest możliwa) [29]. Wydaje się, że pomimo istnienia pewnych wyjątków (np. dla  $[\text{ReCl}(\text{H}_2)(\text{PMePh}_2)_4]$  [30],  $[\text{Os}(\text{OAc})(\text{H}_2)\text{en}_2][\text{PF}_6]$  [31] i  $[\text{OsCl}_2(\text{H}_2)(\text{NH}=\text{CPh}_2)(\text{P-}i\text{Pr}_3)_2]$  [32],  $d_{(\text{HH})}$  wynoszą odpowiednio 1,17(13) Å (dyfrakcja promieni X), 1,34(2) Å (dyfrakcja neutronowa) oraz 1,27 Å ( $T_1^{\text{min}}$ ), obserwacje te są generalnie słuszne.

### STABILNOŚĆ WIĄZANIA $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2)$

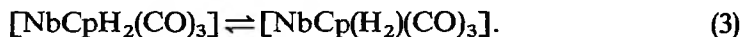
Stabilność kompleksów diwodorowych zależy od mocy wiązania  $\text{M}-(\text{H}_2)$ , będącej wypadkową dwóch rodzajów oddziaływań (donorowego i wstecznego), które osłabiają wiązanie  $\sigma$  między atomami cząsteczki wodoru. W tego typu kompleksach możemy rozróżnić dwie krańcowe sytuacje. W pierwszej, silnie elektrofilowy metal dysponujący niskoenergetycznym orbitalem  $d_\sigma$ , tworzy mocne wiązanie  $\sigma$   $\text{M}-(\text{H}_2)$ , w wyniku czego skoordynowany ligand  $\text{H}_2$  staje się mocnym kwasem typu Brønsteda, jak np. w  $[\text{RuCp}^*(\text{CO})_2(\text{H}_2)]^+$  [33]. Druga sytuacja ma miejsce, gdy metal centralny jest silnie nukleofilowy i to wiązanie wsteczne jest dominujące, a jego udział w całkowitej energii wiązania  $\text{M}-(\text{H}_2)$

jest decydujący. Możliwe są również wszystkie sytuacje pośrednie, w których subtelna równowaga pomiędzy wiązaniem donorowym a wiązaniem wstecznym decyduje o mocy oraz długości wiązań  $M-(H_2)$  oraz  $H-H$ . W szczególnym przypadku, gdy wypadkowa tych oddziaływań nie daje stabilnego wiązania  $M-(H_2)$ , cząsteczka wodoru ulega dysocjacji (równ. (2b)). Dlatego najbardziej skłonne do tworzenia kompleksów diwodorowych są metale słabo zasadowe.

Wzrost gęstości elektronowej metali przy przejściu od metali leżących w niższych okresach układu okresowego (3d) do metali leżących w okresach wyższych (5d), zwiększa energię wiązania wstecznego. Mocne wiązanie wsteczne prowadzi do wydłużenia wiązania  $H-H$ , a w skrajnym przypadku do zapelnienia antywiążącego orbitalu  $\sigma^*$  i do homolitycznego rozszczepienia wiązania  $\sigma$  cząsteczki  $H_2$  z utworzeniem diwodorku [17c, 18] (równ. (2a)):



Tym zjawiskiem można np. wytłumaczyć stabilność diwodorowego kompleksu 3d,  $[VCp(CO)_3(H_2)]$ , podczas gdy jego tantalowy odpowiednik (5d),  $[TaCp(CO)_3H_2]$ , jest diwodorkiem. Równocześnie niob (4d), leżący w układzie okresowym pomiędzy V i Ta tworzy parę kompleksów (diwodorkowy i diwodorowy) będących w równowadze [34]:



W kompleksie diwodorowym energia elektronów  $d$  metalu jest jednym ze składników energii wiązania metal-cząsteczka  $H_2$ . Drugim elementem wpływającym na energię wiązania  $M-(\eta^2-H_2)$  są własności elektronowe ligandów otaczających atom centralny, co wynika np. z teoretycznych obliczeń energetycznych dokonanych rozszerzoną metodą Hückla dla wiążących i antywiązących kombinacji orbitali kompleksu  $d^6$   $[M(H_2)L_5]$  ( $M = W, Cr, Fe$ ;  $L = H^-, CO$ ) [35]. Jeżeli w kompleksie wszystkie ligandy otaczające atom centralny są czysto  $\sigma$ -donorowe, jak np. w przypadku  $L = H^-$ , to duża gęstość elektronowa orbitali  $d$  przekazywana jest na antywiążący orbital  $\sigma_{(HH)}^*$ . Zbyt mocne wiązanie wsteczne destabilizuje kompleks diwodorowy i może prowadzić do rozszczepienia homolitycznego cząsteczki  $H_2$  (równ. (2a)).

Potwierdzeniem powyższych obliczeń teoretycznych dotyczących wpływu efektów elektronowych ligandów na stabilność kompleksów diwodorowych są obserwacje Kubasa [29, 36], że  $[Mo(CO)(H_2)(Ph_2PCH_2CH_2PPh_2)]$  jest kompleksem diwodorowym, podczas gdy  $[Mo(CO)(H_2)(R_2PCH_2CH_2PR_2)]$ , gdzie  $R = Et, i-Bu$ , są klasycznymi diwodorkami. Kompleksy te różnią się jedynie tym, że drugi z wymienionych kompleksów koordynuje chelatujący ligand fosfinowy zawierający grupy bardziej elektronodonorowe niż rodniki fenylowe

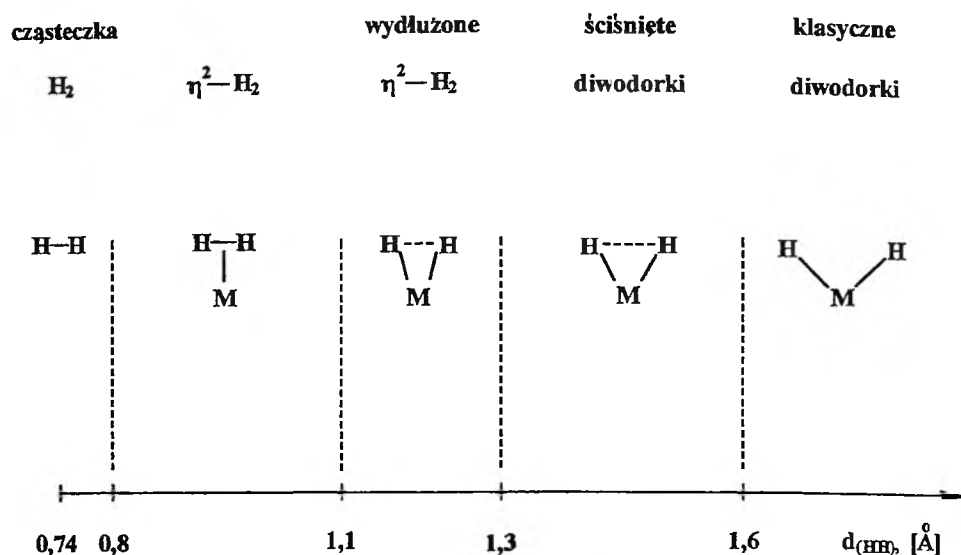
w dppe. Zwiększenie gęstości elektronowej metalu powoduje wzrost udziału elektronów  $d\pi$  metalu w wiązaniu wstecznym i przesuną równowagę układu w stronę rozszczepienia homolitycznego. Wyniki te wskazują równocześnie, że dla koordynacji jednej cząsteczki  $H_2$  efekty steryczne są mniej ważne niż efekty elektronowe.

W przypadku, gdy wszystkie ligandy L w kompleksie  $[M(H_2)L_5]$  [35] są zdolne do przyjęcia znacznej gęstości elektronowej  $\pi$  z atomów metalu na własne, puste orbitale  $\pi$  lub  $\pi^*$ , tj. gdy L są tzw. ligandami  $\pi$ -akceptorowymi ( $\pi$ -kwasowymi), jak np.:  $L = :C\equiv O:$ , powstające kompleksy diwodorowe są niestabilne termicznie (tworzą bardzo słabe wiązania  $M-(\eta^2-H_2)$ ) na skutek zbyt słabego wiązania wstecznego  $d_{\pi(M)} \rightarrow \sigma_{(HH)}^*$  i równowaga reakcji (2) przesunięta jest w lewo, np. w  $[Mo(CO)_5(H_2)]$  [17a].

Ze względu na delikatną równowagę elektronową, steryczną, a także kinetyczną, znaczna większość nieklasycznych kompleksów diwodorowych zawiera tylko jeden ligand  $\eta^2-H_2$ . Nieznane są kompleksy zawierające trzy ligandy diwodorowe, a liczba kompleksów koordynujących dwie cząsteczki  $H_2$  jest niewielka. W 1985 r. Sweany zaobserwował powstanie w matrycy argonowej i w ciekłym ksenonie pierwszego kompleksu bis(diwodorowego)  $[Cr(CO)_4(H_2)_2]$ , scharakteryzowanego przy użyciu spektroskopii w podczerwieni [37]. Crabtree i wsp. stwierdzili obecność bis(diwodorowego) kompleksu kationowego  $[IrH_2(H_2)_2(PCy_3)_2]^+$  w roztworze ( $-80^\circ C$ ), protonując obojętny pentahydryd  $[IrH_5(PCy_3)_2]$  [38]. Protonując  $[OsH_3(NCMe)_2(P-i-Pr_3)_2]^+$ , Caulton i wsp. [39] otrzymali *in situ* (NMR) prawdopodobnie bis(diwodorowy) kompleks osmu  $[Os(H_2)_2(NCMe)_2(P-i-Pr_3)_2]^+$ , lecz nie udało się go wyizolować.

Zaledwie trzy kompleksy bis(diwodorowe) wydzielono i scharakteryzowano w fazie stałej, w tym  $[RuH_2(H_2)_2(PCy_3)_2]$ , pierwotnie uważany za poliwodorek  $[RuH_6(PCy_3)_2]$  [40], a w 1988 r. uznany za pierwszy, stabilny termicznie kompleks koordynujący dwie cząsteczki wodoru [41]. Dwa pozostałe kompleksy o składzie  $[RuH(H_2)_2L]$  zawierają ligandy  $L = Tp^*$  oraz  $Tp'$ , będące pochodnymi boranu pirazolilu,  $Tp$  [42]. Szczegóły dotyczące trwałości dwóch ostatnich kompleksów nie zostały opisane. Jednakże, ze względu na słabe zdolności elektronowodorowe  $Tp^*$  i  $Tp'$  w porównaniu np. z  $Cp$  lub z ligandami fosfinowymi oraz z uwagi na zaobserwowaną małą czułość odległości  $d_{(HH)}$  na obecność ligandów L o różnych własnościach elektronowodorowych w serii kompleksów  $[RuH(H_2)Tp^*(L)]$ , można wnioskować, że wiązanie wsteczne  $d_{\pi(M)} \rightarrow \sigma_{(HH)}^*$  jest słabe, a więc i trwałość wiązania  $M-(H_2)$  nie będzie duża.

Brak jest na razie jednoznacznych kryteriów pozwalających zakwalifikować dany kompleks wodorowy na podstawie  $d_{(HH)}$  do jednej z dwóch grup kompleksów wodorowych. Morris [18] i Maseras [43] wyrażają opinię, że w homolitycznym rozszczepieniu diwodoru istnieje kontinuum możliwych struktur, w których  $d_{(HH)}$  zmienia się od 0,8 do  $d_{(HH)} > 1,6 \text{ \AA}$  i proponują podział, który można przedstawić następującym schematem:



Schemat 1. Klasyfikacja kompleksów diwodorowych w zależności od odległości  $d_{(\text{HH})}$  między atomami wodoru w kompleksach

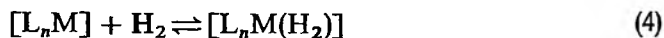
Najistotniejszy dla sposobu koordynacji cząsteczki wodoru w wypadku istnienia takiego kontinuum jest udział wiązania wstecznego w całkowitej energii wiązania  $\text{M—(H}_2\text{)}$ .

## METODY OTRZYMYWANIA KOMPLEKSÓW DIWODOROWYCH

Znane są dwie podstawowe metody otrzymywania kompleksów diwodorowych. Pierwsza polega na reakcji koordynacyjnie nienasyconych kompleksów metali z gazowym wodorem, a druga na protonowaniu wodorków metali. Znane są też przypadki powstawania kompleksów koordynujących wodór w obecności czynników redukcyjnych oraz źródła protonów.

### 1. METODA BEZPOŚREDNIEJ REAKCJI Z WODOREM GAZOWYM

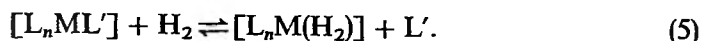
(a) Najbardziej rozpowszechnioną metodą syntezy kompleksów diwodorowych jest reakcja gazowego wodoru z metalem centralnym koordynacyjnie nienasyconego kompleksu  $[\text{L}_n\text{M}]$ :



tak jak w wypadku oryginalnej procedury Kubasa [13b, 14a, 15] (równ. (1)). Sposób ten umożliwia uzyskanie względnie stabilnej struktury 18-elektronowej, wychodząc z formalnie nienasyconego kompleksu 16-elektronowego. Jednakże

trzeba tu nadmienić, że w wyjściowym kompleksie istnieje słabe oddziaływanie „agostyczne”  $M \cdots H-C$  stabilizujące strukturę sześciokoordynacyjną i ulegające łatwemu podstawieniu przez cząsteczkę wodoru [14].

(b) Możliwe jest też łatwe podstawienie jednego z ligandów kompleksu cząsteczką wodoru (równ. 5):

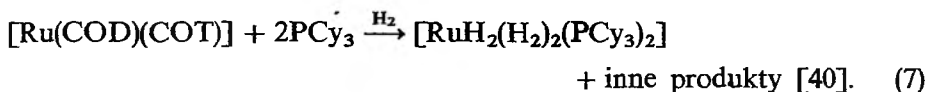


Tego typu reakcje wymagają zazwyczaj energii dostarczonej przez promieniowanie w zakresie ultrafioletu lub światła widzialnego, gdy  $L'$  jest tlenkiem węgla [17d, 34]:

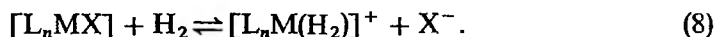


$M = V, Nb$ .

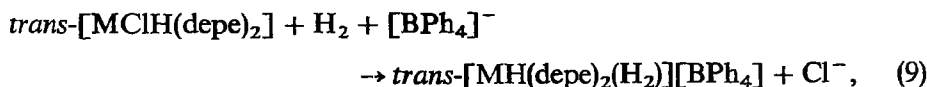
Odmianą tej metody (równ. (7)) jest postępowanie, w którym następuje eliminacja pewnych ligandów  $\pi$ -wiążących (np. polienów cyklicznych) przez inne ligandy zapewniające w obecności wodoru subtelną równowagę elektro-nową między wiązaniami  $\sigma$ -donorowymi i wstecznymi dla utworzenia stabilnego wiązania  $M-(H_2)$ :



(c) Reakcja wodoru cząsteczkowego z kompleksem koordynującym ligand anionowy może prowadzić do utworzenia kationowego kompleksu diwodorowego:



Reakcje te przebiegają zazwyczaj w obecności związków jonowych stabilizujących powstałe struktury:

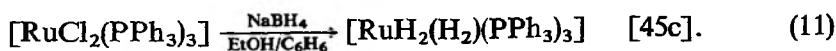


$M = Fe, Ru, Os$  [44].

(d) Źródłem wodoroków w reakcjach prowadzących do powstania kompleksów diwodorowych mogą być też  $NaH$ ,  $NaBH_4$ ,  $LiAlH_4$  lub wodór gazowy w obecności zasad ( $NEt_3$ ,  $OR^-$ ):

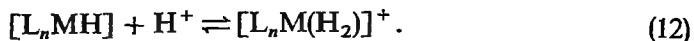


$M = Fe, Ru$ ;  $X = Cl, Br$  [17e, 45], np.:

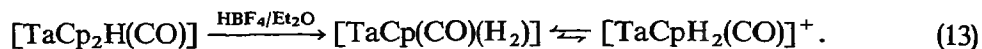


## 2. METODA PROTONOWANIA KOMPLEKSÓW WODORKOWYCH

Drugą, powszechnie stosowaną metodą otrzymywania kompleksów diwodorowych jest protonowanie kompleksów wodorkowych lub poliwodorkowych, przebiegające według równania



Metoda ta została po raz pierwszy opisana w 1985 r. przez Crabtreego, który stosując badania z użyciem atomów znaczonych zauważył, że protonowanie zachodzi bezpośrednio na wodorku, a nie na centrum metalicznym [38b]. Inne przykłady kompleksów wodoru cząsteczkowego otrzymanych metodą protonowania zostały opublikowane przez wiele grup badaczy [46] i niemal zawsze są to kompleksy kationowe, np. [20]:

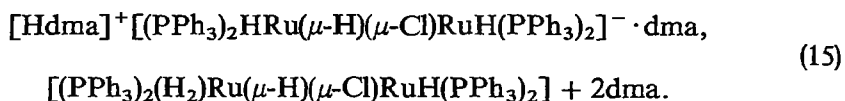


Rzadkim wyjątkiem w tej grupie jest sposób uzyskania obojętnego kompleksu przez reakcję kompleksu anionowego, zawierającego wodorek, z kwasem organicznym [47a, b]:



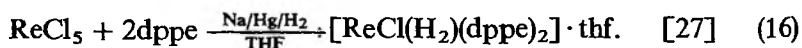
M = Ru, Os; L = Im\*, thf,

lub z protonem kationu pozostającego z nim w równowadze [47c]:

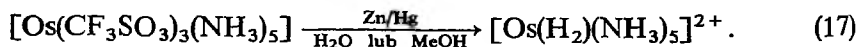


## 3. METODA REDUKCJI KOMPLEKSÓW

Niektóre kompleksy diwodorowe można otrzymać przez działanie czynników redukcyjnych, takich jak sód czy magnez metaliczny w obecności źródła protonów, na niektóre związki Re(V) [27, 48] lub Os(III) [49]:



Taube i wsp. [49] otrzymali serię kompleksów zawierających ligand  $\eta^2-H_2$  w kompleksach kationowych przez redukcję wyjściowych kompleksów amalgamatem cynku w obecności wody:



## BADANIA STRUKTURALNE

### BADANIA STRUKTURALNE W FAZIE STAŁEJ

Pomimo upływu kilkunastu lat od odkrycia Kubasa oraz ciągle rosnącej liczby publikacji dotyczących syntezy, badań strukturalnych i własności kompleksów diwodorowych, postęp w określaniu ich budowy w stanie stałym jest bardzo powolny, ze względu na trudności związane zarówno z otrzymaniem dużych monokryształów, jak i z dostępem do odpowiedniej aparatury analitycznej.

Znane są trzy metody określania struktury kompleksów zawierających skoordynowane cząsteczki wodoru w fazie stałej: metoda dyfrakcji promieni Röntgena, metoda dyfrakcji neutronów oraz metoda magnetycznego rezonansu ciała stałego.

#### 1. Dyfrakcja promieni Röntgena

Metoda dyfrakcji (ugięcia) promieni Röntgena oparta jest na rozproszeniu promieni X przez chmury elektronowe otaczające atomy w cząsteczce badanego związku. Ustalenie pozycji atomów wodoru w cząsteczce kompleksu na podstawie tych pomiarów jest czasem możliwe, ale ocena odległości H—H jest niezbyt dokładna na skutek trudności w zlokalizowaniu dwóch elektronów wodoru w chmurze elektronów otaczających metal centralny. Np. dla kompleksu  $[\text{Cr}(\text{CO})_3(\text{H}_2)(\text{P-}i\text{-Pr}_3)_2]$  oznaczona tą metodą  $d_{(\text{HH})} = 0,67(5) \text{ \AA}$  [50], tj. poniżej wartości oznaczonej dla wolnej cząsteczki wodoru (0,74 Å). W wielu wypadkach widmo dyfrakcyjne musi być zarejestrowane w niskich temperaturach, aby zmniejszyć do minimum ruchy rotacyjne cząsteczki wodoru.

#### 2. Dyfrakcja neutronowa

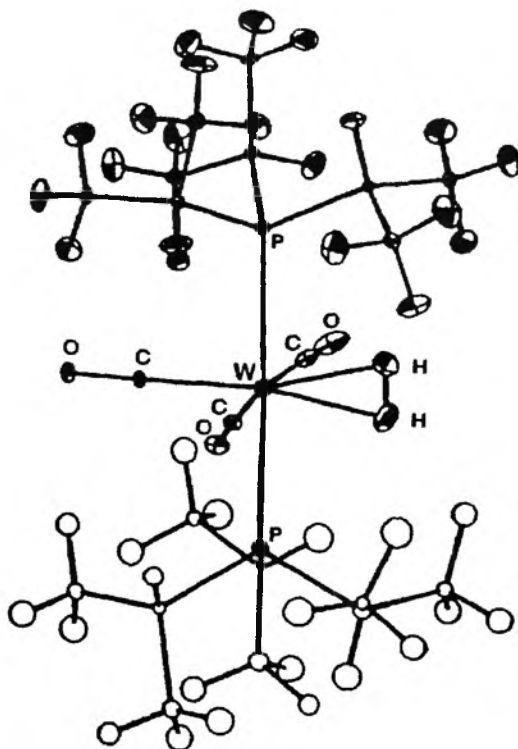
W metodzie dyfrakcji neutronowej ugięcie strumienia neutronów przez jądro  $^1\text{H}$  jest równie wyraźne jak ugięcie spowodowane przez jądra innych atomów w cząsteczce kompleksu i dlatego ustalenie położenia różnych elementów jego struktury (w tym małych atomów wodoru) jest dużo dokładniejsze niż w metodzie dyfrakcji promieni Röntgena. Jedenaście kompleksów diwodorowych zostało zbadanych dotychczas metodą dyfrakcji neutronowej, dzięki czemu znane są dokładne odległości  $d_{(\text{HH})}$  między atomami wodoru w fazie stałej (tab. 1).

Oznaczoną metodą dyfrakcji neutronów strukturę pierwszego kompleksu diwodorowego otrzymanego przez Kubasa przedstawiono na rys. 3.

Tabela 1. Kompleksy, dla których odległości pomiędzy atomami wodoru  $d_{(HH)}$  ustalono metodą dyfrakcji neutronowej

Kompleks	$d_{(HH)}$ , Å	Piśmiennictwo
$[W(CO)_3(H_2)(P-i-Pr_3)_2]$	0,82(1)	[17a]
$[FeH(H_2)(dppe)_2][BPh_4]$	0,82(2)	[17c]
<i>cis, mer</i> - $[FeH_2(H_2)(PETPh_2)_3]$	0,82(1)	[51]
$[Mo(CO)(H_2)(dppe)_2]$	0,80–0,85 <sup>a)</sup>	[29]
$[ReH_5(H_2)\{P(C_6H_4-p-Me)_3\}_2]$	1,357	[24]
$[Os(OAc)(en)_2(H_2)][PF_6]$	1,34(2)	[31]
<i>trans</i> - $[OsCl(H_2)(dppe)_2][PF_6]$	1,22(3)	[28a]
<i>cis</i> - $[IrCl_2H(H_2)(P-i-Pr_3)_2]$	1,11(3)	[28a]
$[IrH_2(H_2)(P-i-Pr_3)_2]$	0,856(9)	[52]
$[RuCp^*(H_2)(dppm)][BF_4]$	1,10(3)	[28b]
$[RuH(H_2)(dppe)_2][BPh_4]$	0,82(3); 0,94 <sup>b)</sup>	[53]

<sup>a)</sup> Przyczyną niedokładności pomiarów jest zjawisko niewielkich oscylacji osiowych zwanych libracją  $H_2$ . <sup>b)</sup> Po uwzględnieniu skrócenia wiązania spowodowanego libracją.



Rys. 3. Struktura  $[W(CO)_3(H_2)(P-i-Pr_3)_2]$  oznaczona metodą dyfrakcji neutronowej (30 K) [17a]



### 3. Magnetyczny rezonans jądrowy ciała stałego

Do analizy próbek w formie proszkowej kompleksów zawierających  $\eta^2\text{-H}_2$  stosuje się również metodę NMR ciała stałego [54]. Metoda ta wykorzystuje zjawisko dużego sprzężenia dipolowego pomiędzy protonami  $\text{H}_2$  i opiera się na obserwacji, że w ciele stałym izolowane pary jąder wykazują wzajemne oddziaływania dipolowe proporcjonalne do średniej z odwrotności odległości międzyjądrowych do sześćcianu. Mierząc wielkość sprzężenia pomiędzy protonami, można więc stosunkowo łatwo obliczyć odległości  $\text{H—H}$  w cząsteczce skoordynowanego liganda.

Kubas i wsp. [50] porównali odległości  $d_{(\text{HH})}$  oznaczone metodami: dyfrakcji promieni Röntgena, dyfrakcji neutronowej oraz NMR ciała stałego dla kilku kompleksów Cr, Mo, W, Fe i Ru. W większości przypadków odległości oznaczone metodą NMR ciała stałego są o 0,006–0,08 Å dłuższe, nawet od wartości oznaczonych metodą dyfrakcji neutronowej, przypuszczalnie z powodu bardzo dynamicznej natury liganda diwodorowego (ruchy rotacyjno-libracyjne). Dla kompleksu  $[\text{Mo}(\text{CO})(\text{dppe})(\text{H}_2)]$ , dane uzyskane metodą dyfrakcji neutronowej ( $d_{(\text{HH})} = 0,736 \text{ \AA}$ ), nawet po uwzględnieniu efektów libracyjnych cząsteczki  $\text{H}_2$  ( $d_{(\text{HH})} = 0,8\text{--}0,85 \text{ \AA}$ ), nie są wystarczająco dokładne i odbiegają od wartości  $d_{(\text{HH})} = 0,88 \text{ \AA}$ , oznaczonej metodą NMR ciała stałego.

W świetle powyższych wyników widoczna jest potrzeba rozszerzenia zakresu badań porównawczych uwzględniających wpływ ruchów libracyjnych i rotacyjnych  $\eta^2\text{-H}_2$  na pomiar odległości  $\text{H—H}$  metodami krystalograficznymi i NMR ciała stałego, aby oznaczenia  $d_{(\text{HH})}$  wykonane różnymi metodami były porównywalne.

### 4. Spektroskopia w zakresie podczerwieni

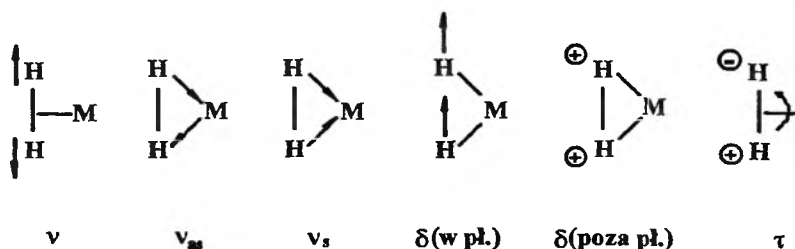
#### (a) Podstawowe rodzaje oscylacji

Drgania oscylacyjne wiązań  $\text{M—H}$  w położeniu krańcowym w klasycznych kompleksach wodorkowych występują w dwóch zakresach [55]. Stosunkowo ostre, o średniej intensywności drgania oscylacyjne  $\nu_{(\text{H—H})}$  obserwuje się w zakresie 2250–1700  $\text{cm}^{-1}$ , a drgania zginające  $\delta_{(\text{H—H})}$  — w obszarze niższych liczb falowych: 800–600  $\text{cm}^{-1}$ .

Trójkątny układ  $\text{M} \begin{matrix} \cdot & \text{H} \\ & \vdots \\ \cdot & \text{H} \end{matrix}$ , powstały z metalu oraz dwóch atomów wodoru

w kompleksach diwodorowych, ma sześć rodzajów drgań oscylacyjnych: trzy rozciągające —  $\nu_{(\text{H—H})}$ ,  $\nu_{\text{as}(\text{M—H}_2)}$ ,  $\nu_{\text{s}(\text{M—H}_2)}$ , dwa zginające —  $2\delta_{(\text{M—H}_2)}$  i jedno skręcające  $\tau_{(\text{M—H}_2)}$  [17a, f] (rys. 4).

Drgania rozciągające  $\nu_{(\text{H—H})}$  pomiędzy atomami wodoru w kompleksach  $\eta^2\text{-H}_2$  występują w zakresie 3100–2400  $\text{cm}^{-1}$  [56] i są rzadko widoczne ze względu na częstą obecność silnych i słabych pasm pochodzących od drgań



Rys. 4. Rodzaje drgań oscylacyjnych w kompleksach diwodorowych

innych ligandów, np.  $\nu_{(C-H)}$  oraz nadtonów. Położenie pasm  $\nu_{(H-H)}$  w kompleksach diwodorowych świadczy o osłabieniu wiązania H—H w cząsteczce wodoru na skutek jej koordynacji, gdyż drganiom oscylacyjnym wolnej cząsteczki wodoru przypisano wyższe wartości  $\nu_{(H-H)} = 4400 \text{ cm}^{-1}$  [17c].

Analiza pozostałych rodzajów drgań oscylacyjnych jest również trudna. Badania Kubasa [13b, 17f], przeprowadzone dla  $[\text{W}(\text{CO})_3(\text{H}_2)(\text{PCy}_3)_2]$  oraz jego częściowo i całkowicie deuterowanych analogów, umożliwiły jednak przypisanie czterech rodzajów drgań następującym pasmom (w Nujolu):  $\nu_{(H-H)} = 2690$ ,  $\nu_{as(\text{W-H}_2)} = 1570$ ,  $\nu_{s(\text{W-H}_2)} = 935 \text{ cm}^{-1}$  oraz  $\delta_{(\text{W-H}_2)} = \sim 450 \text{ cm}^{-1}$ . Drgania deformacyjne i skręcające okazały się znacznie trudniejsze do przypisania, gdyż były słabe lub nie do zaobserwowania.

### (b) Deuterowanie

Zjawisko to pozwala na uzyskanie selektywnych zmian w położeniu pasm absorpcyjnych atomów wodoru na skutek częściowego lub całkowitego podstąpienia ich przez deuter. Np. pasmo absorpcyjne  $\nu_{(D-D)} = \sim 1900 \text{ cm}^{-1}$  w  $[\text{W}(\text{CO})_3(\text{D}_2)(\text{PCy}_3)_2]$  leży o  $790 \text{ cm}^{-1}$  niżej niż  $\nu_{(H-H)} = 2690 \text{ cm}^{-1}$  w kompleksie diwodorowym [13b]. Pasma częściowo deuterowanych analogów występują pomiędzy pasmami charakterystycznymi dla obu form kompleksów  $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2)$  i  $\text{M}-(\eta^2\text{-D}_2)$  (np.  $\nu_{(H-D)} = 2360 \text{ cm}^{-1}$  dla  $[\text{W}(\text{CO})_3(\text{HD})(\text{PCy}_3)_2]$ ).

### (c) Nieelastyczne rozproszenie neutronów (ang. *inelastic neutron scattering*, INS)

Nieelastyczne rozproszenie neutronów stanowi uzupełnienie klasycznych metod spektroskopowych, takich jak spektroskopia w zakresie podczerwieni oraz spektroskopia Ramana. Odkształcenia skręcające, obserwowane przy niskich energiach wzbudzenia w widmach w podczerwieni kompleksów diwodorowych, są na ogół trudne do zaobserwowania, lecz mogą być wykrywane metodą INS. Technika zastosowana w tej metodzie polega na odjęciu widma oscylacyjnego, wykonanego metodą INS dla próbki kompleksu zawierającego ligand  $\text{D}_2$ , od widma uzyskanego dla próbki zawierającej ligand  $\text{H}_2$  [56a]. Np. dla kompleksu  $[\text{W}(\text{CO})_3(\text{H}_2)(\text{P-}i\text{-Pr}_3)_2]$  uzyskane tą metodą pasma absorpcji występują przy  $370$  i  $340 \text{ cm}^{-1}$  i zostały przypisane drganiom skręcającym  $\tau_{(\text{M-H}_2)}$ .

Dla wielu kompleksów diwodorowych występuje zjawisko rotacyjnego rozszczepienia tunelowego (ang. *rotational tunnel splitting*), obserwowane przy użyciu metody nieelastycznego rozszczepienia neutronów w zakresie mikrofalowym widma elektromagnetycznego. Biorąc pod uwagę niskoenergetyczne przejścia rotacyjne pomiędzy stanami *orto* i *para* w cząsteczce wodoru, Eckert opracował metodę obliczania energii aktywacji dla rotacji cząsteczki wodoru skoordynowanej do metalu [56]. Ograniczeniem tej metody jest to, że pozwala ona na określenie bariery rotacji jedynie dla wartości mniejszych niż 14,7 kJ/mol, co wywołało błędne przekonanie, że bariera rotacji H<sub>2</sub> musi być niska [57]. Wiele badań nad kompleksami diwodorowymi wskazuje, że wielkość energii aktywacji dla rotacji wodoru waha się w granicach 3,4–10 kJ/mol. Np. dla [RuH<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] bariera rotacji (metoda INS) wynosi 4,6 kJ/mol [58], a dla [W(CO)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>)(P-*i*-Pr<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] – 10 kJ/mol, ale znane są przypadki, w których obliczona na podstawie danych NMR bariera rotacji wynosi 46 kJ/mol [21].

## BADANIA STRUKTURALNE W ROZTWORACH

### Magnetyczny rezonans jądrowy

Widma <sup>1</sup>H-NMR kompleksów wodoru cząsteczkowego mają sygnały rezonansu H<sub>2</sub> w tym samym zakresie natężeń pola elektromagnetycznego co widma wodorków, tj. w zakresie przesunięć chemicznych  $\delta \ni (0 \sim -30 \text{ ppm})$  (wzgl. TMS), a szerokość tych sygnałów jest zróżnicowana. W przeważającej liczbie przypadków nie udaje się rozdzielić sprzężeń diwodoru z jądrami innych pierwiastków aktywnych w rezonansie magnetycznym. Dlatego np., pomimo otrzymania wielu kompleksów diwodorowych z ligandami fosfinowymi, sprzężenie pomiędzy H<sub>2</sub> a <sup>31</sup>P (maksymalna cytowana wartość  $\sim 4\text{--}5 \text{ Hz}$  [18]), można zaobserwować rzadziej niż dla klasycznych kompleksów wodorkowych, dla których  $J_{\text{PH}} > 10 \text{ Hz}$  [17c]. Ponadto, znaczna część kompleksów zawiera równocześnie ligandy wodorkowe i diwodorowe, a taki układ jest fluksjonalny w temperaturze pokojowej, dając wspólny sygnał szybko wymieniających się kilku protonów. Zjawisko to jest zawsze obserwowane w kompleksach zawierających ligandy H<sub>2</sub> i H w pozycjach *cis* względem siebie, ale w pewnych przypadkach kompleksów zawierających diwodór *trans* do wodorku (np. [FeH(H<sub>2</sub>)(depe)<sub>2</sub>] [BPh<sub>4</sub>]), sygnały H<sub>2</sub> i H udało się rozdzielić w niskiej temperaturze [44].

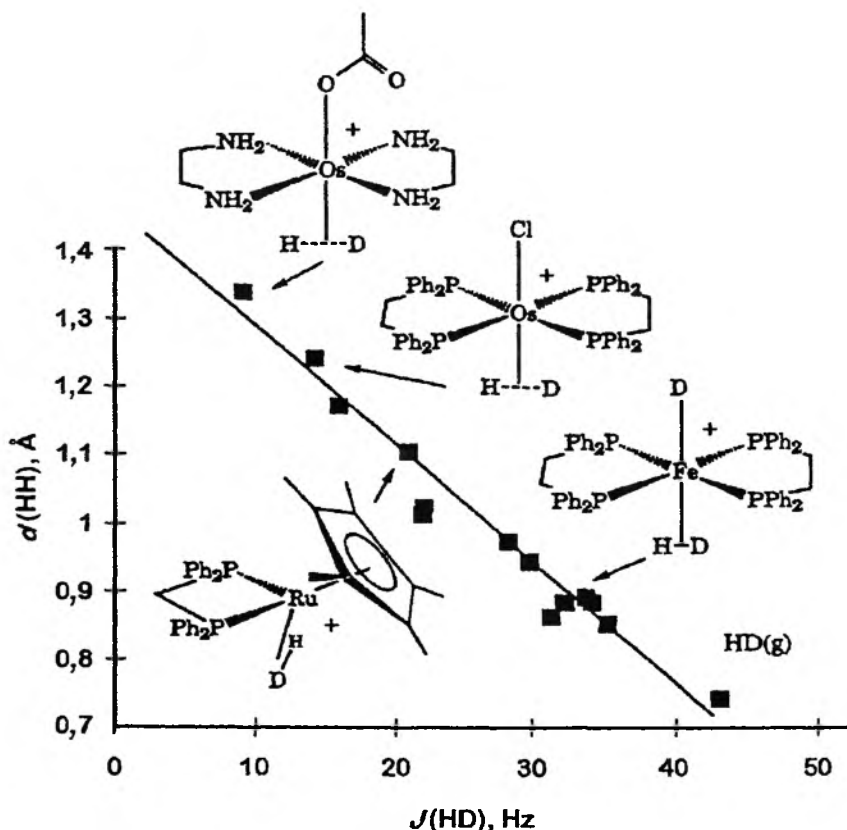
#### (a) Częściowe deuterowanie cząsteczki H<sub>2</sub>

Ze względu na trudności w uzyskaniu wiarygodnych danych (np. metodą dyfrakcji neutronowej) pozwalających na potwierdzenie obecności liganda diwodorowego w cząsteczce kompleksu, R. S. Drago zasugerował doświadczenie polegające na częściowej zamianie atomów wodoru na atomy deuteru w kompleksie diwodorowym, wykonaniu jego widma protonowego, a następnie pomiar stałej sprzężenia  $J_{\text{HD}}$ . Stosując HD (o czystości 98%) w miejsce H<sub>2</sub> w syntezie

$[\text{W}(\text{CO}_3)(\text{HD})(\text{P-}i\text{-Pr}_3)_2]$ , Kubas zmierzył stałą sprzężenia  $J_{(\text{HD})} = 35,5 \text{ Hz}$  [13b]. Wartość ta była o rząd wielkości wyższa niż wartości obserwowane dla częściowo deuterowanych klasycznych diwodorków ( $< 5 \text{ Hz}$ ) i porównywalna z wartością sprzężenia dla gazu (HD) równą  $43,2 \text{ Hz}$  [59], co wyraźnie wskazuje na to, że obserwowane sprzężenie pochodzi od skoordynowanego HD i jest równocześnie wyrazem obniżenia siły wiązania pomiędzy atomami H i D w kompleksie w porównaniu z siłą wiązania w gazowym HD.

Powyższe obserwacje znalazły potwierdzenie dla serii kompleksów różnych metali zawierających skoordynowane cząsteczki  $\eta^2\text{-HD}$  [18, 28a, 60, 61]. Wykres zależności wartości stałych sprzężenia  $J_{(\text{HD})}$  liganda HD (wyznaczonych metodą NMR) od odległości H—H ( $d_{(\text{HH})}$ ), wyznaczonych metodą dyfrakcji neutronowej) dla kompleksów o ogólnym wzorze  $[\text{M}(\text{HD})\text{L}_n]$  (rys. 5), można przedstawić równaniem:

$$d_{(\text{HH})} = 1,42 - 0,0167 \cdot (J_{(\text{HD})}). \quad (18)$$



Rys. 5. Wykres zależności odległości pomiędzy atomami wodoru  $d_{(\text{HH})}$  wyznaczonych dla kompleksów diwodorowych w stanie stałym, od stałych sprzężenia  $J_{(\text{HD})}$  wyznaczonych dla analogicznych kompleksów zawierających ligand (HD) [18]

Istnieje wystarczająco dużo dowodów na to, że badane kompleksy mają te same struktury w roztworach i w stanie stałym, chociaż mogą występować pewne niedokładności pomiarów na skutek zastąpienia jednego atomu wodoru przez deuter [18]. Jak widać z rys. 5, mniejszym odległościom H—H odpowiadają duże wartości stałych sprzężenia. Dla kompleksów z wydłużonymi wiązaniami H...H stałe sprzężenia są odpowiednio mniejsze. Pomimo że z teoretycznego punktu widzenia nie jest jasne, dlaczego zależność (18) tak dobrze się sprawdza, metoda obliczania odległości H—H z tego równania uważana jest za najdokładniejszą dla kompleksów w roztworach. Dla wielu kompleksów opisanych w literaturze,  $d_{(HH)}$  obliczona z równania (18) leży pomiędzy wartościami obliczonymi dla powolnej (równ. (20)) i szybkiej rotacji  $H_2$  (równ. (21)) [28, 60, 61].

**(b) Czas relaksacji podłużnej,  $T_1$**

Proton znajdujący się w polu magnetycznym absorbuje energię wzbudzającą przejście ze stanu stacjonarnego do stanu o wyższej energii. Jądro o wysokim stanie energetycznym może tracić tę energię, przekazując ją otaczającej go sieci molekularnej, powracając do stanu równowagi dzięki mechanizmowi nazywanemu procesem relaksacji podłużnej lub relaksacji spin-sieć. Efektywność tego procesu opisywana jest przez stałą czasową  $T_1$ , a jej odwrotność,  $R_1$ , oznacza stałą szybkości przejścia układu zaburzonego w stan równowagi.

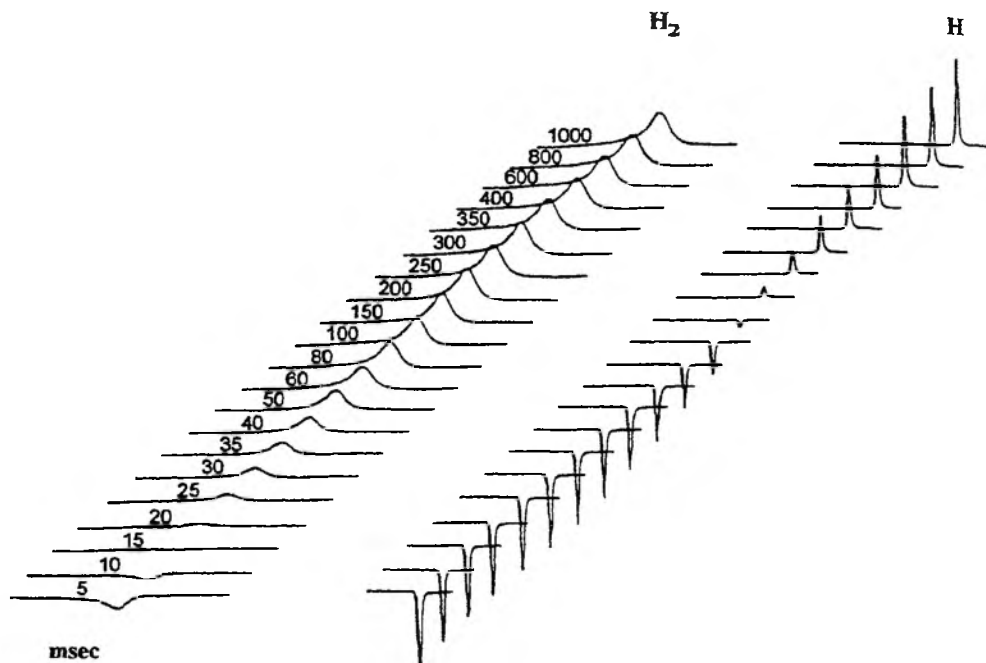
Metoda pomiaru czasu  $T_1$  umożliwiającą identyfikację kompleksów diwodorowych opiera się na obserwacji, że dla układu blisko siebie leżących protonów związanych z metalem, przeważającym mechanizmem relaksacji spinów  $^1H-^1H$  jest oddziaływanie typu dipol-dipol oraz że czas tej relaksacji jest bardzo krótki [38a]. Szybkość relaksacji dipol-dipol ( $R_{DD}$ ) jest odwrotnie proporcjonalna do  $d^6$ , gdzie  $d$  jest odległością międzyjądrową dwóch atomów wodoru [62, 63]:

$$R_{DD} = \frac{1}{T_{1(DD)}} = \frac{0,3\gamma^4 \hbar^2}{d^6} = \left( \frac{\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} + \frac{4\tau_c}{1 + 4\omega^2 \tau_c^2} \right). \quad (19)$$

W równaniu tym poszczególne symbole oznaczają:  $T_{1(DD)}$  – czas relaksacji podłużnej (s) (udział oddziaływania dipol-dipol w relaksacji),  $\gamma$  – współczynnik giromagnetyczny protonu,  $\hbar$  – stała Plancka/ $2\pi$ ,  $\tau_c$  – czas korelacji rotacyjnej (s/rad) (związany z lokalnymi ruchami Browna),  $\omega = 2\pi\nu$  – częstotliwość Larmora (rad/s) ( $\nu$  jest częstotliwością spektrometru w MHz).

$T_1$  jest funkcją nie tylko budowy kompleksu ( $T_1$  jest proporcjonalny do  $d^6$ ), ale zależy również od natężenia pola magnetycznego spektrometru oraz od intensywności ruchów cząsteczek (temperatura, rozpuszczalnik). Komplikacje związane z ruchem cząsteczek można wyeliminować, wyznaczając wartość  $T_1$  metodą „zaniku inwersji” (rys. 6) w różnych temperaturach [17e].

Zgodnie z teorią relaksacji dipol-dipol, wartości  $T_1$  zmieniają się wraz z temperaturą tak, że istnieje pewna temperatura, w której szybkość rotacji



Rys. 6. Seria widm  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $85^\circ$ ) kompleksu  $[\text{IrH}(\text{H}_2)(\text{bq})(\text{PPh}_3)_2][\text{SbF}_6]$  wykonanych metodą zaniku inwersji. Sygnały  $\text{H}_2$  (szerokie),  $\delta - 2,9$  ppm; sygnały H (ostre),  $\delta - 15,3$  ppm. Protony diwodoru ulegają relaksacji znacznie szybciej niż wodorek. Czas opóźnienia w milisekundach [38b]

$\tau_c$  równa jest częstotliwości Larmora i wtedy szybkość relaksacji cząsteczki  $\text{H}_2$  jest największa, tj. wartość  $T_1$  osiąga minimum ( $T_1^{\text{min}}$ ). Tak oznaczona wartość  $T_1^{\text{min}}$  dla danego kompleksu może być porównywana z wartościami  $T_1^{\text{min}}$  oznaczonymi dla innych kompleksów, jeśli podana jest częstotliwość stosowanego spektrometru [np.  $T_1^{\text{min}}(200 \text{ MHz}) = 0,5 \cdot T_1^{\text{min}}(400 \text{ MHz})$ ].

Crabtree wykazał, że dla pewnej grupy kompleksów wartości  $T_1^{\text{min}}$ , wyznaczone według powyższej metody, potwierdzają obecność wiązania  $\eta^2\text{-H}_2$ , stwierdzoną innymi metodami dla próbek w stanie stałym (dyfrakcja neutronowa, dyfrakcja promieni Röntgena) [63]. Jednakże Morris zauważył [64], że dla szybko (względem częstotliwości spektrometru  $\nu$ ) obracających się ligandów  $\text{H}_2$ , szybkość relaksacji H—H jest czterokrotnie niższa. I tak, wyznaczając wartość  $d_{(\text{HH})}$  z równ. (19), otrzymujemy zależność  $d_{(\text{HH})}$  od czasu relaksacji  $T_1^{\text{min}}$  dla dwóch przypadków: powolnej (20) i szybkiej rotacji  $\text{H}_2$  (21):

$$d_{(\text{HH})}^{\text{slow}} = 5,81 \sqrt[6]{\frac{T_1^{\text{min}}}{\nu}}, \quad (20)$$

$$d_{(\text{HH})}^{\text{fast}} = 5,81 \sqrt[6]{\frac{T_1^{\text{min}}}{4\nu}} = 0,793 \cdot d_{(\text{HH})}^{\text{slow}}. \quad (21)$$

Te dwie wartości wyznaczają górną i dolną granicę możliwych odległości  $d_{(\text{HH})}$  obliczonych na podstawie wartości  $T_1^{\text{min}}$  (przy założeniu czysto dipolarnej relaksacji). Jeżeli nie wiemy, do której grupy należy zaliczyć badany kompleks, to wyznaczona wartość  $T_1^{\text{min}}$  równa np. 16 ms, może odpowiadać albo  $d_{(\text{HH})} = 1,08 \text{ \AA}$  (równ. (20)), albo  $d_{(\text{HH})} = 0,85 \text{ \AA}$  (równ. (21)) [18].

Badania Cottona [65], Halperna [66] i in. [67, 68] wskazują, że dla dokładnego obliczenia odległości pomiędzy atomami wodoru w skoordynowanej cząsteczce wodoru, oprócz relaksacji dipol-dipol dla H—H, konieczne jest uwzględnienie wszystkich innych źródeł relaksacji (np. relaksacji dipol-dipol dla M—H, dla M—H<sub>2</sub> w poliowodorkach, relaksacji przez jądra <sup>31</sup>P i protony liganda oraz relaksacji związanej z wysokim współczynnikiem giromagnetycznym takich metali, jak Co, Re i Mn [66]).

Po uwzględnieniu wspomnianych poprawek przyjmuje się, że dla kompleksów diwodorowych  $T_1^{\text{min}}$  waha się w przedziale  $\sim 3 \text{ ms} < T_1^{\text{min}} < \sim 40 \text{ ms}$  ( $\nu_{\text{sp}} = 250 \text{ MHz}$ ), podczas gdy wartości  $T_1^{\text{min}} > 100 \text{ ms}$  (najczęściej rzędu kilkuset ms) są charakterystyczne dla klasycznych ligandów diwodorkowych [17e, 57]. Dla wartości pośrednich (40–100 ms), rozróżnienie między klasycznymi a nieklasycznymi kompleksami nie jest możliwe dlatego, że kompleksy z wydłużonym wiązaniem H...H mają dużo dłuższy czas relaksacji niż normalne kompleksy diwodorowe ze względu na zależność  $d$  od  $(T_1^{\text{min}})^{1/6}$ .

Z przedstawionego omówienia wynika, że przy ustalaniu obecności ligandów  $\eta^2\text{-H}_2$  w roztworach kompleksów metali grup przejściowych najbardziej wiarygodne są dane uzyskane metodą NMR (duże wartości sprzężeń  $J_{(\text{HD})}$  oraz krótki minimalny czas relaksacji podłuższej,  $T_1^{\text{min}}$ ).

## WNIOSKI

Odkrycie kompleksów zawierających wodór cząsteczkowy było dowodem na to, że diwodór może spełniać rolę liganda dwuelektronowego. Umożliwiło to zrozumienie zjawiska oksydacyjnej addycji H<sub>2</sub>, w której diwodorowe kompleksy  $\sigma$  są związkami pośrednimi na drodze do homolitycznego rozszczepienia cząsteczki H<sub>2</sub> (równ. (2)). W zależności od M i L odległości  $d_{(\text{HH})}$  zmieniają się w sposób ciągły od 0,82 do 1,6  $\text{\AA}$ , tj. do punktu, w którym, jak się generalnie uważa, wiązanie H—H ulega zerwaniu, tworząc klasyczne diwodorki.

Bardzo delikatna natura wiązania M—( $\eta^2\text{-H}_2$ ) sprawia, że znanych jest niewiele dróg syntezy prowadzących do otrzymania kompleksów zawierających wodór cząsteczkowy, a liczba praktycznie stosowanych grup ligandów jest niewielka. Potrzebne jest zwłaszcza opracowanie syntez prowadzących do otrzymania tych kompleksów, które uważa się za związki pośrednie w proponowanych cyklach katalitycznych.

Stabilność kompleksów diwodorowych zależy od mocy wiązania metal-diwodór, będącej wypadkową oddziaływania donorowego ( $\sigma_{(\text{HH})} \rightarrow d_{\sigma(\text{M})}$ )

i wstecznego ( $d_{\pi(M)} \rightarrow \sigma_{(HH)}^*$ ). Diwodorowe kompleksy metali 5d zawierające ligandy elektronodonorowe są najbardziej stabilne i mają najdłuższe odległości H—H (najczęściej obliczone na podstawie  $T_1$ ). Względna trwałość izostrukuralnych diwodorowych kompleksów metali grup 6 i 8 maleje w szeregu  $5d > 4d > 3d$ . Generalnie, większą trwałość wiązania  $M-(\eta^2-H_2)$  obserwuje się w kompleksach zawierających ligandy chelatujące.

Pomimo upływu kilkunastu lat od otrzymania pierwszych kompleksów diwodorowych oraz ciągle rosnącej liczby publikacji na ten temat, postęp w określaniu ich struktury w stanie stałym jest bardzo powolny, ze względu na trudności związane z otrzymaniem dużych kryształów, a także z dostępem do dyfraktometrów neutronów oraz spektrometrów NMR ciała stałego.

Przy ustalaniu odległości H—H w roztworach diwodorowych kompleksów metali grup przejściowych najbardziej wiarygodne są dane uzyskane metodą NMR. Duże wartości sprzężeń  $J_{(HD)}$  (12–34 Hz) oraz krótki minimalny czas relaksacji podłużnej  $\sim 3 \text{ ms} < T_1^{\text{min}} < \sim 40 \text{ ms}$  są charakterystyczne dla kompleksów zawierających wiązanie  $M-(\eta^2-H_2)$ .

#### SKRÓTY STOSOWANE W PRACY

acac	– acetyloacetonian	en	– etylenodiamina
COD	– 1,5-cyklooktadien	Im*	– 1- <i>tert</i> -butyl-5-fenylimidazol
COT	– 1,3,5-cyklooktatrien	OEP	– dwuujemny jon oktaetyloporfirynowy
$C_7H_8$	– $\eta^6$ -cykloheptatrien	<i>i</i> -Pr	– izopropyl, $(CH_3)_2CH$
Cp	– anion cyklopentadienyłowy, $C_5H_5^-$	pz	– pirazolil, $C_3H_3N_2$
Cy	– cykloheksyl	R	– rodnik
depe	– 1,2-bis(dietylofosfino)etan, $Et_2PCH_2CH_2PEt_2$	$T_1$	– czas relaksacji podłużnej spinów jądrowych
dma	– <i>N,N</i> -dimetyloacetamid	TMS	– tetrametylosilan, $SiMe_4$
dppe	– 1,2-bis(difenylofosfino)etan, $Ph_2PCH_2CH_2PPh_2$	Tp	– boran hydrydotris(pirazolilu), $HB(pz)_3^-$
dppee	– 1,2-bis(difenylofosfino)etylen, $Ph_2PCHCHPPh_2$	Tp'	– boran hydrydotris(3-izopropyl-4-bromopirazolilu), $HB(3-i-Pr, 4-Br-pz)_3^-$
dppm	– bis(difenylofosfino)metan, $Ph_2PCH_2PPh_2$	Tp*	– boran hydrydotris(3,5-dimetylopirazolilu), $HB(3,5-Me_2-pz)_3^-$

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] a) F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 5th ed., Wiley-Interscience, New York 1992, s. 88; b) *Ibid.*, s. 1040.
- [2] J. March, *Advanced Organic Chemistry, Mechanisms and Structure*, 4th ed., John Wiley and Sons, New York 1992, s. 5.
- [3] J. A. Moulijn, P. W. N. M. van Leeuwen, R. A. van Santen (red.), *Catalysis: An Integrated Approach to Homogeneous, Heterogeneous and Industrial Catalysis*, Elsevier, Amsterdam, 1993, s. 89.



- [4] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A*, 1966, 1711.
- [5] a) B. R. James, *Homogeneous Hydrogenation*, Wiley-Interscience, New York, 1973, s. 204; b) *Ibid.*, s. 250.
- [6] C. A. Tolman, P. Z. Meakin, D. L. Lindner, J. P. Jesson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 2762.
- [7] J. Halpern, T. Okamoto, A. Zakhariev, *J. Mol. Catal.*, 1977, **2**, 65.
- [8] J. M. Brown, P. L. Evans, A. R. Lucky, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1987, 1589.
- [9] a) G. Yakupsky, C. K. Brown, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A*, 1970, 1392; b) C. K. Brown, G. Wilkinson, *ibid.*, 2753.
- [10] J. Falbe (red.), *New Syntheses with Carbon Monoxide*, Springer-Verlag, Berlin, 1980, s. 55.
- [11] E. Mieczysłowska, A. M. Trzeciak, J. J. Ziółkowski, *J. Mol. Catal.*, 1992, **73**, 1.
- [12] A. F. Borowski, dane nie publikowane.
- [13] a) G. J. Kubas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1980, 61; b) G. J. Kubas, R. R. Ryan, B. I. Swanson, P. J. Vergamini, H. J. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 451.
- [14] a) H. J. Wasserman, G. J. Kubas, R. R. Ryan, *ibid.*, 1986, **108**, 2294; b) W. A. King, X.-L. Luo, B. L. Scott, G. J. Kubas, K. W. Zilm, *ibid.*, 1996, **118**, 6782.
- [15] a) A. P. Ginsberg (red.), *Inorganic Syntheses*, Vol. 27, John Wiley and Sons, New York 1990, s. 1; b) M. D. Butts, J. C. Bryan, X. L. Luo, G. J. Kubas, *Inorg. Chem.*, 1997, **36**, 3341.
- [16] a) Z. Y. Lin, M. B. Hall, *ibid.*, 1992, **31**, 4262; b) R. H. Crabtree, D. G. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, **108**, 3124.
- [17] a) G. J. Kubas, *Acc. Chem. Res.*, 1988, **21**, 120; b) R. H. Crabtree, *ibid.*, 1990, **23**, 95; c) P. G. Jessop, R. H. Morris, *Coord. Chem. Rev.*, 1992, **121**, 155; d) D. M. Heinekey, W. J. Oldham Jr., *Chem. Rev.*, 1993, **32**, 913; e) R. H. Crabtree, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1993, **32**, 789; f) C. Bender, G. J. Kubas, L. H. Jones, B. I. Swanson, J. Eckert, K. B. Capps, C. D. Hoff *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 9179.
- [18] R. H. Morris, *Can. J. Chem.*, 1996, **74**, 1907.
- [19] a) S. S. Stahl, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Inorg. Chem.*, 1998, **37**, 2422; b) X.-L. Luo, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 6912.
- [20] S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, H. Abou El Makarim, J. C. Barthelat, J. P. Daudy, C. Moise, J. C. Leblanc, *ibid.*, 1994, **116**, 9335.
- [21] F. A. Jalón, B. Manzano, A. Otero, E. Villaseñor, B. Chaudret, *ibid.*, 1995, **117**, 10123.
- [22] D. Michos, X.-L. Luo, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.* 1993, **32**, 1370.
- [23] a) J. J. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1996, **35**, 1068; b) U. Pidun, G. Frenking, *Chem. Eur. J.*, 1998, **4**, 522.
- [24] a) C. R. Haynes, R. L. Martin, P. J. Hay, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 28; b) L. Braumer, J. A. K. Howard, O. Johnson, T. F. Koetzle, J. L. Spencer, A. M. Stringer, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1991, 241; c) J. A. K. Howard, S. A. Mason, O. Johnson, I. C. Diamond, P. A. Keller, J. L. Spencer, *ibid.*, 1988, 1502.
- [25] F. A. Cotton, G. Wilkinson, [1], s. 16-21.
- [26] D. Michos, X.-L. Luo, J. A. K. Howard, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.*, 1992, **31**, 3914.
- [27] M. Kohli, D. J. Lewis, R. L. Luck, J. V. Silverton, K. Sylla, *ibid.*, 1994, **33**, 879.
- [28] a) P. A. Maltby, M. Schlaf, M. Steinbeck, A. J. Lough, R. H. Morris, W. T. Klooster, T. F. Koetzle, R. C. Srivastava, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 5396; b) W. T. Klooster, T. F. Koetzle, G. Jia, T. P. Fong, R. H. Morris, A. Albinati, *ibid.*, 1994, **116**, 7677.
- [29] G. J. Kubas, C. J. Burns, J. Eckert, S. W. Johnson, A. C. Larson, P. J. Vergamini, C. J. Unkefer, C. R. K. Khalsa, S. A. Jackson, O. Eisenstein, *ibid.*, 1993, **115**, 569.
- [30] F. A. Cotton, R. L. Luck, *Inorg. Chem.*, 1991, **30**, 767.
- [31] T. Hasegawa, Z. Li, S. Parkin, H. Hope, R. K. McMullen, T. F. Koetzle, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 4352.
- [32] G. Barea, M. A. Esteruelas, A. Lledós, A. M. López, J. I. Tolosa, *Inorg. Chem.*, 1998, **37**, 5033.

- [33] M. S. Chinn, D. M. Heinekey, N. G. Payne, C. D. Sofield, *Organometallics*, 1989, 8, 824.
- [34] M. T. Haward, M. W. George, P. Hamley, M. Poliakoff, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1991, 1101.
- [35] Y. Jean, O. Eisenstein, F. Volatron, B. Maouche, F. Sefta, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108, 6587.
- [36] G. J. Kubas, R. R. Ryan, C. J. Unkefer, *ibid.*, 1987, 109, 8113.
- [37] a) R. L. Sweany, *ibid.*, 1985, 107, 2374; b) R. K. Umpacis, M. Poliakoff, J. J. Turner, *ibid.*, 1986, 108, 3645.
- [38] a) R. H. Crabtree, M. Lavin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 1661; b) R. H. Crabtree, M. Lavin, L. Benneviot, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108, 4032.
- [39] K. T. Smith, M. Tilset, R. Kuhlman, K. G. Caulton, *ibid.*, 1995, 117, 9473.
- [40] B. Chaudret, R. Poilblanc, *Organometallics*, 1986, 4, 1722.
- [41] T. Arliguie, B. Chaudret, R. H. Morris, A. Sella, *Inorg. Chem.*, 1988, 27, 598.
- [42] a) B. Moreno, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, A. Rodriguez, F. Jalon, S. Trofimienko, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, 116, 2635; b) *ibid.*, 1995, 117, 7441.
- [43] F. Maseras, A. Lledós, M. Costas, J. M. Poblet, *Organometallics*, 1996, 15, 2947.
- [44] M. T. Bautista, E. P. Cappellani, S. D. Drouin, R. H. Morris, C. T. Schweitzer, A. Sella, J. Zubkowski, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113, 4876.
- [45] a) J. V. Ashworth, E. Singleton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1076, 705; b) R. H. Crabtree, D. G. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108, 3124; c) R. O. Harris, N. K. Hota, L. Sadavoy, J. M. C. Yuen, *J. Organomet. Chem.*, 1973, 54, 259; d) E. P. Cappellani, P. A. Maltby, R. H. Morris, C. T. Schweitzer, M. R. Steele, *Inorg. Chem.*, 1989, 28, 4437.
- [46] a) [17c], s. 163 i piśmiennictwo tam cytowane; b) X. L. R. Fontaine, E. H. Fowles, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1988, 482.
- [47] a) J. P. Collman, P. S. Wagenknecht, R. T. Hembre, N. S. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 1294; b) J. P. Collman, P. S. Wagenknecht, J. E. Hutchison, N. S. Lewis, M. A. Lopez, R. Guillard, M. L'Her, A. A. Bothner-By, P. K. Mishra, *ibid.*, 1992, 114, 5654; c) K. S. Mac Farlane, A. M. Joshi, S. J. Rettig, B. R. James, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1997, 1363.
- [48] a) F. A. Cotton, R. L. Luck, *ibid.*, 1988, 1277; b) F. A. Cotton, R. L. Luck, *Inorg. Chem.*, 1989, 28, 2181.
- [49] a) Z. W. Li, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113, 8946; b) W. D. Harman, H. Taube, *ibid.*, 1990, 112, 2261.
- [50] G. J. Kubas, J. E. Nelson, J. C. Bryan, J. Eckert, L. Wisniewski, K. Zilm, *Inorg. Chem.*, 1994, 33, 2954.
- [51] L. S. Van der Sluys, J. Eckert, O. Eisenstein, J. H. Hall, J. C. Huffman, S. A. Jackson, T. F. Koetzle, G. J. Kubas, P. J. Vergamini, K. G. Caulton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 4831.
- [52] J. Eckert, C. M. Jensen, T. F. Koetzle, T. Le Husebo, J. Nicol, P. Wu, *ibid.*, 1995, 117, 7271.
- [53] A. Albinati, W. T. Klooster, T. F. Koetzle, J. B. Fortin, J. S. Ricci, J. Eckert, T. P. Fong, A. J. Lough, R. H. Morris, A. P. Golombek, *Inorg. Chim. Acta*, 1997, 259, 351.
- [54] K. W. Zilm, R. A. Merrill, M. W. Kummer, G. J. Kubas, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108, 7837.
- [55] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 3rd ed., Wiley-Interscience, New York, 1978, s. 840.
- [56] a) J. Eckert, *Spectrochimica Acta*, 1992, 48A, 363; b) J. Eckert, A. Albinati, R. P. White, C. Bianchini, M. Peruzzioni, *Inorg. Chem.*, 1992, 31, 4241.
- [57] B. Chaudret, *L. Act. Chim. (Ec)*, 1996, 7, 26.

- [58] V. Rodriguez, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, J. Thoburn, S. Ulrich, H.-H. Limbach, J. Eckert, J.-C. Barthelat, K. Hussein, C. J. Marsden, *Inorg. Chem.* 1998, **37**, 3475.
- [59] B. D. Nageswara Rao, L. R. Anders, *Phys. Rev.*, 1965, **140**, A 112, przez [13b].
- [60] R. H. Morris, R. J. Wittebort, *Magn. Reson. Chem.*, 1997, **35**, 243.
- [61] G. B. Bacskay, I. Bytheway, N. S. Hush, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 3753.
- [62] D. G. Hamilton, R. H. Crabtree, *ibid.*, 1988, **110**, 4126.
- [63] X.-L. Luo, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.*, 1990, **29**, 2788.
- [64] K. A. Earl, G. Jia, P. A. Maltby, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 3027.
- [65] F. A. Cotton, R. L. Luck, D. R. Root, R. A. Walton, *Inorg. Chem.*, 1990, **29**, 43.
- [66] P. J. Desrosiers, L. Cai, Z. Lin, R. Richards, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 4173.
- [67] D. G. Gusev, A. B. Vymenits, V. I. Bakhmutov, *Inorg. Chem.*, 1991, **30**, 3116.
- [68] a) X.-L. Luo, H. Lin, R. H. Crabtree, *ibid.*, 1991, **30**, 4740; b) X.-L. Luo, J. A. K. Howard, R. H. Crabtree, *Magn. Res. Chem.*, 1991, **29**, S89.

Praca wpłynęła do Redakcji 14 sierpnia 1998



**KOMPLEKSY DIWODOROWE  
METALI GRUP PRZEJŚCIOWYCH**  
**CZEŚĆ II. REAKTYWNOŚĆ  
I WŁASNOŚCI KATALITYCZNE**  
**DIHYDROGEN COMPLEXES  
OF THE TRANSITION GROUP METALS**  
**PART II. REACTIVITY  
AND CATALYTIC PROPERTIES**

**Andrzej F. Borowski**

*Zakład Karbochemii Polskiej Akademii Nauk  
ul. Sowińskiego 5, 44-121 Gliwice*

---

Abstract

Wstęp

Reaktywność kompleksów diwodorowych

Własności kwasowe kompleksów diwodorowych

Eliminacja i podstawienie liganda  $\eta^2\text{-H}_2$

1. Reakcje eliminacji
2. Reakcje podstawienia
3. Reakcje podstawienia połączone z insercją
4. Reakcje wymiany ligandów
5. Reakcje eliminacji połączone z dimeryzacją

Reakcje utlenienia i redukcji

Reakcje katalityczne

Wymiana izotopowa wodór/deuter

Reakcje uwodornienia

1. Uwodornienie alkenów
2. Uwodornienie alkinów
3. Uwodornienie arenów
4. Uwodornienie ketonów
5. Sililowanie odwodorniające
6. Uwodornienie dinitrylu kwasu adypinowego

Reakcje przeniesienia wodoru

Reakcje odwodornienia

Wnioski

Piśmiennictwo cytowane

---

## ABSTRACT

The second part of the paper presents the reactivity of dihydrogen complexes beginning with the ability of the coordinated  $H_2$  ligand to undergo heterolytic splitting (*i.e.* their acidic properties). Generally, the low energy of the  $M-(\eta^2-H_2)$  bond in dihydrogen complexes results in a facile loss of the  $H_2$  ligand and is usually accompanied by substitution, substitution followed by an intramolecular reaction, ligand exchange, or elimination followed by dimerization.

Dihydrogen complexes (most often Ir, Os, Ru) show catalytic activities in isotope H/D exchange reactions in the homogeneous hydrogenation of alkenes, alkynes (Table 4), arenes, ketones, in alkene silylation as well as in hydrogen transfer reactions between solvent (usually an alcohol) and an unsaturated substrate [69]. In the presence of a dihydrogen acceptor (*e.g.*  $t\text{-Bu-CH=CH}_2$ ) dihydrogen complexes are involved in the stoichiometric dehydrogenations of alkanes to alkenes. Only one example of a molecular hydrogen complex reducing nitrogen or sulfur containing heteroaromatic rings has been reported [81].

Molecular hydrogen complexes may undergo different reactions depending on their role in the catalytic cycle. Under hydrogenation conditions dihydrogen ligand can be easily substituted by unsaturated organic molecules. In this way,  $H_2$  molecule stabilizes unsaturated catalysts without bothering the coordination of the substrate (*e.g.*  $\text{IrH}_2(\text{H}_2)(\text{PMe}_2\text{Ph})_3^+$  [70], Scheme 2).

Some dihydrogen complexes are regarded as intermediates for the homolytic activation of dihydrogen (*e.g.*  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{nbid})(\text{H}_2)]$ ,  $\text{M} = \text{Cr, Mo}$  [75] and  $[\text{Rh}(\text{HCO})(\text{CO})_3(\text{H}_2)]$  [89]). In other complexes the  $H_2$  molecule acts as a reagent capable of hydrogenating substrate *via* an intramolecular acid/base reaction (Scheme 4; [78]). Similarly, the heterolytic splitting of  $H_2$  ligand in  $[\text{Ru}(\text{OEP})(\text{thf})_2(\text{H}_2)]$  by the strong base (KOH) [9] or in  $[\text{Ir}(\text{bq})\text{H}(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_2]^+$  by an alcohol [36] promote the H/D isotopic exchange reactions.

The proposed mechanisms for the hydrogenation of alkenes (alkynes) catalysed by dihydrogen complexes are typical for the catalytic cycles of many other homogeneous hydrogenation processes. These include formation of a vacant coordination site (usually by loss of a  $H_2$  molecule, but also by dissociation of one of the "arms" of the phosphine ligand [78]) followed by coordination of a substrate, its insertion into a  $M-H$  bond, hydrogenolysis of an alkyl (allyl) moiety followed by product elimination.

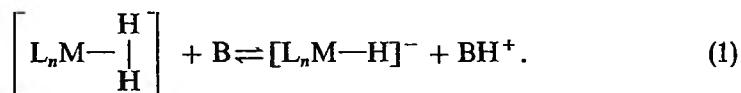
## WSTĘP

Badania prowadzone przez ostatnie kilkanaście lat, jakie upłynęły od odkrycia Kubasa, że cząsteczka  $H_2$  może koordynować do metalu bez rozerwania wiązania  $H-H$ , dowiodły, że chemia diwodoru jest bardziej skomplikowana niż początkowo sądzono [1a-g]. Utworzenie wiązania  $\sigma$   $M-(\eta^2-H_2)$  osłabia wiązanie  $H-H$  tak, że w zależności od rodzaju metalu, jego stopnia utlenienia oraz od rodzaju otaczających go ligandów, odległości pomiędzy atomami wodoru zmieniają się od ok. 0,8–1,1 Å (w tzw. „normalnych” kompleksach diwodorowych) do ok. 1,1–1,35 Å (w tzw. kompleksach z wydłużonym wiązaniem  $H\cdots H$ ). Tak duże różnice mocy wiązania  $H-H$  wpływają na reaktywność całego kompleksu, a w szczególności na własności skoordynowanej cząsteczki diwodoru.

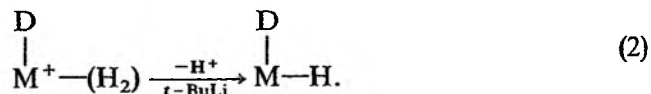
## REAKTYWNOŚĆ KOMPLEKSÓW DIWODOROWYCH

## WŁASNOŚCI KWASOWE KOMPLEKSÓW DIWODOROWYCH

Kompleks diwodorowy można traktować jako formę przejściową w procesie oksydacyjnej addycji zachodzącej na nienasyconym koordynacyjnie metalu centralnym [2]. Aktywowane w wyniku koordynacji wiązanie  $H-H$  liganda  $H_2$  może zostać rozerwane także w wyniku rozszczepienia heterolitycznego, najczęściej przez działanie mocnej zasady (reakcja deprotonowania), gdyż  $H_2$  jest bardzo słabym kwasem ( $pK_a = 35$  w THF [3]):

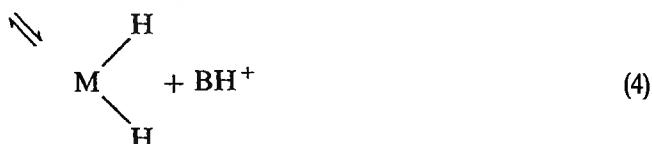
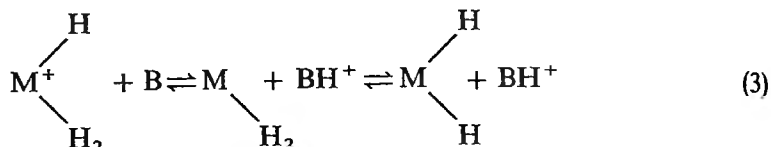


Jeżeli wodór koordynuje do metalu centralnego obdarzonego ładunkiem, tak jak w kompleksach kationowych, cząsteczka  $H_2$  jest szczególnie podatna na rozszczepienie heterolityczne. Jak wykazał Crabtree [4] w doświadczeniu z udziałem atomów znaczonych, dla kompleksu  $[IrH(H_2)bq(PPh_3)_2]^+$  deprotonowanie zachodzi przez rozerwanie cząsteczki  $H_2$ , a nie wiązania  $M-H$ :



Ponieważ w tym kompleksie kwasowość termodynamiczna (tj. kwasowość oznaczona na podstawie stałej równowagi) liganda wodorkowego i diwodorowego jest taka sama (niezależnie od tego, który z ligandów reaguje z zasadą, powstaje ten sam produkt termodynamiczny (równ. (3) i (4)), selektywne deprotonowanie skoordynowanej cząsteczki  $H_2$  dowodzi jej większej kwasowości

kinetycznej (kwasowość oznaczona na podstawie szybkości reakcji wymiany protonu).



Deprotonowanie liganda diwodorowego zachodzi również w obecności zasad o średniej mocy (np.  $\text{NEt}_3$ ), jak dla pary kompleksów  $[\text{RuCp}(\text{dmpe})(\text{H}_2)]^+ / [\text{RuCp}(\text{dmpe})\text{H}_2]^+$  [5]. W tym układzie obie formy są w równowadze przy stosunku  $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2) : \text{M}-(\text{H})(\text{H})$  równym 6 : 1, a kompleks diwodorowy ulega deprotonowaniu znacznie szybciej, wykazując większą kwasowość kinetyczną. W wypadku takiej równowagi zasady termodynamiki wymagają, aby związek występujący w mniejszym stężeniu był mocniejszym kwasem, gdyż oba tautomery pozostają w równowadze z tą samą sprzężoną zasadą:  $[\text{RuCp}(\text{dmpe})\text{H}]$ . Wprawdzie kompleks diwodorowy ma mniejszą kwasowość termodynamiczną, lecz występując w większym stężeniu, zdolny jest do protonowania sprzężonej zasady ze znaczną szybkością [1e]. W reakcji odwrotnej, tj. protonowania obojętnego monowodoru, powstaje kompleks diwodorowy, który izomeryzuje, pozostając w równowadze z diwodorkiem [6].

Deprotonując kompleksy serii  $[\text{MH}(\text{H}_2)(\text{L}_2)_2]^+$  ( $\text{L}_2$  = różne difosfiny,  $\text{M} = \text{Fe}, \text{Ru}, \text{Os}$ ) oraz serii  $[\text{RuCp}'(\text{H}_2)\text{L}_2]^+$  ( $\text{L}$  = różne mono- i difosfiny,  $\text{Cp}' = \text{Cp}$  lub  $\text{Cp}^*$ ) różnymi zasadami (np. fosfiny,  $\text{MeO}^-$ ), Morris i wsp. stwierdzili [7], że  $\text{p}K_a$  badanych kompleksów (4,6–16,3 względem THF) korelują z własnościami elektronodonorowymi ligandów fosfinowych. Dla danego metalu wzrost zdolności elektronodonorowych ligandów fosfinowych powoduje wzrost  $\text{p}K_a$  kompleksu oraz wzrost stałej szybkości procesów wymiany atomów wodoru pomiędzy ligandem diwodorowym a wodorkiem i ułatwia rozszczepienie homolityczne cząsteczki  $\text{H}_2$ . Stopniowe zmniejszanie gęstości elektronowej metalu powoduje natomiast wzrost kwasowości kompleksu (zmniejszanie wartości  $\text{p}K_a$ ) i wzrastającą przewagę tautomeru  $\eta^2\text{-H}_2$  nad tautomerem diwodorkowym, a w efekcie aktywację liganda diwodorowego w stronę rozszczepienia heterolitycznego [6], jak w wypadku kompleksów jednododatnich  $[\text{ReCp}^*(\text{CO})(\text{NO})(\text{H}_2)]^+$  i  $[\text{RuCp}^*(\text{CO})_2(\text{H}_2)]^+$  oraz dwudodatnich  $[\text{M}(\text{CO})(\text{H}_2)(\text{PR}_3)\text{L}]^{2+}$ , gdzie  $\text{M} = \text{Ru}$ ,  $\text{L} = \text{bpy}$ ,  $\text{R} = \text{Ph}$ ;  $\text{M} = \text{Os}$ ,  $\text{L} = \text{bpy}$ ,  $\text{phen}$ ,  $\text{R} = \text{Ph}$ ,  $\text{PR}_3 = \text{PMePh}_2$  ( $\text{p}K_a < 0$  względem  $\text{H}_2\text{O}$ ), które mogą być deprotonowane przez słabą zasadę (eter dietylowy) [8].



W kompleksach z wydłużonym wiązaniem H...H metal otacza większa gęstość elektronowa niż w kompleksach wykazujących normalne odległości H—H, co powoduje, że kompleks  $M-\{\eta^2-(H\cdots H)\}$  ma mniej kwasowy charakter. Zmniejszenie kwasowości sprawia, że deprotonowanie wydłużonego wiązania H...H może zachodzić jedynie w obecności bardzo mocnych zasad (np.  $[ReH_5(H_2)(PPh_3)_2]$  deprotonowany jest przez *n*-BuLi [1e]).

Deprotonowanie liganda  $H_2$  może też zachodzić w obojętnych diwodorowych kompleksach metaloporfirynowych, które są związkami wykazującymi podobne własności jak enzymy hydrogenazy (wymiana  $H_2/D_2O$ , aktywacja  $H_2$ , redukcja amidu kwasu nikotynowego (witamina PP)). Collman i wsp. stwierdzili [9], że  $[Ru(H_2)(OEP)(thf)]$  można deprotonować mocnymi zasadami, jak KOH, lecz nie powiodło się to z kompleksem bimetalicznym  $[Ru_2(H_2)(DPB)(Im^*)]$  w obecności NaH i potasu metalicznego w toluenie.

Reakcje innych obojętnych kompleksów diwodorowych, np.:  $[FeH_2(H_2)(PEtPh_2)_3]$  i  $[W(H_2)(CO)_3(PR_3)_2]$  ( $R = Cy, i-Pr, Cyp$ ) z mocnymi zasadami Brønsteda, jak  $[Cu(t-BuO)(PR_3)_2]$  ( $R = Ph, Cy, EtPh_2$ ), prowadzą również do rozszczepienia heterolitycznego z utworzeniem *t*-BuOH oraz dimerów z mostkami heterobimetalicznymi  $[(PEtPh_2)_3Fe(\mu-H)_3Cu(PEtPh_2)]$  i  $[(PR_3)_2(CO)_3W(\mu-H)Cu(PR_3)]$  [10].

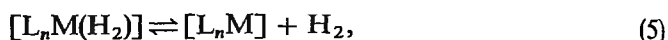
Enzymy hydrogenazy, które katalizują przemianę  $H_2 \rightleftharpoons 2H^+ + 2e^-$ , pozwalają na wykorzystanie wodoru jako źródła energii w organizmach żywych. Crabtree i wsp. [11] zastosowali obliczenia skorygowanymi metodami kwantowochemicznymi, DFT (ang. *density functional theory*) do badania mechanizmu utleniania wodoru przez hydrogenazy NiFe(II, III). W zaproponowanym mechanizmie  $H_2$  koordynuje najpierw do atomu żelaza w formie kompleksu  $M-(\eta^2-H_2)$ , który ulega rozszczepieniu heterolitycznemu. W etapie kluczowym dla całego procesu, oderwany proton przyłącza się do tiolanu cysteiny łączącego mostkowo (przez atom S) atomy Ni i Fe i dzięki temu związane z żelazem proton i wodorek mogą być przeniesione do atomu niklu. Zastosowana metoda obliczeń umożliwiła ustalenie miejsca, w którym zachodzi proces rozszczepienia diwodoru, a obliczona wartość bariery energetycznej pozostaje w wyjątkowej zgodzie z wartością wyznaczoną eksperymentalnie.

#### ELIMINACJA I PODSTAWIENIE LIGANDA $\eta^2-H_2$

Ze względu na generalnie niską energię wiązania liganda  $H_2$  z metalem, kompleksy diwodorowe wykazują największą aktywność w reakcjach eliminacji cząsteczki  $H_2$ . Reakcjom tym towarzyszą zazwyczaj reakcje podstawienia, reakcje podstawienia połączone z insercją, reakcje wymiany ligandów oraz reakcje eliminacji połączone z dimeryzacją.

## 1. Reakcje eliminacji

Najprostszą reakcją kompleksów diwodorowych jest dysocjacja cząsteczki  $H_2$ :



prowadząca do powstania dwuelektronowego wakansu na metalu centralnym, jak np. w  $[RuH_2(H_2)(PR_3)_3]$ , gdzie  $R = Cy, i-Pr, NEt_2$  [32] lub w  $[RuH(H_2)\{PhP(CH_2CH_2PPh_2)_2\}]^+$  [12]. Pozwala to na przyłączenie innych ligandów, takich jak np. substraty w reakcjach katalitycznych.

Łatwość dysocjacji liganda zależy od natury metalu i otaczających go ligandów. Np. w cząsteczce  $[RuH(O_2CF_3)(H_2)(PCy_3)_2]$  prawdopodobnie wiązanie chelatowe oraz silnie elektroujemne podstawniki  $CF_3$  mają stabilizujący wpływ na wiązanie  $\eta^2-H_2$  do tego stopnia, że kompleks ten nie ulega rozkładowi nawet wtedy, gdy jest ogrzewany w roztworze toluenu w temp.  $100^\circ$  [13]. Z drugiej jednak strony, już pierwsze doświadczenia Kubasa wskazywały na konieczność krystalizowania diwodorkowego kompleksu wolframu(0)  $[W(CO)_3(H_2)(P-i-Pr_3)_2]$  w atmosferze wodoru [14]. Ligand  $H_2$  w molibdenowym analogu tego kompleksu jest jeszcze bardziej labilny, a kompleks chromu  $[Cr(CO)_3(H_2)(P-i-Pr_3)_2]$  mógł być badany dopiero pod dużym ciśnieniem wodoru [15], gdyż nawet w atmosferze wodoru (1 atm) następowała kompletna dysocjacja diwodoru po rozpuszczeniu stałego kompleksu w toluenie [16].

W przeciwieństwie do przeważnie słabego wiązania cząsteczki wodoru w kompleksach obojętnych, wiązanie  $M-(H_2)$  w niektórych kompleksach kationowych jest znacznie mocniejsze. Tak jest np. w wypadku  $[RuCp(H_2)(dmpe)]^+$ , który nie uwalnia diwodoru w gorącym THF, a we wrzącym acetonitrylu reakcja ta zachodzi powoli [5]. Bardzo trwałe w roztworze w temperaturze pokojowej jest również dwudodatni kompleks  $[Os(bpy)(CO)(H_2)(PPh_3)_2]^{2+}$ . Natomiast jego rutenowy analog rozkłada się w tych samych warunkach [8b], co jest zgodne z trendem obserwowanym dla triady żelaza [7c, d].

W wypadku kompleksów diwodorowych z wydłużonym wiązaniem  $H \cdots H$ , dzięki mocniejszemu wiązaniu  $d_{\pi(M)} \rightarrow \sigma_{(HH)}^*$  cząsteczka  $H_2$  jest silniej wiązana z metalem centralnym niż w kompleksach z normalnym wiązaniem  $H-H$ . Dlatego kompleksy te są mniej skłonne do dysocjacji liganda  $H_2$  [17]. Kompleksy, które mają jeszcze bardziej wodorkowy charakter (tj. bardzo słabe lub brak wiązania  $H-H$ ), są na ogół jeszcze bardziej stabilne. Np.  $[ReH_5(H_2)\{P(C_6H_4-p-CH_3)_3\}_2]$  traci ligand  $H_2$  po ogrzaniu do temp.  $60^\circ C$ , a klasyczny heptawoderek  $[ReH_7(dppe)]$  jest trwały w temp.  $120^\circ C$  [1e].

Zwiększenie odporności kompleksów renu na dysocjację liganda  $\eta^2-H_2$  zaobserwowano w wypadku wprowadzenia ligandów fosfinowych trójfunkcyjnych w kationowych kompleksach  $[ReH_6L_2]^+$ , gdzie  $L_2 = PhP(CH_2CH_2CH_2PR_2)_2$ ,  $R = Cy$  [18],  $R = Ph$  [19], w miejsce ligandów monofosfinowych  $L = PPh_3$  lub  $PMe_2Ph$ . Kompleksy te, zawierające chelatujące fosfiny i będące równocześnie związkami o wydłużonym wiązaniu  $H \cdots H$ , nie ulegają rozkładowi nawet utrzymywane pod próżnią przez okres kilku dni, podczas gdy ich monofos-

finowe odpowiedniki tracą wodór spontanicznie w temperaturze pokojowej [19]. Podobnie, obecności tetrakoordynacyjnych ligandów w serii kompleksów kationowych  $[\text{MH}(\text{H}_2)\text{L}_2]^+$ , gdzie  $\text{L} = \text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)_3$ ,  $\text{M} = \text{Fe}, \text{Ru}, \text{Os}$  [20], można przypisać większą trwałość w porównaniu z podobnymi kompleksami zawierającymi fosfiny dwudonorowe ( $\text{L}_2 = \text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$ ) [21].

Pośród sześciu znanych kompleksów bis(diwodorowych) tylko trzy:  $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$  [22, 23],  $[\text{RuH}(\text{H}_2)_2\text{Tp}^*]$  i  $[\text{RuH}(\text{H}_2)\text{Tp}']$  [24] są względnie stabilne termicznie i możliwe do wyizolowania. Wodór wydziela się z  $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$  w stanie stałym przy długotrwałym utrzymywaniu pod próżnią lub przy programowanym ogrzewaniu w atmosferze helu powyżej  $70^\circ\text{C}$  [25], a także pod wpływem światła w zakresie nadfioletu [22]. Kompleks ten traci powoli wodór w roztworach rozpuszczalników aromatycznych.

Dysocjacja liganda  $\text{H}_2$  może być również inicjowana fotochemicznie, jak w wypadku kompleksów  $[\text{MoCpH}(\text{CO})_2(\text{H}_2)]$  [26] i  $[\text{Cr}(\text{CO})_5(\text{H}_2)]$  [27, 28], a także przez utworzenie adduktu z kwasem Lewisa (obliczenia DFT dla układu  $[\text{NbCpH}_3] + \text{BH}_3$ ) [29].

Przewidywanie stabilności oktaedrycznych kompleksów diwodorowych  $d^6$   $[\text{ML}_5(\text{H}_2)]$ , gdzie  $\text{L} =$  różne ligandy [30], jest możliwe na podstawie znajomości addytywnych parametrów elektrochemicznych ligandów  $E_L$ , obliczonych dla danych struktur kompleksów metodą Levera [31]. Na podstawie tych zasad można przewidywać, że kompleksy diwodorowe będą stabilne, jeżeli potencjały  $E_{1/2}$  ( $d^5/d^6$ ) odpowiadających im kompleksów diazotowych  $[\text{ML}_5(\text{N}_2)]$  mieszczą się w zakresie  $0 < E_{1/2} < 2 \text{ V}$ . Wysokie wartości  $E_{1/2}$  wskazują na kompleks ubogi w elektrony, który będzie łatwo tracił  $\text{H}_2$ .

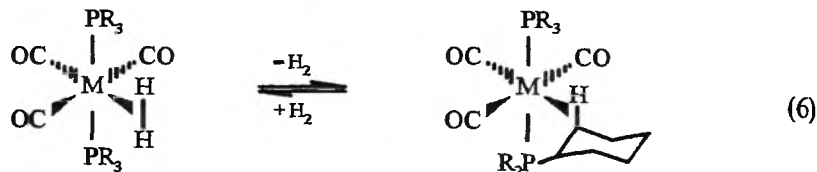
Dotychczas opublikowane informacje dotyczące stabilności wiązania  $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2)$  w kompleksach diwodorowych nie pozwalają nam przewidywać, jak odporne będą one na utratę liganda  $\text{H}_2$ . Na podstawie zgromadzonych w literaturze i przedstawionych tu najważniejszych przykładów, można jedynie stwierdzić, że zaobserwowano, iż diwodorowe kompleksy metali  $5d$  są najbardziej stabilne i mają najdłuższe odległości  $\text{H}-\text{H}$  (najczęściej obliczone na podstawie oznaczeń  $T_1$ ). Względna trwałość kompleksów metali  $3d$  i  $4d$  zależy od rodzaju ligandów otaczających metal centralny. Generalnie, większą trwałość wiązania  $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2)$  obserwujemy w kompleksach, które zawierają ligandy chelatujące (najczęściej di- i trifosfiny, ale także pochodne hydrottris(pirazolilu),  $\text{Tp}$  [24]).

Należy tu wspomnieć, że utrata cząsteczki  $\text{H}_2$  nie jest dowodem na obecność liganda diwodorowego w kompleksie, gdyż kompleksy diwodorowe mogą również tracić wodór pod próżnią, np.  $[\text{MoH}_2(\text{CO})(\text{depe})_2]$ .

## 2. Reakcje podstawienia

W niektórych kompleksach utrata liganda diwodorowego stwarza sytuację umożliwiającą zajęcie uwolnionego miejsca koordynacyjnego w wyniku podstawienia wewnątrzcząsteczkowego w następujących wypadkach:

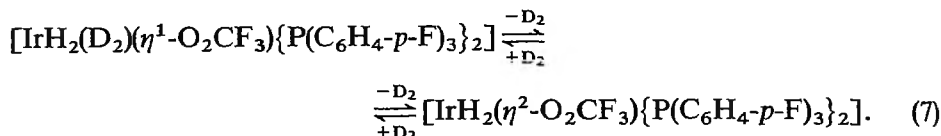
– Powstania oddziaływania agostycznego pomiędzy atomem wodoru liganda i metalu [32, 33]:



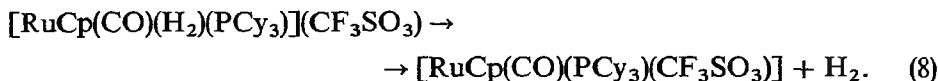
R = Cy; M = Cr, Mo, W. R = *i*-Pr; M = W.

Obliczenia teoretyczne, poparte obserwacjami strukturalnymi zebranymi dla rzeczywistego kompleksu diwodorkowego  $[\text{IrH}_2(\text{P-}t\text{-Bu}_2\text{Ph})_2]^+$  wskazują, że oddziaływania agostyczne są indukowane przez obecność ligandów o dużej objętości [34].

– Utworzenia połączenia chelatowego przez jeden z ligandów koordynujących w kompleksie diwodorowym w sposób  $\eta^1$  [35]:



– Podstawienia liganda  $\text{H}_2$  przez aniony stabilizujące diwodorowe kompleksy kationowe [36]:



Inną, znacznie częściej spotykaną reakcją podstawienia wodoru cząsteczkowego jest reakcja z popularnymi, silnie koordynującymi ligandami, takimi jak: CO, fosfiny, aminy, nityle,  $\text{N}_2$ ,  $\text{O}_2$ ,  $\text{D}_2$ , alkeny, alkiny, a także rozpuszczalniki ( $\text{H}_2\text{O}$ , THF, DMSO) i inne związki ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{CS}_2$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{HEPh}_3$  (E = Si, Ge)) [1c, 37]. W swoim przeglądzie na temat reaktywności kompleksów diwodorowych Jessop i Morris [1c] usystematyzowali dane dotyczące reakcji podstawienia dla 55 kompleksów. Przykłady tych reakcji zamieszczono w tab. 1.

Tabela 1. Reakcje podstawienia dla wybranych kompleksów diwodorowych [17c]

Kompleks	Reagent
$[\text{Cr}(\text{CO})_5(\text{H}_2)]$	$\text{N}_2$ , CO, $\text{D}_2$
$[\text{W}(\text{CO})_3(\text{H}_2)(\text{P-}i\text{-Pr}_3)_2]$	$\text{H}_2\text{O}$ , $\text{N}_2$
$[\text{FeH}(\text{dmpe})_3(\text{H}_2)]^+$	$\text{N}_2$ , CO, MeNC, $\text{C}_2\text{H}_4$ , $\text{CCPh}^-$ , $\text{PR}_3$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{SR}^-$
$\text{trans-}[\text{FeH}(\text{dppe})_2(\text{H}_2)]^+$	MeCN, PhCN, DMSO [38]
$[\text{RuH}(\text{pp}_3)(\text{H}_2)]^+$	$\text{D}_2$ , CO, MeCN, $\text{PR}_3$ , $\text{SO}_2$ , DMSO
$[\text{RuH}_2(\text{H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$	$\text{N}_2$ , $\text{HEPh}_3$ (E = Si, Ge) [39]
$[\text{OsH}(\text{dppe})_2(\text{H}_2)]^+$	CO, RCN, $\text{PR}_3$ , $\text{P}(\text{OR}_3)$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{SR}^-$ , MeIm
$[\text{IrH}_2(\text{H}_2)(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]^+$	$\text{D}_2$ , CO, MeCN, THF, $\text{C}_2\text{H}_4$

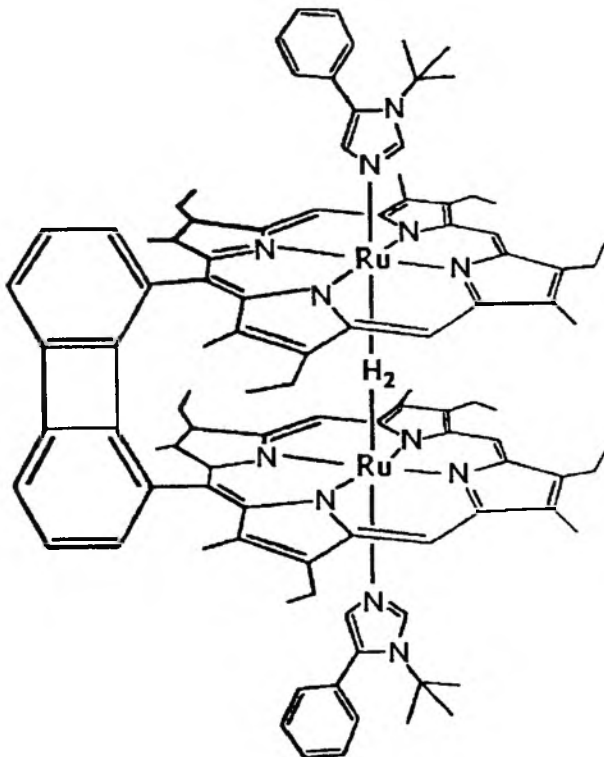
Diazot może być związany mocniej lub słabiej niż  $H_2$  w zależności od natury ligandów kompleksu i temperatury [40]:



Dla grupy kompleksów  $[M(CO)_3(L)(PCy_3)_2]$ , gdzie  $L = H_2$  lub  $N_2$ , wiązanie  $M-(H_2)$  jest słabsze niż  $M-(N_2)$ , gdy  $M = Mo$  i  $W$ ; gdy  $M = Cr$ , sytuacja jest odwrotna [41]. W wyższych temperaturach wiązanie  $M-(H_2)$ , jest zazwyczaj mocniejsze niż wiązanie  $M-(N_2)$  ze względu na niższą entropię wolnego  $H_2$  w porównaniu z  $N_2$  [1c].

Uwzględniając zależność między stabilnością kompleksów  $M-(\eta^2-H_2)$  a położeniem pasm drgań rozciągających  $N\equiv N$  w zakresie podczerwieni ich analogów diazotowych, można oczekiwać, że stabilne kompleksy diwodorowe powstaną z tych kompleksów diazotowych, których  $\nu_{(NN)}$  mieści się pomiędzy 2160 a 2060  $cm^{-1}$  [42]. Dla wyższych wartości  $\nu_{(NN)}$  należy spodziewać się dysocjacji  $H_2$ , a dla niższych – oksydacyjnej addycji.

Mostkowy ligand  $H_2$  w  $[Ru_2(DBP)L_2(H_2)]$  ( $L = 1$ -*tert*-butylo-5-fenylimidazol) może być podstawiony  $N_2$ ,  $D_2$  lub dwoma cząsteczkami pirydyny [43, 1c] (rys. 1):



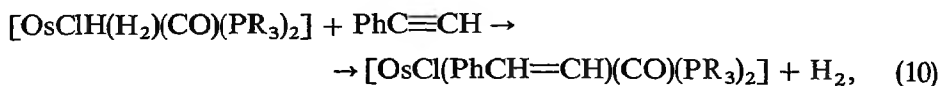
Rys. 1. Proponowana struktura  $[Ru_2(DPB)(Im^*)_2(H_2)]$  [9]

W wyniku eliminacji diwodoru metal wykazuje deficyt elektronów i w efekcie nie jest łatwy do utlenienia. Jedynymi przykładami podstawienia  $H_2$  przez cząsteczkę  $O_2$  są nieodwracalne reakcje eliminacji prowadzące do otrzymania kompleksów zawierających  $\eta^2-O_2$ :  $[OsClH(O_2)(CO)(P-i-Pr_3)_2]$  [44a] oraz *trans*- $[OsH(dppe)_2(O_2)](O_3SCF_3)$  [44b].

Reakcje eliminacji i podstawienia słabo skoordynowanego liganda  $H_2$  w wielu diwodorowych kompleksach metali grup przejściowych dają związki aktywne katalitycznie, które zostaną omówione w rozdziale pt. „Reakcje katalityczne”.

### 3. Reakcje podstawienia połączone z insercją

W kompleksach hydrydodiwodorowych reakcjom podstawienia cząsteczki  $H_2$  przez reagenty nienasycone (alkeny, alkiny,  $RNN^+$ ,  $CO_2$ ,  $CS_2$ ) towarzyszą reakcje insercji związku nienasyconego w wiązanie  $M-H$  [45], np.:



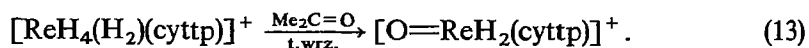
( $PR_3 = PMe-t-Bu_2$ ,  $P-i-Pr_3$ ) [45a, b].

Sam etap podstawienia  $H_2$  z utworzeniem wodorkowego związku pośredniego rzadko udaje się zaobserwować i jeśli nie można zdefiniować innych ważnych elementów cyklu katalitycznego, to mechanizm reakcji uwodornienia alkenów [46], alkinów [45] i ketonów [47, 48] może być trudny do ustalenia.

Pierwszym etapem reakcji  $[RuH_2(H_2)_2(PCy_3)_2]$  z  $CS_2$  i z  $MeI$  jest prawdopodobnie również podstawienie liganda diwodorowego [49, 50]:

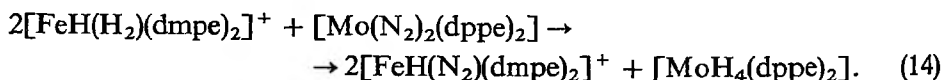


Niezwykła reakcja kompleksu renu z wrzącym acetonem może również przebiegać poprzez podstawienie  $\eta^2-H_2$ , po którym następują reakcje wewnątrzcząsteczkowe prowadzące do rozerwania wiązania  $C=O$  w acetonie i utworzenia oksodiwodoru renu (V) [51]:



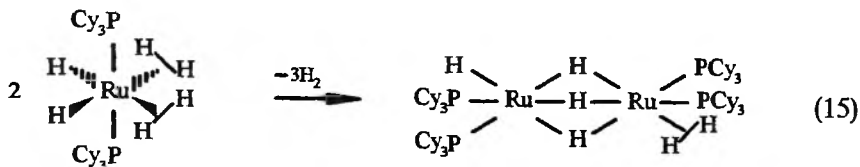
### 4. Reakcje wymiany ligandów

Wymiana ligandów między kompleksem diwodorowym a innym kompleksem jest rzadko cytowana w literaturze. Leigh podaje jeden przykład, w którym cząsteczka  $H_2$  ulega podstawieniu przez azot; drugi z nowo utworzonych kompleksów zawiera klasyczne ligandy wodorkowe [52]:



### 5. Reakcje eliminacji połączone z dimeryzacją

W kompleksach poliwodorkowo-diwodorowych, w których ligand diwodorowy eliminowany jest ze sfery koordynacyjnej metalu, może następować dimeryzacja z utworzeniem połączeń mostkowych M-H-M, jak w wypadku  $\{[RuCp(CO)L]_2(\mu-H)[BF_4]\}$  ( $L = PPh_3, PMe_2Ph, PMe_3$ ) [6],  $[(RuCp^*)(\mu-H)]_2$  [53] oraz dimeru opisanego przez Chaudreta i wsp. [23]:

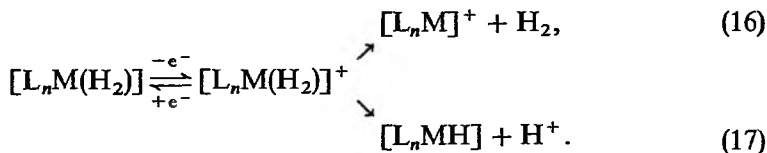


### REAKCJE UTLENIEŃ I REDUKCJI

Z niewielu przeprowadzonych dotychczas badań elektrochemicznych kompleksów diwodorowych wynika, że ulegają one częściej utlenieniu niż redukcji. Np. kompleks  $[FeH(H_2)(pp_3)]^+$  jest jedynym znanym kompleksem diwodorowym, który ulega redukcji elektrochemicznej. Reakcja jest nieodwracalna i prowadzi do utworzenia obojętnego kompleksu diwodorowego  $[Fe(H_2)(pp_3)]$  [54].

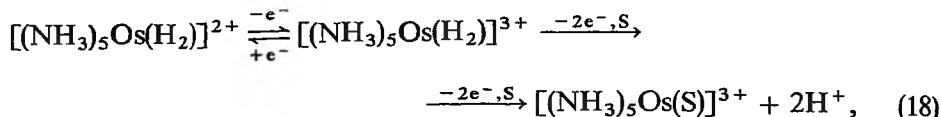
Utlenianie kompleksów diwodorowych może zachodzić na drodze chemicznej [55] lub elektrochemicznej. Badania tych związków przeprowadzone przy użyciu chronowoltamperometrii cyklicznej wskazują, że ich potencjały oksydacyjne są zwykle bardziej dodatnie niż standardowej pary elektrod  $Fc^+/Fc$  ( $Fc = \text{ferrocen}$ ) oraz że ich utlenienie zachodzi w sposób nieodwracalny [1c]. Znane są jedynie dwa kompleksy diwodorowe ulegające odwracalnemu utlenieniu jednoelektronowemu:  $[ReCl(H_2)(PMePh_2)_4]$  [56] oraz  $[Os(H_2)(NH_3)_5]^{2+}$  [47].

Związki otrzymane przez utlenienie elektrochemiczne kompleksów diwodorowych mogą ulegać rozkładowi z wydzielaniem cząsteczki wodoru (16) lub protonu (17):



Wspomniane kompleksy Re i Os, wraz z odpowiadającymi im kompleksami utlenionymi, stanowią pary, w których wyższe stopnie utlenienia metalu, odpowiednio II i III, dają kompleksy mniej skłonne do dysocjacji  $H_2$ . Komplex osmu może jednak ulec dalszemu utlenieniu dwuelektronowemu prowa-

dzącemu do utworzenia dwóch protonów:



(S = MeCN, H<sub>2</sub>O).

Przyczynę stabilności kompleksów Re(II) i Os(III) można upatrywać w znanej zdolności do tworzenia trwalszych kompleksów przy wyższych stopniach utlenienia przez metale 5*d*, w porównaniu z metalami 4*d* i 3*d*, a w szczególności z tworzeniem stabilniejszych wiązań M—(η<sup>2</sup>-H<sub>2</sub>), na skutek znacznego udziału wiązania wstecznego w całkowitej energii wiązania metal–diwodór.

Powyższe badania nad kompleksem osmu świadczą o wzroście kwasowości kompleksu η<sup>2</sup>-H<sub>2</sub> na skutek utlenienia, co wyraźnie ilustruje zachowanie kompleksu dwudodatniego w roztworze. [(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>Os(H<sub>2</sub>)]<sup>2+</sup> (równ. (18)) jest stabilny w roztworze zasadowego MeOH, podczas gdy jon trójdatni ulega łatwemu deprotonowaniu przez wodę (S=H<sub>2</sub>O) i jest stabilny tylko w roztworach kwaśnych (powyżej 1 M HO<sub>3</sub>SCF<sub>3</sub>).

## REAKCJE KATALITYCZNE

Znanych jest wiele katalitycznych procesów uwodornienia, w których zaangażowane są rozpuszczalne kompleksy metali grup przejściowych [57]. Jest bardzo prawdopodobne, że kompleksy diwodorowe są formami przejściowymi tych reakcji, gdyż wszystkie mechanizmy reakcji uwodornienia zakładają bliski kontakt cząsteczki H<sub>2</sub> z atomem metalu przed rozszczepieniem wiązania H—H, z utworzeniem diwodorku (oksydacyjna addycja) lub rozszczepieniem heterolitycznym.

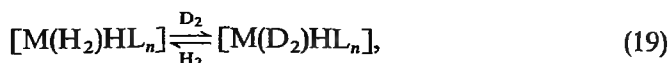
Zastanawiając się nad tym, czy kompleksy diwodorowe mogą mieć jakieś szczególne własności katalityczne, trzeba uświadomić sobie, że efektywny katalizator uwodornienia powinien mieć co najmniej dwa labilne, łatwo dostępne (bez przeszkód sterycznych) miejsca koordynacyjne, umożliwiające koordynację cząsteczki wodoru i nienasyconego substratu. Ponadto, powinien być bogaty w elektrony (niski stopień utlenienia metalu), gdyż wtedy rozszczepienie diwodoru na wodorki oraz insercja nienasyconego substratu w wiązanie M—H są etapami wymagającymi niskich energii aktywacji.

Opisane tu cechy odbiegają od tych, jakimi charakteryzują się stabilne kompleksy diwodorowe, które są najczęściej nasyconymi koordynacyjnie, oktaedrycznymi kompleksami o konfiguracji *d*<sup>6</sup> oraz mają względny deficyt elektronów i są nieaktywne w reakcji podstawienia (poza podstawieniem cząsteczki H<sub>2</sub>). Niektóre z nich jednak wykazują aktywność katalityczną w reakcjach wymiany H/D, uwodornienia, odwodornienia, silylowania itp.



## WYMIANA IZOTOPOWA WODÓR/DEUTER

Ligandy diwodorowe można łatwo zastąpić ligandami zawierającymi deuter przez wymianę  $H_2$  z  $D_2$  lub z  $HD$  (tab. 2) (równ. (19), (20)):



lub przez wprowadzenie  $D^+$  do kompleksu wodorkowego [9, 67] (schemat 1).

Tabela 2. Kompleksy diwodorowe katalizujące reakcje wymiany wodoru/deuteru

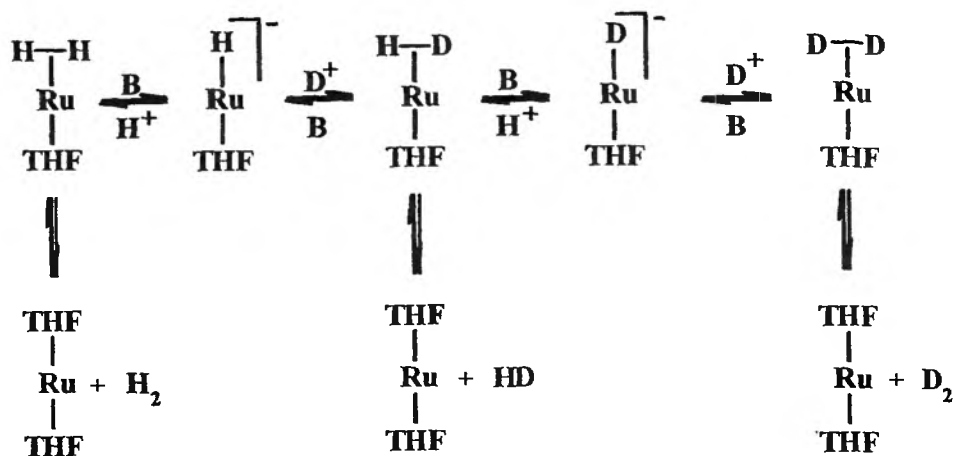
Kompleks	Piśmiennictwo
$[W(CO)(H_2)(P\text{-}i\text{-}Pr_3)_2]$	[58]
$[ReH_5(H_2)(PPh_3)_2]$	[59]
$[Re(CO)_3(H_2)L][B\{3.5\text{-}(CF_3)_2C_6H_3\}_4]^{a1}$	[60]
$[OsH(H_2)(pp_3)]^+$	[20a]
$[Ir(bq)(H)(H_2)(PPh_3)_2]^+$	[33]
$[RuH(H_2)(dppe)_2]^+$	[61]
$[RuH_2(H_2)(PPh_3)_3]$	[62]
$[(H_2)(dppb)Ru(\mu\text{-}Cl_3)RuCl(dppb)]$	[63]
$[RuH_2(H_2)_2(PCy_3)_2]$	[64]
$[RuH(H_2)_2L]^b$	[24b]
$trans\text{-}[RuH(H_2)(dppe)_2]^+/[RuH_2(dppe)]$	[7c]
$[RuH(H_2)(SR)(PCy_3)_2]^c$	[65]
$[RuH_3\{(\eta^3\text{-}C_6H_6)PCy_2\}PCy_3]$	[66]
$[RuH\{(\eta^3\text{-}C_6H_6)PCy_2\}\{(\eta^2\text{-}C_6H_5)PCy_2\}]$	[66]

<sup>a1</sup> L = PCy<sub>3</sub>, P-*i*-Pr<sub>3</sub>, PPh<sub>3</sub>; <sup>b</sup> L = Tp\*, Tp'; <sup>c</sup> SR = tiolany.

Wewnątrzcząsteczkowa wymiana H/D wywołuje dalsze przemiany powodując powstanie mieszaniny izotopomerów o składzie zbliżonym do mieszaniny wynikającej z rozkładu statycznego [61]:



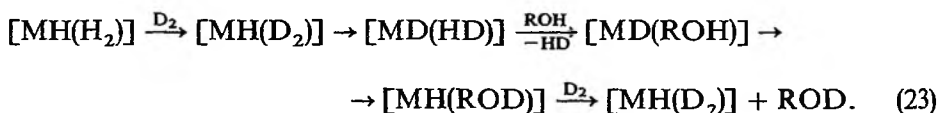
Reakcje wymiany izotopowej pomiędzy  $H_2$  a  $D_2O$  katalizowane są przez  $[Ru(OEP)(thf)_2]$  z dodatkiem KOH i przebiegają w roztworach THF według następującego mechanizmu (schemat 1) [9, 67]:



Schemat 1. Proponowany mechanizm wymiany  $H_2/D_2O$  katalizowanej przez  $[Ru(OEP)(thf)_2]$  [67] z dodatkiem KOH

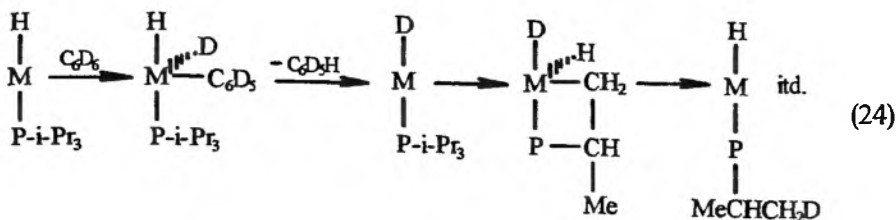
Kluczowym etapem tej reakcji jest deprotonowanie liganda diwododorowego przez mocną zasadę. Skład izotopowy  $H_2/HD/D_2$  zależy od ilości dodanego KOH (pH roztworu), a maksymalny zakres wymiany występuje w podobnym przedziale wartości pH jak dla enzymów hydrogenazy [67].

Wymiana H/D pomiędzy deuterem a alkoholem lub wodą katalizowana jest przez kompleksy diwododorowe, które mają labilny ligand  $H_2$ . Np. kompleks  $[Ir(bq)H(H_2)(PPh_3)_2]^+$  jest doskonałym katalizatorem wymiany deuteru z wodorem grupy hydroksylowej w alkoholach (27 c/min z *t*-BuOH) według poniższego mechanizmu [36] (R = Me, Et):



Alternatywny mechanizm zakłada deprotonowanie liganda  $\eta^2-D_2$  przez ROH, pełniącego funkcję zasady. Najwyższą aktywność wymiany  $D_2/H^+$  stwierdzono dla tych kompleksów, które dla koordynacji  $D_2$  i ROH miały dostępne miejsca koordynacyjne w pozycji *cis* do H.

Kompleksy bis(diwododorowe)  $[RuH(H_2)_2L]$  (L = Tp\*, Tp') katalizują wymianę H/D w obecności zarówno gazowego  $D_2$ , jak i deuterowanych rozpuszczalników aromatycznych ( $C_6D_6$ ,  $C_6D_5CD_3$ ) [24b]. Szybkość tej wymiany rośnie znacznie ze wzrostem temperatury, a jej zasięg obejmuje również ligandy, gdyż zarówno protony alkilowe (Me, *i*-Pr<sub>3</sub>), jak i pirazolowe wymieniane są na deuter. Deuterowanie ligandów (L = P-*i*-Pr<sub>3</sub>, PCy<sub>3</sub>, P(NEt<sub>2</sub>)<sub>3</sub>) przez rozpuszczalniki deuterowane według poniższego mechanizmu stwierdzono również w przypadku kompleksu  $[RuH_2(H_2)L_3]$  [22]:



Preferencje w przyłączaniu  $\text{H}_2$  lub  $\text{D}_2$  z mieszaniny tych izotopów do kompleksów metali grup przejściowych nie są jednoznaczne, chociaż zaobserwowane równowagowe efekty izotopowe (EIE) wskazują na to, że kompleksy zazwyczaj łatwiej koordynują  $\text{D}_2$  niż  $\text{H}_2$  ( $K_{\text{H}} < K_{\text{D}}$ ) [68] i że u źródła tego zjawiska leży bardziej ujemna entalpia wiązania  $\text{D}_2$  niż  $\text{H}_2$  [1f]. Np. dla rozтворów kompleksów  $[\text{W}(\text{CO})_3(\text{PCy}_3)_2]$  i  $[\text{Cr}(\text{CO})_3(\text{PCy}_3)_2]$ ,  $K_{\text{H}}/K_{\text{D}}$  wynoszą odpowiednio 0,78 i 0,65 w temperaturze pokojowej. Wykorzystanie tego zjawiska stwarza możliwość rozdziału izotopów wodoru, włącznie z trytem, w temperaturze pokojowej na kompleksach metali zdolnych do odwracalnego wiązania wodoru cząsteczkowego (np. kompleksów kationowych osadzonych na tlenku glinu).

### REAKCJE UWODORNIEŃ

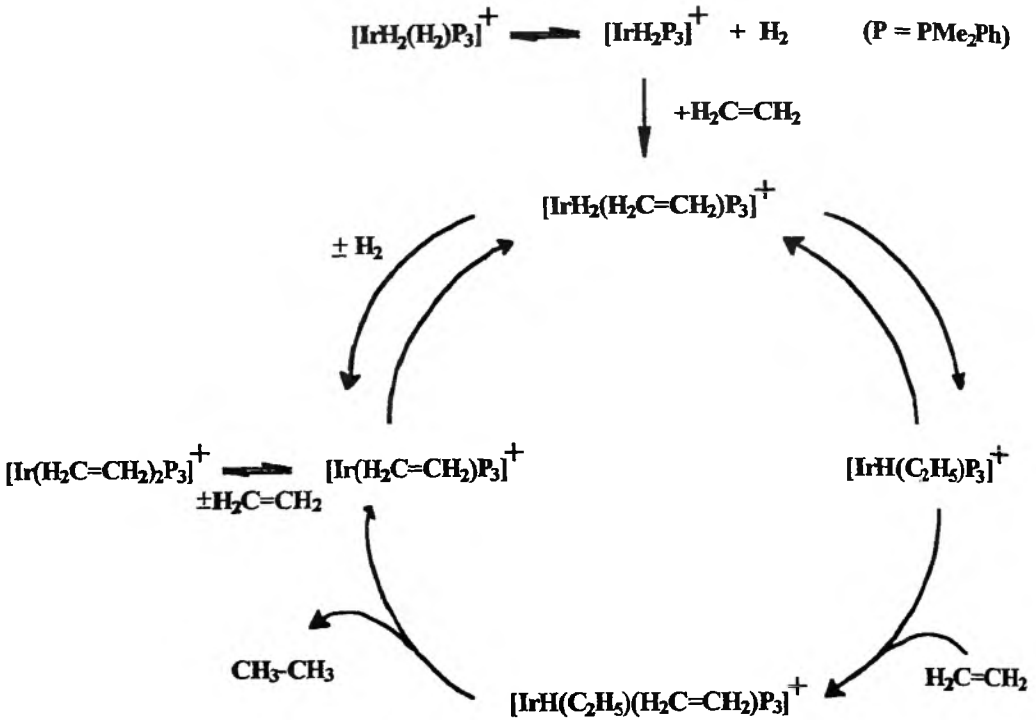
Łatwa utrata diwodoru, wynikająca z generalnie niskiej energii wiązania  $\text{M}-(\text{H}_2)$  (28–80 kJ/mol [38]), jest najczęściej pierwszym etapem cyklu katalizacyjnego, w którym bierze udział kompleks diwodorowy, zawierający równocześnie w swoim sąsiedztwie reaktywne wodorki.

#### 1. Uwodornienie alkenów

Mechanizmy proponowane dla uwodornienia alkenów katalizowanego kompleksami diwodorowymi są typowe dla cykli wielu innych procesów uwodornienia zachodzących w układach homogenicznych. Wyczerpujący przegląd reaktywności kompleksów diwodorowych w homogenicznych reakcjach redukcji przedstawił Oro [69].

W reakcji uwodornienia etylenu katalizowanego  $[\text{IrH}_2(\text{H}_2)(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]^+$  [70], wolne miejsce koordynacyjne powstałe dzięki dysocjacji liganda diwodorowego zajmuje substrat, który ulega insercji w wiązanie  $\text{M}-\text{H}$  z utworzeniem wiązania  $\sigma\text{-Ir}$ -alkil. Koordynacja następnej cząsteczki etylenu oraz insercja grupy etylowej w drugie wiązanie  $\text{Ir}-\text{H}$  powoduje uwolnienie etanu i powstanie koordynacyjnie nienasyconego układu zdolnego do skoordynowania drugiej cząsteczki etylenu lub do oksydacyjnej addycji  $\text{H}_2$  z utworzeniem 6-koordynacyjnego diwodorku etylenu biorącego udział w następnym cyklu katalizacyjnym (schemat 2).

Większość kompleksów diwodorowych aktywnych w reakcjach uwodornienia homogenicznego to związki platynowców (tab. 3). Jednakże, niektóre



Schemat 2. Cykl katalityczny reakcji uwodornienia etylenu katalizowanej  $[\text{IrH}_2(\text{H}_2)(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]^+$ ;  $25^\circ\text{C}$ , 1 atm  $\text{H}_2$  [70]

Tabela 3. Alkeny i alkiiny uwodornione gazowym wodorem w obecności kompleksów diwodrowych

Substraty	Kompleks	$p$ (atm.)	$t$ ( $^\circ\text{C}$ )	Piśmiennictwo
1	2	3	4	5
<b>ALKENY</b>				
Etylen	$[\text{IrH}_2(\text{H}_2)(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]^+$	1	25	[70]
	$[\text{OsH}_5(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]^+$	1	25	[71]
Heksen	$[(\text{H}_2)(\text{P-N})\text{Ru}(\mu\text{-H})\text{RuH}(\text{PPh}_3)_2]$	1	30	[72]
Cykloheksen	$[\text{OsH}_5(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]^+$	70	25	[71]
Styren	$[(\text{H}_2)(\text{dppb})\text{Ru}(\mu\text{-Cl})_2\text{RuCl}(\text{dppb})]$	1	30	[63, 73]
	$[\text{OsH}(\text{H}_2)\text{Cl}(\text{CO})(\text{P-}i\text{-Pr}_3)_2]$	1	60	[44, 45]
	$[\text{RuTp}(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_2]^+ \text{ a)}$	40	110	[74]
	$[\text{OsH}(\text{H}_2)\text{Cl}(\text{CO})(\text{P-}t\text{-Bu}_2\text{Me})_2]$	1	60	[45]
Norbornadien	$[\text{M}(\text{H}_2)(\text{nbnd})(\text{CO})_3]^b$	1	-90, 20	[75]
Maleanien dimetylu	$[\text{RuH}_2(\text{H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$	2	25	[66]
Prochiralne kwasy karboksylowe	$[\text{RuH}(\text{H}_2)(\text{binap})_2]^+$	3	25, 50	[76]

cd. tab. 3

1	2	3	4	5
ALKINY				
Fenyloacetylen	$[\text{FeH}(\text{H}_2)(\text{P}(\text{OEt})_3)_4]^+$		25	[69]
	$[\text{RuH}(\text{H}_2)(\text{PR}_3)_4]^{+\ominus}$	1	25	[77]
	$[\text{FeH}(\text{H}_2)(\text{pp}_3)]^+$	1	20-60	[12, 78]
	$[\text{RuH}(\text{H}_2)(\text{pp}_3)]^+$	1	20-60	[12]
	$[\text{OsH}(\text{H}_2)\text{Cl}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]^{+\ominus}$	1	60	[45, 79]
2-butyn	$[\text{IrH}_2(\text{H}_2)(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]^+$	1	25	[80]

<sup>a)</sup> L = PPh<sub>3</sub>, MeCN. <sup>b)</sup> Reakcja inicjowana fotochemicznie; M = Cr, Mo. <sup>c)</sup> PR<sub>3</sub> = P(OMe)<sub>3</sub>, PPh(OEt)<sub>2</sub>, P(OEt)<sub>3</sub>. <sup>d)</sup> PR<sub>3</sub> = P-*i*-Pr<sub>3</sub>, PMe-*t*-Bu<sub>2</sub>.

karbonylki metali grupy 6 zawierające wodór cząsteczkowy są związkami pośrednimi w fotokatalitycznym uwodornieniu NBD [75]. Kompleksy diwodorowe generowane są fotokatalitycznie przez podstawienie liganda CO w  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{nbd})]$  (M = Cr, Mo) cząsteczką wodoru. Według zaproponowanego mechanizmu kluczowym etapem cyklu katalitycznego jest wewnątrzcząsteczkowe przeniesienie H<sub>2</sub> do skoordynowanego NBD z utworzeniem norbornenu.

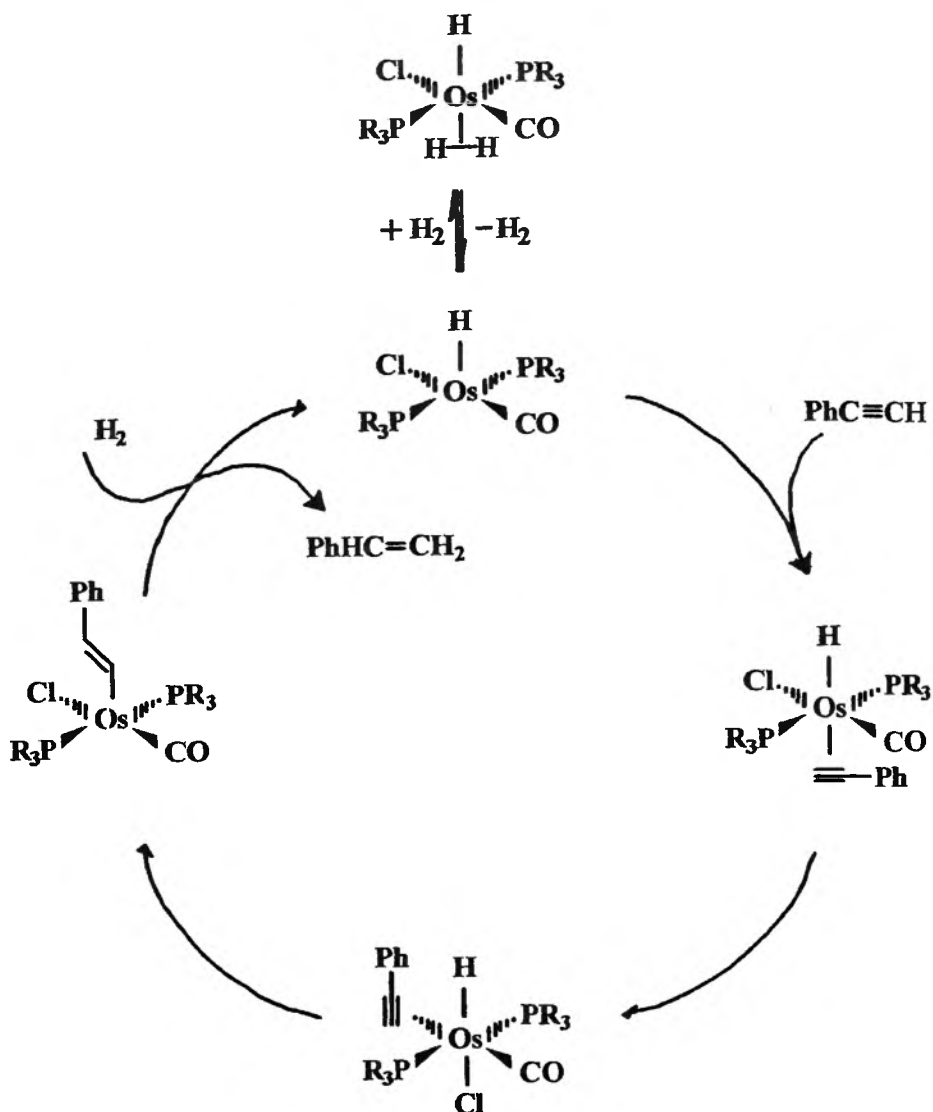
## 2. Uwodornienie alkinów

Znanych jest kilka kompleksów diwodorowych katalizujących selektywne uwodornienie alkinów do alkenów (tab. 3).

Uwodornienie fenyloacetyleny do styreny z selektywnością bliską 100% [45], a także alkenów do alkanów [44, 45] katalizuje  $[\text{OsClH}(\text{H}_2)(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]$  (PR<sub>3</sub> = PMe-*t*-Bu<sub>2</sub>, P-*i*-Pr<sub>3</sub>). Proponowany mechanizm jest typowy dla procesów uwodornienia alkinów i alkenów (schemat 3).

Kompleks diwodorowy uwalnia miejsce koordynacyjne przez dysocjację cząsteczki H<sub>2</sub>, umożliwiając koordynację substratu. W wyniku migracji wodoru powstaje ligand winylowy (w przypadku alkinów) lub alkilowy (w przypadku alkenów). Przyłączenie cząsteczki diwodoru i hydrogenoliza liganda winylowego lub alkilowego z uwolnieniem odpowiednich produktów kończy cykl katalityczny. W momencie koordynacji cząsteczki wodoru prawdopodobne jest powstanie diwodorowego związku pośredniego, a następnie oksydacyjna addycja H<sub>2</sub> z utworzeniem diwodoru.

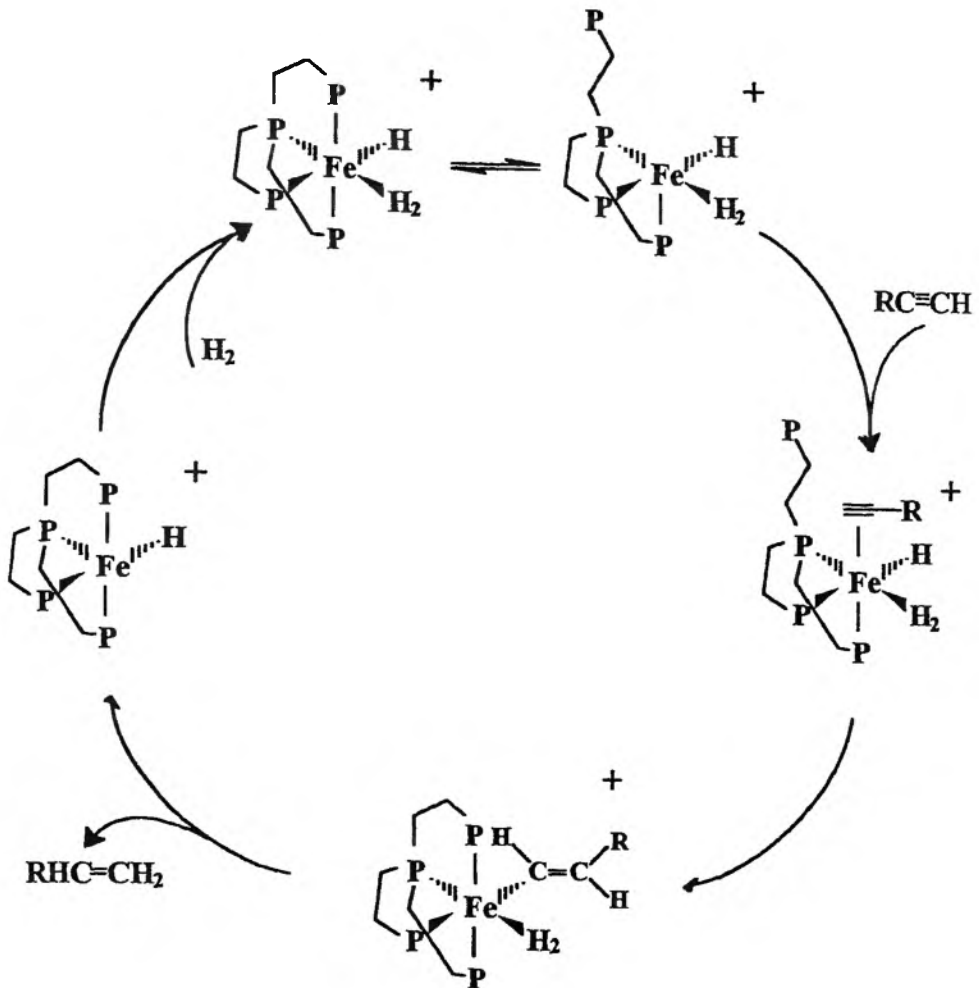
W procesie redukcji fenyloacetyleny powstający styren nie ulega uwodornieniu do momentu całkowitej konwersji alkinu. Autorzy tłumaczą to tym, że o selektywności uwodornienia do alkeny nie decydują różnice w zdolności koordynacji substratów, lecz utworzenie winylowego kompleksu pośredniego, którego hydrogenoliza jest najwolniejszym etapem cyklu katalitycznego. Styren nie może skoordynować dopóty, dopóki kompleks winylowy znajduje się w roztworze.



Schemat 3. Cykl katalityczny reakcji uwodornienia fenyloacetyleny do styrenu katalizowanej  $[\text{OsClH}(\text{H}_2)(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]$  ( $\text{PR}_3 = \text{PMe-}t\text{-Bu}_2, \text{P-}i\text{-Pr}_3$ ); 60 °C, 1 atm H<sub>2</sub> [45]

Szczególnym przypadkiem jest reakcja katalizowana bardzo trwałym kompleksem  $[\text{FeH}(\text{H}_2)(\text{pp}_3)]^+$  zawierającym chelatujące ligandy difosfinowe [78] (schemat 4).

Kilka cech wyróżnia ten kompleks spośród innych katalizatorów uwodornienia alkinów. Homogenicznych, żelazowych katalizatorów uwodornienia jest mało i tylko dwa takie przykłady odnotowano w literaturze (tab. 3). Wolne miejsce koordynacyjne, umożliwiające koordynację alkinu, powstaje na skutek



Schemat 4. Przebieg reakcji uwodornienia fenyloacetyleny w obecności  $[FeH_2(pp_3)]^+$  ( $pp_3 = P(CH_2CH_2PPh_2)_3$ );  $20^\circ C$ , 1 atm  $H_2$  [78]

dekoordynacji jednego z ramion difosfiny, a nie dysocjacji liganda diwodorowego. Przyłączenie drugiego wodoru zachodzi w wyniku hydrogenolizy liganda *cis*-diwodorowego, co można traktować jako wewnątrzcząsteczkowe rozszczepienie heterolityczne cząsteczki  $H_2$ .

### 3. Uwodornienie arenów

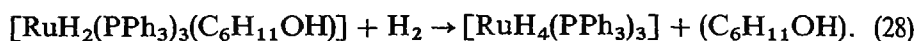
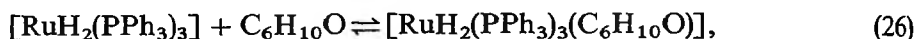
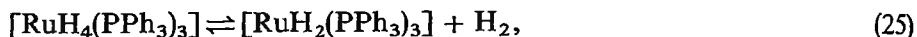
$[RuH_2(H_2)(PPh_3)_3]$  jest jedynym kompleksem diwodorowym cytowanym jako katalizator reakcji uwodornienia arenów [62]. W warunkach pokojowych, 9-metyloantracen redukuje się do mieszaniny 1,2,3,4-tetra- (THA) i 1,2,3,4,5,6,7,8-oktahydroantracenu (OHA), przy czym THA jest pięciokrotnie

więcej niż OHA w trakcie całego procesu. Obserwacja ta sugeruje, że wolny THA nie jest produktem pośrednim w reakcji tworzenia OHA, a raczej to, że reakcje powstawania obu produktów przebiegają równolegle. Proponowany mechanizm zakłada powstawanie wolnego miejsca koordynacyjnego na skutek dysocjacji diwodoru, a nie liganda fosfinowego.

Znany jest tylko jeden kompleks diwodorowy –  $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$  – zdolny do redukcji pierścieni aromatycznych zawierających heteroatomy azotu lub siarki [81].

#### 4. Uwodornienie ketonów

Ten sam kompleks  $[\text{RuH}_2(\text{H})_2(\text{PPh}_3)_3]$ , uważany wcześniej za tetrawoderek, katalizuje również redukcję ketonów do alkoholi (1 atm  $\text{H}_2$ , 20 °C) [62]. Uwodornienie cykloheksanonu ( $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ ) zachodzi w warunkach pokojowych według następującego mechanizmu:



Również w tym mechanizmie proponuje się dysocjację wodoru cząsteczkowego oraz migrację wodorków.

$[\text{RuH}(\text{H}_2)\text{Tp}^*]$  katalizuje uwodornienie ketonów wodorem cząsteczkowym, a także przeniesienie wodoru z 2-propanolu w środowisku zasadowym. Reakcje te zachodzą w łagodnych warunkach (50–80 °C, 3 atm  $\text{H}_2$ ) i z dobrą wydajnością (~ 50 c/h w obecności gazowego  $\text{H}_2$  i 400 c/h w warunkach przeniesienia wodoru) [82].

#### 5. Sililowanie odwodorniające

Reakcja etyleny z  $\text{HSiEt}_3$ , w obecności  $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$  prowadzi do otrzymania winylosilanu i jest rzadkim przykładem selektywnej reakcji sililowania odwodorniającego [83] (najczęściej tego typu reakcje prowadzą do alkilosilanów w procesie hydrosililowania [84]). Selektywność sililowania odwodorniającego waha się od 78% do 97% w zależności od warunków reakcji oraz kolejności wprowadzania reagentów. Selektywność powyżej 90% uzyskuje się, wprowadzając etylen przed dodaniem silanu do roztworu prekursora lub kompleksu zawierającego skoordynowany etylen  $[\text{RuH}(\text{C}_2\text{H}_4)\{\eta^3\text{-C}_6\text{H}_8\}\text{PCy}_2\text{PCy}_3]$ . Kompleks etylenowy pozostaje w roztworze w trakcie całego procesu i jest jedyną formą katalizatora obecną po całkowitej przemianie  $\text{HSiEt}_3$ . Wprawdzie nie podano dokładnego mechanizmu tej reakcji, to jednak autorzy sugeru-



ją [37], że dysocjacja liganda fosfinowego nie zachodzi, a ważną rolę w udostępnieniu miejsca do koordynacji substratu oraz w stabilizowaniu pośrednich form kompleksu odgrywa częściowo odwodorniony pierścień  $\eta^3$ -cykloheksenylowy.

## 6. Uwodornienie dinitrylu kwasu adypinowego

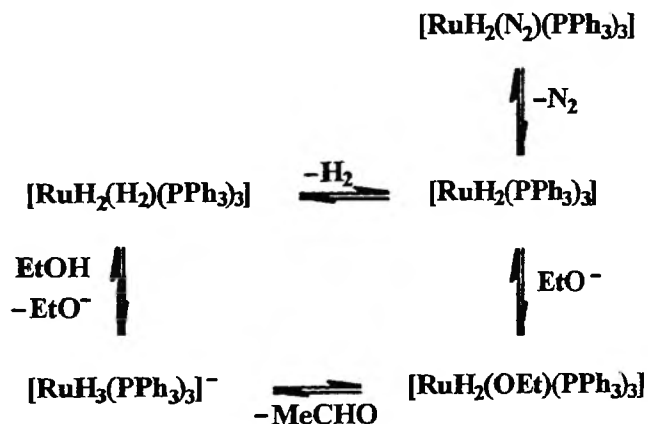
Pośród różnych testowanych prekursorów reakcji uwodornienia dinitrylu kwasu adypinowego,  $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$  okazał się najbardziej aktywny. Heksametylenodiaminę (97% wyd.) uzyskuje się w 90 °C, pod ciśnieniem 70 atm  $\text{H}_2$ , a zaletą systemu jest to, że proces może być prowadzony w układzie dwufazowym z możliwością recyrkulacji [85].

### REAKCJE PRZENIESIENIA WODORU

Pewna grupa kompleksów diwodorowych (np.  $[\text{OsH}(\text{H}_2)(\text{pp}_3)]^+$ ,  $[\text{RuH}(\text{H}_2)\text{Tp}^*]$ ,  $[\text{RuH}(\text{H}_2)(\text{pp}_3)]^+$ ) jest aktywna w reakcjach uwodornienia alkenów, alkinów, aldehydów i ketonów, katalizując reakcje przeniesienia wodoru między rozpuszczalnikiem a substratem [69].

Labilność liganda  $\text{H}_2$  ( $\text{N}_2$ ) jest ważną cechą innego kompleksu rutenu  $[\text{RuH}_2(\text{X})(\text{PPh}_3)_3]$  ( $\text{X} = \text{H}_2, \text{N}_2$ ), katalizującego odwodornienie alkoholi do aldehydów w roztworach zasadowych w 150 °C [86]. Prekursorem katalizatora jest kompleks diazotowy, łatwo przekształcający się w kompleks  $\eta^2$ - $\text{H}_2$  w warunkach reakcji (schemat 5).

Uwalniając miejsce koordynacyjne, reaktywny kompleks diwodorowy umożliwia koordynację jonu etanolowego. Eliminacja wodoru w połączeniu



Schemat 5. Proponowany mechanizm produkcji wodoru z alkoholu etylowego katalizowany  $[\text{RuH}_2(\text{X})(\text{PPh}_3)_3]$  ( $\text{X} = \text{N}_2, \text{H}_2$ ) [86]

$\beta$  daje aldehyd octowy oraz triwodorkowy kompleks anionowy, który ulega protonowaniu przez cząsteczkę alkoholu etylowego, regenerując kompleks diwodorowy.

### REAKCJE ODWODORNIENIA

Kompleksy diwodorowe biorą również udział w reakcjach odwodornienia alkanów, alkenów, a także alkoholi. Ten ostatni przypadek obserwuje się na tym etapie cyklu katalitycznego, na którym uwodornienie fenyloacetyleny następuje na skutek przeniesienia wodoru z cząsteczki 2-propanolu [87]. Pośredni, diwodorowy kompleks alkinyłowy  $[\text{OsH}(\text{H}_2)(\text{C}\equiv\text{CPh})(\text{CO})(\text{P-}i\text{-Pr}_3)_2]$  odszczepia cząsteczkę  $\text{H}_2$  z 2-propanolu, uwalniając aceton, a sam tworzy diwoderek styrenowy  $[\text{OsH}_2(\eta^2\text{-CH}_2=\text{CHPh})(\text{CO})(\text{P-}i\text{-Pr}_3)_2]$ , biorący udział w następnym etapie cyklu katalitycznego (eliminacja styrenu).

Pierwszą reakcją odwodornienia węglowodorów, z udziałem kompleksów zawierających wodór cząsteczkowy, było stechiometryczne odwodornienie cyklopentanu w obecności  $[\text{ReH}_5(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_2]$  oraz  $t\text{-Bu-CH=CH}_2$ , jako akceptora wodoru, z utworzeniem kompleksu cyklopentadienylowego  $[\text{ReCpH}_2(\text{PPh}_3)_2]$  [88]. W analogiczną reakcję wchodzi  $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$ , dając mieszaninę kompleksów cyklopentadienylowych, wśród których zidentyfikowano  $[\text{RuCpH}(\text{PPh}_3)_2]$  [64].

W innych reakcjach stechiometrycznych, ten sam kompleks  $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$  katalizuje odwodornienie ( $80^\circ\text{C}$ ) pierścienia cykloheksanonu, zarówno w obecności  $t\text{-Bu-CH=CH}_2$ , jak i bez jego udziału, dając  $[\text{Ru}(\eta^5\text{-C}_6\text{H}_5\text{O})\{(\text{C}_6\text{H}_{10})\text{PCy}_2\}\text{PCy}_3]$  [50]. Ponadto, w obecności akceptora wodoru redukuje ( $20^\circ\text{C}$ ) pierścień cykloheksyloxy w  $\text{PCy}_3$ , z utworzeniem kompleksów  $\pi$ -allilowych:  $[\text{RuH}\{(\eta^3\text{-C}_6\text{H}_8)\text{PCy}_2\}(\text{C}_2\text{H}_4)\text{PCy}_3]$  oraz  $[\text{RuH}\{(\eta^3\text{-C}_6\text{H}_8)\text{PCy}_2\}\{(\eta^2\text{-C}_6\text{H}_9)\text{PCy}_2\}]$  [66].

### WNIOSKI

Reaktywność kompleksów diwodorowych manifestuje się m.in. łatwą utratą liganda  $\text{H}_2$ , która związana jest z generalnie niską energią wiązania  $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2)$  (28–80 kJ/mol). Dekoordynacji  $\text{H}_2$  towarzyszą zazwyczaj reakcje podstawienia, często połączone z insercją, reakcje wymiany oraz reakcje eliminacji połączone z dimeryzacją powstałego nienasyconego koordynacyjnie kompleksu. Eliminacja cząsteczki  $\text{H}_2$  ze sfery koordynacyjnej kompleksów nie stanowi jednak kryterium rozróżnienia pomiędzy kompleksami  $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2)$  a  $\text{M}-(\text{H})(\text{H})$ .

Skoordynowana cząsteczka  $\text{H}_2$  może również ulec rozszczepieniu heterolitycznemu (deprotonowaniu) w reakcji kompleksu  $\text{M}-(\eta^2\text{-H}_2)$  z mocnymi zasadami.

Niektóre kompleksy diwodorowe (najczęściej Ir, Os, Ru) wykazują aktywność katalityczną w łagodnych warunkach w reakcjach wymiany izotopowej H/D, w reakcjach homogenicznego uwodornienia alkenów, alkinów, arenów, heteroaromatycznych związków azotu i siarki, ketonów, a także w reakcjach sililowania alkenów oraz przeniesienia wodoru pomiędzy rozpuszczalnikiem (najczęściej alkoholem) a nienasyconym substratem.

Diwodorowe kompleksy metali mogą podlegać różnym przemianom w zależności od roli, jaką odgrywają w cyklu katalitycznym. W warunkach reakcji uwodornienia ligand diwodorowy może być łatwo podstawiony przez nienasycone cząsteczki organiczne. Jednocześnie cząsteczka diwodoru nie utrudnia koordynacji substratu i działa stabilizująco na kompleks dzięki zdolności do zajęcia wolnego miejsca koordynacyjnego.

Niektóre kompleksy diwodorowe uważane są za związki pośrednie w procesie homolitycznej aktywacji diwodoru, np.:  $[M(CO)_3(nbd)(H_2)]$  ( $M = Cr, Mo$ ) [75] i  $[Rh(HCO)(CO)_3(H_2)]$  [89]. W innych ligand diwodorowy działa jako reagent zdolny do uwodornienia substratu w wyniku wewnątrzcząsteczkowego rozszczepienia heterolitycznego cząsteczki  $H_2$  (schemat 4) [78]. Podobnie, rozszczepienie heterolityczne liganda diwodorowego w  $[Ru(OEP)(thf)_2(H_2)]$  [9] przez mocną zasadę lub w  $[Ir(bq)H(H_2)(PPh_3)_2]^+$  przez alkohol [36], umożliwia reakcję wymiany izotopowej wodoru/deuteru.

Mechanizmy proponowane w uwodornieniu alkenów (alkinów) są typowe dla cykli katalitycznych wielu innych homogenicznych procesów uwodornienia i uwzględniają powstanie wolnego miejsca koordynacyjnego (najczęściej przez dysocjację cząsteczki  $H_2$ , ale też w wyniku dekoordynacji jednego z ramion difosfiny, jak np. w kompleksie  $[FeH(H_2)(pp_3)]^+$ , koordynację substratu, jego insercję w wiązanie  $M-H$ , hydrogenolizę alkiłu (allilu) i w końcu eliminację produktu.

#### SKRÓTY STOSOWANE W PRACY

B	— zasada	dmpe	— 1,2-bis(dimetylofosfino)etan, $Me_2PCH_2CH_2PMe_2$
binap	— 2,2'-bis(difenylofosfino)-1,1'-binaf- tyl	DPB	— czteroujemny jon diporfirynianobife- nylenu
bpy	— 2,2'-bipirydyna	dppb	— 1,4-bis(fenylofosfino)butan
bq	— anion cyklometrylowanej benzochi- noliny	dppe	— 1,2-bis(difenylofosfino)etan, $Ph_2PCH_2CH_2PPh_2$
c	— cykl katalityczny	Et	— etyl, $CH_3CH_2$
Cp	— anion cyklopentadienyłowy, $C_5H_5^-$	Im*	— 1- <i>tert</i> -butyl-5-fenylimidazol
Cp*	— anion pentametylocyklopentadieny- łowy, $1,2,3,4,5-Me_5C_5^-$	MeIm	— <i>N</i> -metyloimidazol
Cy	— cykloheksyl	NBD	— norbornadien
Cyp	— cyklopentyl, $C_5H_9$	OEP	— dwuujemny jon oktaetyloporfiry- nowy
cyttp	— $(Cy_2PCH_2CH_2CH_2)_2PPh$	phen	— 1,10-fenantrolina
depe	— 1,2-bis(dietylofosfino)etan, $Et_2PCH_2CH_2PEt_2$	(P-N)	— $[FeCpC_5H_5(CHMeNMe_2)P-t-Pr_2-1,2]$

pp <sub>3</sub>	– tetrafos-2, P(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> PPh <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Tp'	– boran hydrydotris(3-izopropyl-4-bromopirazolilu), HB(3- <i>i</i> -Pr,4-Br-pz) <sub>3</sub> <sup>-</sup>
<i>i</i> -Pr	– izopropyl, (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	Tp*	– boran hydrydotris(3,5-dimetylopirazolilu), HB(3,5-Me <sub>2</sub> -pz) <sub>3</sub>
R	– rodnik		
T <sub>1</sub>	– czas relaksacji podłużnej spinów jądrowych		

## PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] a) G. J. Kubas, *Acc. Chem. Res.*, 1988, **21**, 120; b) R. H. Crabtree, *ibid.*, 1990, **23**, 95; c) P. G. Jessop, R. H. Morris, *Coord. Chem. Rev.*, 1992, **121**, 155; d) D. M. Heinekey, W. J. Oldham, Jr., *Chem. Rev.*, 1993, **32**, 913; e) R. H. Crabtree, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1993, **32**, 789; f) B. R. Bender, G. J. Kubas, L. H. Jones, B. I. Swanson, J. Eckert, K. B. Capps, C. D. Hoff, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 9179; g) S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *Chem. Rev.*, 1998, **98**, 2077.
- [2] R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, 2nd ed., Wiley-Interscience, New York, 1994.
- [3] E. Bunzel, B. Menon, *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 4457.
- [4] a) R. H. Crabtree, M. Lavin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 1661; b) R. H. Crabtree, M. Lavin, L. Benneviot, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, **108**, 4032.
- [5] M. S. Chinn, D. M. Heinekey, *ibid.*, 1987, **109**, 5865.
- [6] M. S. Chinn, D. M. Heinekey, *ibid.*, 1990, **112**, 5166.
- [7] a) G. Jia, A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics*, 1992, **11**, 161; b) G. Jia, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 875; c) E. P. Capelani, S. D. Drouin, G. Jia, P. A. Maltby, R. H. Morris, C. T. Schweitzer, *ibid.*, 1994, **116**, 3375; d) P. Amendola, S. Antoniutti, G. Albertin, E. Bordignon, *Inorg. Chem.*, 1990, **29**, 318.
- [8] a) M. S. Chinn, D. M. Heinekey, N. G. Payne, C. D. Sofield, *Organometallics*, 1989, **8**, 1824; b) T. A. Luther, D. M. Heinekey, *Inorg. Chem.*, 1998, **37**, 127.
- [9] J. P. Collman, P. S. Wagenknecht, J. E. Hutchison, N. S. Lewis, M. A. Lopez, R. Guillard, M. L'Her, A. A. Bothner-By, P. K. Mishra, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 5654.
- [10] L. S. van der Sluys, M. M. Miller, G. J. Kubas, K. G. Caulton, *ibid.*, 1991, **113**, 2513.
- [11] M. Pavlov, P. E. M. Siegbahn, M. R. A. Blomberg, R. H. Crabtree, *ibid.*, 1998, **120**, 548.
- [12] C. Bianchini, C. Bohanna, M. A. Esteruelas, P. Frediani, A. Meli, L. A. Oro, M. Peruzzini, *Organometallics*, 1992, **11**, 3837.
- [13] G. Chung, T. Arliguie, B. Chaudret, *New J. Chem.*, 1992, **16**, 369.
- [14] G. Kubas, R. R. Ryan, B. I. Swanson, P. J. Vergamini, H. J. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 451.
- [15] M. A. Halcrow, B. Chaudret, S. Trofimenko, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1993, 465.
- [16] G. J. Kubas, J. E. Nelson, J. C. Bryan, J. Eckert, L. Wisniewski, K. Zilm, *Inorg. Chem.*, 1994, **33**, 2954.
- [17] V. I. Bakhmutov, E. V. Vorontsov, A. B. Vymenits, *ibid.*, 1995, **34**, 214.
- [18] Y. Kim, H. Deng, D. W. Meeck, A. Wojcicki, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 2798.
- [19] X.-L. Luo, R. H. Crabtree, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1991, 587.
- [20] a) Bianchini, K. Linn, D. Masi, M. Peruzzini, A. Polo, A. Vacca, F. Zenobi, *Inorg. Chem.*, 1993, **32**, 2366; b) C. Bianchini, P. J. Perez, M. Peruzzini, F. Zanobini, A. Vacca, *ibid.*, 1991, **30**, 279.
- [21] R. K. Umpacis, M. Poliakoff, J. J. Turner, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, **108**, 3645.

- [22] B. Chaudret, R. Poilblanc, *Organometallics*, 1986, 4, 1722.
- [23] T. Arliguie, B. Chaudret, R. H. Morris, A. Sella, *Inorg. Chem.*, 1988, 27, 598.
- [24] a) B. Moreno, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, A. Rodriguez, F. Jalon, S. Trofimenco, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, 116, 2635; b) *Ibid.*, 1995, 117, 7441.
- [25] B. Chaudret, P. Dagnas, D. Labroue, S. Sabo-Etienne, *New J. Chem.*, 1996, 1137.
- [26] R. L. Sweany, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108, 6986.
- [27] R. L. Sweany, *ibid.*, 1985, 107, 2374.
- [28] R. K. Umpacis, G. E. Gadd, M. Polliakoff, M. B. Simpson, J. J. Turner, R. Whyman, A. F. Simpson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 27.
- [29] S. Camanyes, F. Maseras, M. Moreno, A. Lledós, J. M. Lluch, J. Bertran, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1997, 36, 265.
- [30] R. H. Morris, *Inorg. Chem.*, 1992, 31, 1471.
- [31] A. B. P. Lever, *ibid.*, 1990, 29, 1271; 1991, 30, 1980.
- [32] a) A. P. Ginsberg (red.), *Inorganic Syntheses*, Vol. 27, John Wiley and Sons, New York, 1990, s. 1; b) M. D. Butts, J. C. Bryan, X.-L. Luo, G. J. Kubas, *Inorg. Chem.*, 1997, 36, 3341.
- [33] K. Zhang, A. A. Gonzalez, S. L. Mukerjee, S.-J. Chou, C. D. Hoff, K. A. Kubat-Martin, D. Barnhart, G. J. Kubas, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113, 9170.
- [34] G. Ujague, A. C. Cooper, F. Maseras, O. Eisenstein, K. G. Caulton, *ibid.*, 1998, 120, 361.
- [35] M. J. Burk, R. H. Crabtree, *ibid.*, 1987, 109, 8025.
- [36] A. C. Albeniz, D. M. Heinekey, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.*, 1991, 30, 3632.
- [37] S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *Coord. Chem. Rev.*, 1998 (w druku).
- [38] M. G. Basollote, J. Duran, M. J. Fernandez-Trujillo, G. Gonzalez, M. A. Mañez, M. Martinez, *Inorg. Chem.*, 1998, 37, 1623.
- [39] S. Sabo-Etienne, M. Hernandez, G. Chung, B. Chaudret, *New J. Chem.*, 1994, 18, 175.
- [40] G. J. Kubas, C. J. Burns, J. Eckert, S. W. Johnson, A. C. Larson, P. J. Vergamini, C. J. Unkefer, C. R. K. Khalsa, S. A. Jackson, O. Eisenstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 569.
- [41] A. A. Gonzalez, S. L. Mukerjee, S.-J. Chou, Z. Kai, C. D. Hoff, *ibid.*, 1988, 110, 4419.
- [42] R. H. Morris, K. A. Earl, R. L. Luck, N. J. Lazarowych, A. Sella, *Inorg. Chem.*, 1986, 25, 3412.
- [43] J. P. Collman, J. E. Hutchison, P. S. Wagenknecht, N. S. Lewis, M. A. Lopez, G. Guilard, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 8206.
- [44] a) M. A. Esteruelas, E. Sola, L. A. Oro, O. Meyer, H. Werner, *Angew. Chem.*, 1988, 100, 1621; b) T. Y. Bartucz, A. Golombek, A. J. Lough, P. A. Maltby, R. H. Morris, R. Ramachandran, M. Schlaf, *Inorg. Chem.*, 1998, 37, 1555.
- [45] a) A. Andriollo, M. A. Esteruelas, U. Meyer, L. A. Oro, R. A. Sánchez-Delgado, E. Sola, C. Valero, H. Werner, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, 111, 7431; b) M. A. Esteruelas, L. A. Oro, C. Valero, *Organometallics*, 1992, 11, 3362; c) J. Wolf, W. Stüer, C. Grünwald, H. Werner, P. Schwab, M. Schulz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1998, 37, 1124.
- [46] C. Bianchini, C. Mealli, A. Melli, M. Peruzzini, F. Zenobini, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, 110, 8725.
- [47] W. D. Harman, H. Taube, *ibid.*, 1990, 112, 2261.
- [48] C. Bianchini, E. Farnetti, P. Frediani, M. Graziani, A. Polo, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1991, 1336.
- [49] B. Chaudret, G. Chung, O. Eisenstein, S. A. Jackson, F. J. Lahoz, J. A. Lopez, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113, 2314.
- [50] M. L. Christ, S. Sabo-Etienne, G. Chung, B. Chaudret, *Inorg. Chem.*, 1994, 33, 5316.
- [51] Y. Kim, J. Gallucci, A. Wojcicki, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 8600.
- [52] G. J. Leigh, M. Jimenez-Tenorio, *ibid.*, 1991, 113, 5862.

- [53] H. Suzuki, H. Omori, D. H. Lee, Y. Yoshida, M. Fukushima, M. Tanaka, Y. Morooka, *Organometallics*, 1994, **13**, 1129.
- [54] C. Bianchini, F. Laschi, M. Peruzzini, F. M. Ottaviani, A. Vacca, P. Zanella, *Inorg. Chem.*, 1990, **29**, 3394.
- [55] Z. W. Li, A. Yeh, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 10384.
- [56] F. A. Cotton, R. L. Luck, *Inorg. Chem.*, 1989, **28**, 2181.
- [57] a) G. W. Parshall, S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis*, 2nd ed., Wiley-Interscience, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, 1992; b) P. A. Chaloner, M. A. Esteruelas, F. Joó, L. A. Oro, *Homogeneous Hydrogenation*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1994.
- [58] G. J. Kubas, C. J. Burns, G. R. K. Khalsa, L. S. van der Sluys, G. Kiss, C. D. Hoff, *Organometallics*, 1992, **11**, 3390.
- [59] L. Braumer, J. A. K. Howard, O. Johnson, T. F. Koetzle, J. L. Spencer, A. M. Stringer, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1991, 241.
- [60] D. M. Heinekey, B. M. Schomber, C. E. Radzewich, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 4515.
- [61] M. T. Bautista, E. P. Cappellani, S. D. Drouin, R. H. Morris, C. T. Schweitzer, A. Sella, J. Zubkowski, *ibid.*, 1991, **113**, 4876.
- [62] D. E. Linn, J. Halpern, *ibid.*, 1987, **109**, 2969.
- [63] A. M. Joshi, B. R. James, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 1785.
- [64] T. Arliguie, B. Chaudret, *ibid.*, 1986, 985.
- [65] M. L. Christ, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *Organometallics*, 1994, **13**, 3800.
- [66] A. F. Borowski, S. Sabo-Etienne, M. L. Christ, B. Donnadieu, B. Chaudret, *ibid.*, 1996, **15**, 1427.
- [67] J. P. Collman, P. S. Wagenknecht, R. T. Hembre, N. S. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 1294.
- [68] a) D. G. Gusev, V. I. Bakhmutov, V. V. Grushin, M. E. Vol'pin, *Inorg. Chim. Acta*, 1990, **117**, 115; b) B. E. Hauger, D. G. Gusev, K. G. Caulton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 208; c) V. I. Bakhmutov, J. Bertran, M. A. Esteruelas, A. Lledos, F. Maseras, J. Modrego, L. A. Oro, E. Solo, *Chem. Eur. J.*, 1996, **2**, 815.
- [69] M. A. Esteruelas, L. A. Oro, *Chem. Rev.*, 1998, **98**, 577.
- [70] a) E. G. Lundquist, K. Folting, W. E. Streib, J. C. Huffman, O. Eisenstein, K. G. Caulton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 855. b) E. G. Lundquist, J. C. Huffman, K. Folting, K. G. Caulton, *Angew. Chem.*, 1988, **100**, 1236.
- [71] T. J. Johnson, J. C. Huffman, K. G. Caulton, S. A. Jackson, O. Eisenstein, *Organometallics*, 1989, **8**, 2073.
- [72] a) C. Hampton, W. R. Cullen, B. R. James, J.-P. Charland, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 6918; b) C. R. S. M. Hampton, I. R. Butler, W. R. Cullen, B. R. James, J.-P. Charland, J. Simpson, *Inorg. Chem.*, 1992, **31**, 5509.
- [73] a) D. E. K.-Y. Chau, B. R. James, *Inorg. Chim. Acta*, 1995, **240**, 419; b) A. M. Joshi, K. S. MacFarlane, B. R. James, *J. Organomet. Chem.*, 1995, **488**, 161.
- [74] W. C. Chan, C. P. Lau, Y. Z. Chen, Y. Q. Fang, S. M. Ng, G. Jia, *Organometallics*, 1997, **16**, 34.
- [75] a) S. A. Jackson, P. M. Hodges, M. Polliakoff, J. J. Turner, F.-W. Grevels, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 1221; b) P. M. Hodges, S. A. Jackson, J. Jacke, M. Polliakoff, J. J. Turner, F.-W. Grevels, *ibid.*, 1990, **112**, 1234.
- [76] M. Saburi, H. Takaeuchi, M. Ogasawara, T. Tsukahara, Y. Ishii, T. Ikariya, T. Takahashi, Y. Uchida, *J. Organomet. Chem.*, 1992, **428**, 155.
- [77] G. Albertin, P. Amendola, S. Antoniutti, S. Ianelli, G. Pelizzi, E. Bordignon, *Organometallics*, 1991, **10**, 2876.
- [78] a) C. Bianchini, A. Meli, M. Peruzzini, F. Vizza, F. Zanobini, P. Frediani, *ibid.*, 1989, **8**, 2080; b) C. Bianchini, A. Meli, M. Peruzzini, P. Frediani, C. Bohanna, M. A. Esteruelas, L. A. Oro, *ibid.*, 1992, **11**, 138.

- [79] M. A. Esteruelas, L. A. Oro, C. Valero, *ibid.*, 1991, 10, 462.
- [80] G. Marinelli, I. E.-I. Rachidi, W. E. Streib, O. Eisenstein, K. G. Caulton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, 111, 2346.
- [81] A. F. Borowski, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *11-th International Symposium on Homogeneous Catalysis*, St. Andrews, 1998, Poster Nr 64.
- [82] C. Vicente, G. B. Shul'pin, B. Moreno, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *J. Mol. Catal. A*, 1995, 98, L5.
- [83] M. L. Christ, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *Organometallics*, 1995, 14, 1082.
- [84] M. Brookhart, B. E. Grant, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 2151 i piśmiennictwo tam cytowane.
- [85] R. P. Beatty, R. A. Paciello, U. S. Pat. WO 96/23802-4, 1996.
- [86] a) D. Morton, D. J. Cole-Hamilton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1988, 1154;  
b) D. Morton, D. J. Cole-Hamilton, I. D. Utuk, M. Paneque-Sosa, M. López-Poweda, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1989, 489.
- [87] J. Espuelas, M. A. Esteruelas, F. J. Lahoz, L. A. Oro, C. Valero, *Organometallics*, 1993, 12, 663.
- [88] D. Baudry, M. Ephritikhine, H. Felkin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1980, 1243.
- [89] U. Pidun, G. Frenking, *Chem. Eur. J.*, 1998, 4, 522.

Praca wpłynęła do Redakcji 14 sierpnia 1998





**LULIBERYNA, JEJ ANALOGI  
ORAZ LUTROPINA**  
**LULIBERIN, ITS ANALOGS AND LUTROPIN**

**Apolinary Szewczuk, Ewa Kurowska**

*Laboratorium Biochemii, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej  
Polskiej Akademii Nauk  
ul. R. Weigla 12, 53-114 Wrocław*

---

Abstract

Wprowadzenie

Chemiczna synteza luliberyny

Fizjologiczna rola luliberyny

Syntetyczne analogi luliberyny

Zastosowanie analogów LH-RH w medycynie

Ludzka lutropina

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

---

## ABSTRACT

The mammalian hormone (or factor) which releases luteinizing hormone (LH, lutropin) and follicle stimulating hormone (FSH, follitropin) was isolated from ovine and porcine hypothalami and identified as decapeptide with the following sequence: pGlu<sup>1</sup>-His<sup>2</sup>-Trp<sup>3</sup>-Ser<sup>4</sup>-Tyr<sup>5</sup>-Gly<sup>6</sup>-Leu<sup>7</sup>-Arg<sup>8</sup>-Pro<sup>9</sup>-Gly<sup>10</sup>-NH<sup>2</sup> [2, 3].

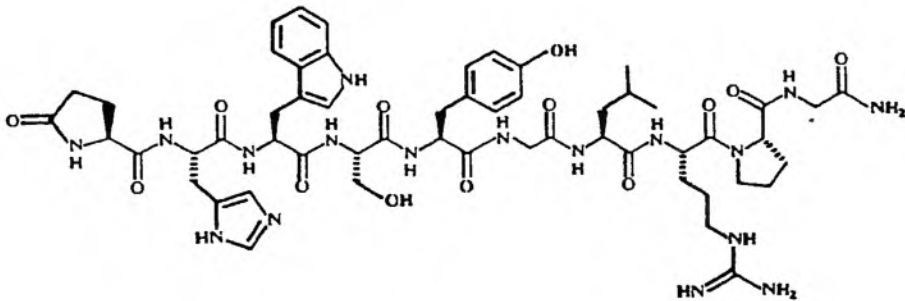
For synthesis of the luliberin (luteinizing hormone releasing hormone, LH-RH) and its analogs solid phase Merrifield technique [14-16, 48] and for purification reverse phase HPLC were usually applied [48-51]. Until now thousands of LH-RH analogs were synthesized and some of them were applied in gynecology and oncology. Such achievements were possible through replacing proteinic L-amino acids in LH-RH molecule for nonproteinic synthetic D-amino acids [7-11]. The luliberin called also gonadoliberin (Gn-RH) plays an important role as regulator of reproduction. Secretion of lutropin (LH) by anterior pituitary cells in an pulsative manner is controlled by pulsative release of LH-RH from hypothalamus [8, 21, 22]. It was well established that the surge of LH at midcycle in woman urines is an authentic predictor of approaching ovulation [83, 109, 110]. In gonades LH stimulates synthesis of sex steroid hormones [83, 112-114]. The well known luliberin analogs were: Buserelin (Suprefact), Zoladex (Goserelin) and Cetrorelix (SB75). They were applied for treatment of prostatic, ovarian and breast cancers, endometriosis and *in vitro* fertilization [7, 11].

---

---

## WPROWADZENIE

Czynnik uwalniający hormon luteinizujący (LH-RF) został wykryty w wyciągach z podwzgórza mózgowego szczurów w 1960 r. [1]. Na początku lat 70. dwa zespoły badawcze w USA z 300 000 mózgow owczych i ze 165 000 mózgow świńskich oczyściły LH-RF, zwany częściej luliberyną lub hormonem uwalniającym hormon luteinizujący (LH-RH), zidentyfikowały go jako dekapeptyd i ustaliły jego sekwencję aminokwasową [2, 3]. LH-RH znany jest także pod nazwą gonadoliberyna — hormon uwalniający gonadotropinę (Gn-RH). W owym czasie ustalenie sekwencji luliberyny nie było sprawą łatwą. Przyczyną tego była obecność N-końcowej reszty kwasu piroglutaminowego (pGlu-) i C-końcowego amidu glicyny (-Gly-NH<sub>2</sub>), a także wydzielenie małej ilości oczyszczonego dekapeptydu (200 i 260 µg). Do badania sekwencji LH-RH zastosowano degradację peptydu zarówno metodami chemicznymi (głównie degradacja Edmana), jak i enzymatycznymi (pirolidonokarboksylolitydaza, chymotrypsyna i termolizyna). Ostateczny wynik ustalono, porównując biologiczne właściwości naturalnego i syntetycznego LH-RH. Sekwencję luliberyny (LH-RH) przedstawia następujący wzór (schemat 1):



Schemat 1

Za te osiągnięcia kierownicy obu zespołów badawczych: Andrew Schally i Roger Guillemin otrzymali Nagrodę Nobla z dziedziny medycyny w 1977 roku [4].

Luliberyna, uwalniająca lutropinę, podobnie jak i inne hormony uwalniające (np.: tyrotropinę, kortykotropinę, prolaktynę, somatotropinę i melanotropinę), jest syntezowana w podwzgórzu mózgowym [5].

LH-RH wydzielony z mózgow owczych i świńskich wykazuje aktywność biologiczną zarówno w organizmach zwierzęcych, jak i ludzkich. Na temat luliberyny i jej analogów napisano już wiele prac przeglądowych [6-13].

## CHEMICZNA SYNTEZA LULIBERYNY

Pierwszy raz luliberynę otrzymano syntetycznie w laboratorium A. Schally'ego. Zastosowano technikę na stałym nośniku, opracowaną przez Merrifielda, rozpoczynając syntezę od C-końca (Gly związana ze stałym nośnikiem) i dołączając kolejno, przy użyciu dicykloheksylokarbodiimidu, pojedyncze aminokwasy, a na końcu glutaminyłowy ester *p*-nitrofenolu. Cyklizację tego ostatniego przeprowadzono w środowisku kwaśnym, a po usunięciu grup blokujących LH-RH zdejmowano z nośnika przez amonolizę [14].

Prostą metodę syntezy luliberyny opracowały Masiukiewicz i Rzeszotarska [15]. Sprzęgając dwa peptydy (typ 6+4), autorki otrzymały 18,8 g tego hormonu o czystości 98,3% z całkowitą wydajnością 34%. Chemiczno-enzymatyczną syntezę luliberyny opracowano w laboratorium Leplawego [16], stosując sprzęganie typu 5+5 oraz  $\alpha$ -chymotrypsynę i papainę. Po dodatkowej filtracji przez Sephadex G-15 uzyskano LH-RH o czystości 99%.

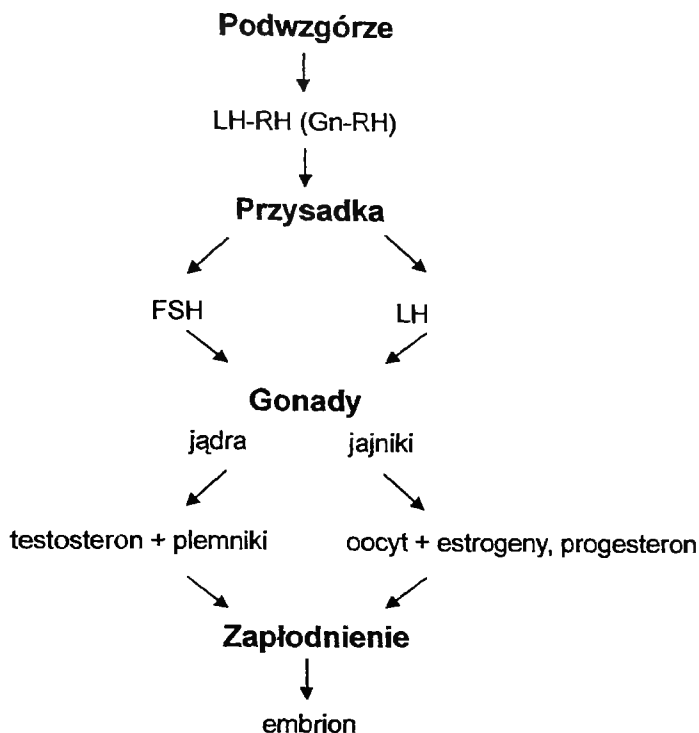
## FIZJOLOGICZNA ROLA LULIBERYNY

Luliberyna działa na osi: podwzgórze–przysadka–gonady (jajniki i jądra), uczestnicząc w złożonym procesie reprodukcji. Jest ona wydzielana przez komórki podwzgórza i stymuluje uwalnianie lutropiny (LH) oraz folitropiny (FSH) przez przedni płat przysadki mózgowej. Działanie to polega na indukowaniu transkrypcji genu kodującego  $\beta$ LH [17]. Lutropina pobudza syntezę hormonów steroidowych (estradiolu, progesteronu i testosteronu).

Luliberyna jest syntezowana w wyniku ekspresji swoistego genu [18]. Wzrost stężenia estradiolu i progesteronu, hamując wydzielanie LH-RH na zasadzie sprzężenia zwrotnego, reguluje transkrypcję LH-RH informacyjnego kwasu rybonukleinowego (mRNA) [19, 20]. Uwalnianie luliberyny ma charakter pulsacyjny [21] i jest uzależnione od szybkiego rozpadu mRNA kodującego LH-RH [22]. Jest ono zwiększane przez N-metylo-D-asparaginian w zakresie stężeń  $10^{-4}$ – $10^{-3}$  M [23] i regulowane przez złożone współdziałanie endorfin, steroidów, katecholamin i innych neurotransmiterów [24]. LH-RH jest degradowany przez metaloproteazę [25]. W ten sposób proteazy wpływają na uwalnianie LH [26].

Stwierdzono, że pulsacyjne podawanie przez dłuższy okres luliberyny pacjentom z hypogonadyzmem wtórnym (dożylnie 20  $\mu$ g/90 min) powoduje znaczne powiększenie jąder i spermatogenezę [27]. Aby uchronić LH-RH przed szybką enzymatyczną degradacją, skoniugowano go z lipido-polilizyną. Tak otrzymane preparaty będzie można podawać chorym nawet doustnie, bez obawy, że szybko się rozłożą w przewodzie pokarmowym [28].

Wszystkie wiązania peptydowe w LH-RH mają konfigurację *trans*. Badania NMR wykluczają obecność silnych wiązań wodorowych, a także oddziały-



Rys. 1. Udział LH-RH w reprodukcji

wań pierścieni aromatycznych w tym hormonie [6]. Łańcuch peptydowy w luliberynie jest elastyczny, co teoretycznie umożliwia utworzenie aż 300 niskoenergetycznych konformerów. Biorąc jednak pod uwagę sztywność fragmentu tetrapeptydowego w środkowej części LH-RH (Tyr<sup>5</sup>-Gly<sup>6</sup>-Leu<sup>7</sup>-Arg<sup>8</sup>), można przyjąć, że występuje tylko 8 konformerów mających niską energię [29].

Oktapeptyd uzyskany z LH-RH przez odszczepienie pGlu<sup>1</sup> i Glu<sup>10</sup>NH<sub>2</sub>, a także analog hormonu decapeptydowego otrzymany wyłącznie z D-aminokwasów, wykazują słabą aktywność natywnego hormonu [7]. LH-RH można stosować do leczenia niepłodności. Podawanie tego hormonu w formie handlowego preparatu Relefact, specjalną pompą, w sposób pulsacyjny (5 µg/90 min) kobietom cierpiącym na niepłodność typu podwzgórzowego doprowadziło do długo oczekiwanej ciąży [30, 31]. Pulsacyjne podawanie luliberyny (20 µg/90 min) kobietom, którym 6 miesięcy wcześniej usunięto jajniki, powodowało w ich krwi znaczny spadek stężenia zarówno lutropiny, jak i foliotropiny (hFSH) [32]. W Indiach rozpoczyna się stosowanie u kobiet szczepionek antykoncepcyjnych, będących LH-RH kowalencyjnie związanym z toksoidem tężca lub dyfterytu [33]. Szczepionka LH-RH zamknięta w mikrokapsułkach kopolimeru kwasu mlekowego i glikolowego podawana zwierzętom indukowała wysoki poziom przeciwciał anty-LH-RH oraz atrofię prostaty [34].

Do zahamowania owulacji u szczurów i rui u psów zastosowano monoklonalne przeciwciała (immunoglobuliny produkowane przez komórki pojedynczego klonu) reagujące z LH-RH [35]. Przeciwciał monoklonalnych użyto również do radioimmunologicznego oznaczania (RIA) luliberyny (czułość oznaczania 80 pg/ml) [36]. Opisano także RIA luliberyny z zastosowaniem przeciwciał króliczych (przeciwciała poliklonalne produkowane przez różne klony komórek) [37]. Ostatnio do oznaczania LH-RH wykorzystano HPLC, lecz czułość tej nowej metody nie była zbyt wysoka (1 ng/ml) [38].

Z ludzkiej przysadki wydzielono cDNA kodujący receptor luliberyny (LH-RH-R). Receptor ten składa się z 328 reszt aminokwasowych, budową przypomina receptor LH/CG, lecz jest pozbawiony domeny cytoplazmatycznej [39]. Może on zostać użyty do badań nad zastosowaniem agonistów i antagonistów LH-RH w terapii. Swoisty receptor luliberyny znaleziono także w łożysku, komórkach gonad, ciała żółtego [40] oraz liniach komórkowych licznych nowotworów ludzkich [41]. Po połączeniu luliberyny z receptorem oprócz cyklicznego adenozyνομonofosforanu (cAMP) i fosfoinozytolu syntetyzowany jest LH [42]. Dość oryginalną metodę oczyszczenia LH-RH-R zaproponowali Bladon i wsp. Do agonisty (D-Lys<sup>6</sup>, Pro<sup>9</sup>-NH<sub>2</sub>Et)-LH-RH przyłączyli biotynę, a powstały kompleks tego agonisty z receptorem rozszczepili na kolumnie z kowalencyjnie związaną awidyną [43].

Badania potencjometryczne i spektroskopowe wykazały powstawanie silnych kompleksów LH-RH z Cu<sup>2+</sup> lub z Ni<sup>2+</sup>. Prawdopodobnie szczególnie kompleks z Cu<sup>2+</sup> może modyfikować fizjologiczną rolę hormonu [44]. Jednak badania przeprowadzone *in vivo* dowiodły, iż kompleks ten różni się nieco od wolnego hormonu w indukowaniu owulacji u szczurów [45]. Niedawno stwierdzono, że podczas uwalniania przez luliberynę lutropiny z komórek przysadki obserwowano wyraźne wahania stężenia jonów Ca<sup>2+</sup>. Być może jon ten aktywuje LH-RH [46].

## SYNTETYCZNE ANALOGI LULIBERYNY

Według Schally'ego i wsp. [47], zamieniając Gly<sup>6</sup> i/lub Gly<sup>10</sup> w cząsteczce luliberyny na inne aminokwasy, można otrzymać wiele agonistów LH-RH. Zamiast His<sup>2</sup> i Trp<sup>3</sup> dostarcza natomiast antagonistów tego hormonu. Agoniści, wiążąc się ze swoistymi receptorami, stymulują reakcje podobne do działania właściwego hormonu. Antagoniści również wiążą się z receptorami, lecz działają w sposób przeciwny. Efekt długotrwałego podawania agonistów podobny jest jednak do krótkotrwałego działania antagonistów [11]. Zastępując niektóre reszty L-aminokwasowe D-aminokwasami i/lub syntetycznymi nienaturalnymi D-aminokwasami (np. 4-chlorofeniloalaniną, cytruliną, homoargininą, 3(2'-nawtylo)-alaniną, 3(3'-pirydylo)-alaniną i innymi), otrzymano dotychczas już ponad trzy tysiące syntetycznych analogów LH-RH. Część z nich miała cykliczne mostki typu —CO—NH— lub —S—S— wewnątrz łańcucha peptydowego cząsteczki. Testując je na szczurach wykazano, iż liniowi antagoniści obniżają poziom LH

we krwi i wykazują działanie hamujące owulację, natomiast działanie niektórych cyklicznych antagonistów jest w tym zakresie znacznie silniejsze [48]. Analogi te oczyszczano zazwyczaj metodą odwróconej fazy na HPLC, stosując kolumnę Vydac C<sub>18</sub> [48–51]. Dużą aktywność w przygotowaniu nowych analogów LH-RH wykazał zespół Folkersa. Tylko w jednej publikacji przedstawił on aż 52 nowe analogi z 20 syntetycznymi aminokwasami [52]. Olbrzymia większość syntetycznych analogów LH-RH miała acylowany N-końcowy nienaturalny D-aminokwas, a C-końcowy pozbawiony był wolnej grupy karboksylowej [53]. Zespół Folkersa [54] otrzymał 32 analogi wybranego antagonisty LH-RH o długości łańcucha peptydowego od 2 do 9 reszt aminokwasowych. Najbardziej efektywny okazał się heptapeptyd: Ac-D-Nal-Ser-Tyr-D-Nal-Leu-Arg-Pro-NHEt, który całkowicie hamował uwalnianie LH oraz owulację u szczurów [54]. W celu zwiększenia antynowotworowego działania analogów LH-RH substancje te skoniugowano z niektórymi cytotoksycznymi związkami [55], 5-fluorouracylem [56] lub grupą dihydroksypropylową [57]. Zdobyte doświadczenia w syntezie agonisty Buserelin na skalę przemysłową umożliwiły zespołowi firmy Hoechst opracowanie nowej, oryginalnej metody syntezy tego związku [58]. Otrzymano również analogi LH-RH skoniugowane z polilizynowymi pochodnymi [28], glikanami [57] lub zakończone pierścieniem tetrazolowym [59]. Analogi z 1,5-podstawionymi na C-końcu tetrazolami wykazywały silniejsze działanie antyowulacyjne [59]. Sprzęgając analogi luliberyny z niektórymi poliaminokwasami, np. pochodnymi polilizyny, uzyskano lepsze przenikanie tych związków przez biologiczne membrany, a także wzrost ich stabilności w warunkach *in vivo* [28].

Badania konformacyjne przeprowadzono na 5 wybranych agonistach i 6 antagonistach LH-RH przy zastosowaniu programu SYBYL. Obliczono, że liczba konformerów o niskiej energii (10 Kcal/mol) wahała się od 38 do 321 [60]. Za pomocą spektroskopii mas i NMR wykonano również badania antagonisty zwanego Cetrorelix [61]. Ten długo działający i nie wywołujący efektów ubocznych antagonistą także ma elastyczny łańcuch peptydowy.

Korzystnym osiągnięciem było zastosowanie (D-Trp<sup>6</sup>)-LH-RH (Tryptorelin) zamkniętego w mikrokapsułkach kopolimeru kwasu mlekowego i glikolowego, z których, wolno biodegradowanych, uwalniał się analog hormonu. Umożliwiło to podawanie leku zwierzętom, mającym wszczepione komórki prostaty, nie codziennie, lecz raz w miesiącu [62]. Zachęciło to innych badaczy do stosowania mikrokapsułkowanych lub mikrogranulowanych analogów LH-RH w leczeniu niektórych chorób [11].

## ZASTOSOWANIE ANALOGÓW LH-RH W MEDYCYNIE

Syntetycznych agonistów i antagonistów LH-RH zastosowano dotychczas w leczeniu nowotworów prostaty, sutka, nabłonka jajnika, mięśniaków macicy, endometriozy, przerostu prostaty, przy przedwczesnym dojrzewaniu oraz

zapłodnieniu *in vitro* i w antykoncepcji. W tab. 1 zestawiono 10 ważniejszych agonistów LH-RH stosowanych w terapii medycznej, w tab. 2 natomiast przedstawiono 7 antagonistów hormonu.

Tabela 1. Agoniści LH-RH stosowani w terapii medycznej [11, 40, 63]

Miejsca zamiany sekwencji LH-RH	Nazwy handlowe
D-Trp <sup>6</sup>	Tryptorelin, Decapeptyl
D-Leu <sup>6</sup> , Pro <sup>9</sup> -NH <sub>2</sub>	Leuprorelin, Leuprolid
D-Ser <sup>6</sup> ( <i>t</i> Bu), AzaGly <sup>10</sup> -NH <sub>2</sub>	Goserelin, Zoladex
D-Nal <sup>6</sup>	Nafarelin, Synarel
Pro <sup>9</sup> -NH <sub>2</sub>	Fertirelin
D-His <sup>6</sup> (Bz), Pro <sup>9</sup> -NH <sub>2</sub>	Histrelin
D-Trp <sup>6</sup> , MeLeu <sup>7</sup> , Pro <sup>9</sup> -NH <sub>2</sub>	Lutrelin
D-Trp <sup>6</sup> , Pro <sup>9</sup> -NH <sub>2</sub>	Deslorelin
D-Ser <sup>6</sup> ( <i>t</i> Bu)Pro <sup>9</sup> -NH <sub>2</sub>	Buserelin, Suprefact
D-MeTrp <sup>6</sup> , Pro <sup>9</sup> -NH <sub>2</sub>	Meterelin

Tabela 2. Antagoniści LH-RH stosowani w terapii medycznej [11, 40, 64-66]

Miejsca zamiany sekwencji LH-RH	Nazwy handlowe
Ac-D-Nal <sup>1</sup> , D-Cpa <sup>2</sup> , D-Pal <sup>3</sup> , D-Cit <sup>6</sup> , D-Ala <sup>10</sup> -NH <sub>2</sub>	Cetrorelix, SB75
Ac-D-Nal <sup>1</sup> , D-Cpa <sup>2</sup> , D-Trp <sup>3</sup> , D-Har(Et <sub>2</sub> ) <sup>6</sup> , D-Ala <sup>10</sup> -NH <sub>2</sub>	Detirelix
Ac-D-Nal <sup>1</sup> , D-Cpa <sup>6</sup> , D-Trp <sup>3</sup> , D-Ser(Rha) <sup>6</sup> , AzaGly <sup>10</sup> -NH <sub>2</sub>	Ramorelix
Ac-D-Nal <sup>1</sup> , D-Cpa <sup>2</sup> , D-Pal <sup>3</sup> , Lys(Pic) <sup>5</sup> , D-Lys(Pic) <sup>6</sup> , Ilys <sup>8</sup> , D-Ala <sup>10</sup> -NH <sub>2</sub>	Antide, Nal-Lys
Ac-D-Nal <sup>1</sup> , D-Cpa <sup>2</sup> , D-Pal <sup>3</sup> , Arg <sup>5</sup> , D-Glu <sup>6</sup> (AA), D-Ala <sup>10</sup> -NH <sub>2</sub>	Nal-Glu
Ac-D-Nal <sup>1</sup> , D-Cpa <sup>2</sup> , D-Pal <sup>3</sup> , Aph(Ac) <sup>5</sup> , D-Aph(Ac) <sup>6</sup> , Ilys <sup>8</sup> , D-Ala <sup>10</sup> -NH <sub>2</sub>	Acyline
Ac-D-Nal <sup>1</sup> , D-Cpa <sup>2</sup> , D-Pal <sup>4</sup> , Aph <sup>5</sup> (Atz), D-Aph <sup>6</sup> (Atz), Ilys <sup>8</sup> , D-Ala <sup>10</sup> -NH <sub>2</sub>	Azaline B

#### Wykaz skrótów stosowanych w tabelach 1 i 2

Ac – acetylo; Aph – 4 aminofenylalanina; Atz – 4-(N-[5'-3'-amino-1 H] 1',2',4'-triazolylo); AzaGly – azaglicyna; Bz – benzylo; Cit – cytrulina; Cpa – (4-chlorofenyl)alanina; Glu(AA) – 4-*p*-metoksybenzoilo-2-aminomasłowy kwas; Har – homoarginina; Ilys – N-izopropylolizyna; Pic – N-pikolilo; MeLeu – N-metyloleucyna; MeTrp – metylotryptofan; Nal – 3-(2'-nafityl)alanina; Pal – 3-(3'-pirydylo)alanina; D-Ser(Rha) – O-( $\alpha$ -L-rammnopiranozylo)-D-seryna; *t*Bu – *tert*-butylo.

#### Rak prostaty (stercza)

Skuteczność w łagodzeniu skutków zaawansowanego raka prostaty u mężczyzn przez Decapeptyl (D-Trp<sup>6</sup>-LH-RH) i Buserelin (D-Ser<sup>6</sup>(*t*Bu)Pro<sup>9</sup>-NH<sub>2</sub>-LH-RH) została wykazana przez zespół Schally'ego [67]. W leczeniu prostaty zastosowano także mikrogranulowane analogi LH-RH o przedłużonym działaniu, takie jak: Decapeptyl, Leuprolid, Zoladex i Buserelin [11, 68]. W wielomiesięcznej terapii ciężkich przypadków raka prostaty, z przerzutami do rdzenia kręgowego, zastosowano Cetrorelix [69].



### Nieżłośliwy przerost prostaty

Zmniejszenie się powiększonej prostaty i poprawę w oddawaniu moczu uzyskano u mężczyzn, stosując przez kilka miesięcy Cetrorelix podawany podskórnie (500 µg/12 godz.) [70]. Podawanie chłopcom w okresie dojrzewania agonisty LH-RH spowodowało spadek stężenia PSA (specyficzny antygen prostaty) we krwi do wartości śladowych [71].

### Rak sutka

W długotrwałym leczeniu tej groźnej choroby stosowano u kobiet Decapeptyl, Buserelin, Leuprolid i Zoladex [11, 72]. Niedawno stwierdzono, że podawanie niemowlętom agonisty Buserelin w mleku powoduje ponad 2-krotny wzrost stężenia hLH w ich moczu, co świadczy iż preparat ten jest wchłaniany z przewodu pokarmowego bez biodegradacji [73].

### Rak nabłonka jajnika

W leczeniu raka jajnika stosowano mikrogranulowany Decapeptyl [74]. W terapii tej choroby w połączeniu z chemioterapią zastosowano także Tryptorelin [75]. Skutecznym lekiem okazał się również Cetrorelix. Potwierdziły to badania kliniczne [76] oraz laboratoryjne prowadzone na zwierzętach, którym wszczepiono komórki ludzkiego raka jajnika [77].

### Mięśniaki macicy

W długotrwałym leczeniu tego nowotworu skuteczne okazały się takie analogi LH-RH, jak: Leuprolid, Buserelin, Decapeptyl oraz Zoladex [11, 78]. Mięśniaki macicy leczono skutecznie stosując także Tryptorelin, podawany przez 6 miesięcy w dawkach kolejno malejących od 100 µg do 5 µg [79]. Obiecującym terapeutycznym okazał się również Cetrorelix [80].

### Endometrioza

Wielomiesięcznemu leczeniu endometriozy (gruczolistości śluzówki macicy) za pomocą mikrokapsułkowanego preparatu Decapeptyl poddano 50 pacjentek. Po 6–9 miesiącach u wszystkich kobiet stwierdzono poprawę [81]. W leczeniu tej choroby z pozytywnym skutkiem stosowano także Buserelin lub Nafarelin [11]. Już po 1–2 tygodniach leczenia endometriozy za pomocą agonisty Leuprolid stwierdzono wyraźny wzrost limfocytów cytotoksycznych oraz limfocytów T (CD3) we krwi pacjentek [82].

### Przedwczesne dojrzewanie

Podawanie przedwcześnie dojrzewającym dzieciom obojga płci agonistów LH-RH (Leuprolid, Deslorelin i innych) w ilości 2–4 µg/kg na dobę obniża uwalnianie się hormonu wzrostowego i sterydów płciowych. Manifestuje się to zmniejszeniem szybkości wzrostu [63].

### Zapłodnienie in vitro

Agoniści LH-RH stymulują uwalnianie lutropiny i folitropiny i dlatego też mogą być stosowani do pobudzenia owulacji. W tym celu w połowie cyklu miesięczkowego pacjentkom podawano (1–3-krotnie, podskórnie lub śródnowo) od 100 do 500  $\mu\text{g}$  tych preparatów [83]. Po podskórnym podaniu nieplodnym kobietom agonisty Suprefact w ich krwi stwierdzono wzrost stężenia hLH i hFSH. Niektóre z pacjentek po zakończonej terapii zaszły w ciążę [84, 85]. W programie pozaustrojowego zapłodnienia zastosowano z powodzeniem Buserelin [86] oraz Cetrorelix [87].

### Działanie antykoncepcyjne

Podawanie kobietom antagonisty Nal-Glu lub Detirelix blokującego receptor LH-RH (iniekcja 10 mg/dzień) przez 3 dni zapobiega zwiększonemu wydzielaniu LH i FSH, a tym samym i estradiolu, co przeciwdziała zapłodnieniu [88, 89]. Podobne działanie obserwowano podczas wielomiesięcznego podawania agonisty Buserelin lub Nafarelin (200–1000  $\mu\text{g}$ /dziennie) [90]. Antagoniści mają stosunkowo długi okres półtrwania w organizmie (ponad 24 godz). Aby zapewnić tygodniowe działanie preparatu Antide, wystarczy podać go podskórnie w dawce 10 mg/kg [91].

### Inne choroby

Niektóre analogi LH-RH próbowano zastosować także w leczeniu raka trzustki. Rozważa się również użycie ich w przypadku nowotworów okrężnicy i odbytnicy [11].

### Uboczne działanie agonistów LH-RH

Podczas dłuższego leczenia agonistami LH-RH obserwowano u kobiet bezsenność, zmienność nastrojów, bóle głowy, a także obniżenie popędu płciowego [63]. U pacjentek leczonych takimi agonistami, jak Leuprolid lub Goserelin wystąpiły zaburzenia psychiczne [92]. Skutkiem wielomiesięcznego leczenia kobiet z zespołem wielotorbielowatych jajników preparatem Tryptorelin było występowanie nadmiernego owłosienia [93]. Przypuszczalnie uboczne działania agonisty będzie można zminimalizować, obniżając dawkę lub zmieniając sposób podania [94].

## LUDZKA LUTROPINA

Jak już wspomniano, luliberyna stymuluje syntezę ludzkiej lutropiny zwanej hormonem luteinizującym (hLH). Została ona wydzielona z przedniego płata ludzkiej przysadki mózgowej przez Sairama i Li [95], którzy opisali także sekwencję jej podjednostki  $\beta$ . Lutropina ludzka wydzielana jest z przysadki do krwi w sposób pulsacyjny z częstotliwością  $88 \pm 30$  min [8, 21]. Hormon

ten jest heterodimerem, składającym się z dwóch niekowalencyjnie połączonych podjednostek:  $\alpha$ hLH (92 reszty aminokwasowe) i  $\beta$ hLH (121 reszt). Podjednostka  $\alpha$  tego hormonu ma identyczną sekwencję aminokwasową z innymi ludzkimi glikoproteinowymi hormonami: choriogonadotropiną (hCG), folitropiną (hFSH) i tyreotropiną (hTSH) [40]. Obecność w cząsteczce hLH trzech łańcuchów polisacharydowych (łącznie 22% sacharydów) składających się z: N-acetyloglukozaminy, N-acetylogalaktozaminy, galaktozy, mannozy, fukozy oraz reszt kwasu sjałowego i siarkowego [96], jest głównym powodem heterogenności tego hormonu [97]. Liczne izoformy (izohormony) hLH z przysadki różnią się punktem izoelektrycznym, stałą asocjacji ze swoistym receptorem i aktywnością biologiczną [97, 98]. Stosując chromatografię na jonowymieniaczach i elektroogniskowanie z ludzkiej przysadki, wydzielono aż 41 izoform hLH, z czego 24 scharakteryzowano [99]. U niektórych chorych kobiet wykryto także genetycznie uwarunkowane mutanty hLH, mające w łańcuchu peptydowym  $\beta$ hLH zmienioną jedną lub dwie reszty aminokwasowe, spowodowane jedno- lub dwupunktową mutacją kodu genetycznego [100–102]. W surowicy krwi zdrowych kobiet stężenie hLH jest niskie ( $< 10$  mJ/ml), podwyższony poziom tego hormonu natomiast stwierdzono w przypadkach niepłodności, zwiększonego ryzyka poronień [103], a także w zespole wielotorbielowatych jajników [104, 105]. We krwi i w moczu zdrowych kobiet, około połowy cyklu menstruacyjnego stężenie hLH szybko wzrasta, aby osiągnąć szczyt ( $\leq 200$  mJ/ml) na 24–48 godz. przed owulacją [106–108]. Uważa się, że oznaczanie hLH w moczu kobiet jest lepszą metodą przewidywania zbliżającej się owulacji niż pomiar temperatury ciała lub też elektrycznej oporności śliny [83, 109, 110]. Isoformy hLH występują także w preowulacyjnym moczu kobiet. Stosując chromatografię powinowactwa, elektroforezę żelową i HPLC, wykazano tylko niewielkie różnice między izoformami hLH z moczu a izoformami hormonu z przysadki ludzkiej [111].

Lutropina, wiążąc się ze swoistym receptorem w błonach komórek gonad, stymuluje łańcuch reakcji, w wyniku których syntezowane są estradiol i progesteron [83, 112]. Ogniwami pośrednimi w tym łańcuchu są cykliczny AMP, powstający z adenozynomonofosforanu (AMP) pod wpływem cyklazy adenilowej, oraz fosfoinozytol [113, 114].

Receptor hLH wiążący zarówno lutropinę, jak i choriogonadotropinę (hCG) oznakowany skrótem LH/CG-R występuje w błonach jajników, ciała żółtego i komórek Leydiga jąder [115]. Ludzki LH/CG-R składa się z trzech domen: N-końcowej, pozakomórkowej z sześcioma miejscami N-glikozylacji, śródbłonowej utworzonej z siedmiu cylindrycznych fragmentów peptydowych, a także z domeny cytoplazmatycznej z C-końcem [116, 117].

Do oznaczania hLH opracowano liczne metody biologiczne, radioimmunologiczne, immunoenzymatyczne i radioreceptorowe [118]. W metodach immunologicznych zastosowano zarówno poliklonalne, jak i monoklonalne przeciwciała. W naszym laboratorium do oznaczania hLH w moczu zastosowano

technikę immunoenzymatyczną na stałej fazie (ELISA) oraz dwa monoklonalne przeciwciała [119]. Technikę tę zastosowano do porównania przysadkowego i moczowego hLH [120, 121]. Oprócz metod immunologicznych opisano także metody immunofluorescencyjne i immunoluminescencyjne [122]. Najczulszą metodą oznaczania hLH wydaje się chemiluminescencyjny zestaw diagnostyczny Immulite Sensitive LH (Diagnostic Products Corp.) [123].

## PODSUMOWANIE

Od czasu odkrycia luliberyny (LH-RH) w podwzgórzu upłynęły już niemal cztery dziesięciolecia. W tym czasie wydzielono hormon w stanie czystym i poznano sekwencję tego decapeptydu, co umożliwiło nie tylko opracowanie prostych i wydajnych metod chemicznej syntezy LH-RH, lecz także syntezy kilku tysięcy jego analogów, składających się głównie z syntetycznych D-aminokwasów. Rozpoczęto także badania nad mechanizmem uwalniania i działania tego hormonu oraz lutropiny. Ponadto, zainicjowano nowe kierunki badawcze nad zastosowaniem LH-RH i jego analogów w medycynie, a nawet weterynarii. Nie zaniechano także badań nad strukturą tych peptydów. W tych dynamicznie rozwijających się eksperymentach uczestniczyły dziesiątki laboratoriów na całym świecie. Badania kompleksowe nad luliberyną i jej analogami będą z pewnością kontynuowane w najbliższej przyszłości z zastosowaniem najnowszych technik przy jeszcze ściślejszej współpracy specjalistów z różnych dyscyplin naukowych.

## Podziękowanie

Autorzy pragną serdecznie podziękować Panu Profesorowi Ignacemu Z. Siemionowi z Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego za cenne uwagi.

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] S. M. McCann, S. Taleisnik, H. M. Friedman, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1960, **104**, 432.
- [2] H. Matsuo, Y. Baba, R. M. G. Nair, A. Arimura, A. V. Schally, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1971, **43**, 1334.
- [3] R. Burgus, M. Butcher, M. Amoss, N. Ling, M. Monahan, J. Rivier, R. Fellows, R. Blackwell, W. Vale, R. Giullemmin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1972, **69**, 278.
- [4] P. D. Bailey, [w:] *An Introduction to Peptide Chemistry*, s. 152–166. J. Wiley and Sons, Chichester, New York 1990.
- [5] T. Scott, M. Eagleson, [w:] *Concise Encyclopedia of Biochemistry*, 2nd ed., s. 525–526, Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1988.
- [6] B. Rzeszotarska, I. Kozłowska, *Post. Biochem.*, 1980, **26**, 411.
- [7] A. S. Dutta, *Drugs of the Future*, 1988, **13**, 43.

- [8] P. M. Conn, W. F. Crowley, *Ann. Rev. Med.*, 1994, **45**, 391.
- [9] V. M. Kolb, *Prog. Drug. Res.*, 1994, **42**, 40.
- [10] K. Kochman, A. Gajewska, *Acta Neurobiol. Exp.*, 1996, **56**, 753.
- [11] A. V. Schally, A. M. Comaru-Schally, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 1997, **28**, 157.
- [12] A. E. Herbison, *Endocr. Rev.*, 1998, **19**, 302.
- [13] F. J. Lopez, I. J. Merchenthaler, M. Moretto, A. Negro-Vilar, *Cell. Mol. Neurobiol.*, 1998, **18**, 125.
- [14] H. Matsuo, A. Arimura, R. M. G. Nair, A. V. Schally, *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, 1971, **45**, 822.
- [15] E. Masiukiewicz, B. Rzeszotarska, *J. Prakt. Chem.*, 1991, **333**, 41.
- [16] U. Stomczyńska, T. J. Leplawy, M. T. Leplawy, *Z. Naturforsch.*, 1992, **47**, Teil B, 1424.
- [17] U. Kaiser, E. Sabbagh, M. T. Chen, W. W. Chin, B. D. Saunders, *J. Biol. Chem.*, 1998, **273**, 12943.
- [18] A. J. Gore, J. L. Roberts, *Front Neuroendocrinol.*, 1997, **17**, 209.
- [19] S. L. Petersen, S. McCrone, M. Keller, S. Shores, *Endocrinology*, 1995, **136**, 3604.
- [20] J. Blaakaer, *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.*, 1997, **105**, suppl. 74, 5.
- [21] H. Cardenas, T. Ordog, K. T. O'Byrne, E. Knobil, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993, **90**, 9630.
- [22] J. A. Maurer, S. Wray, *J. Neurosci.*, 1997, **17**, 9481.
- [23] P. Mahachoklertwattana, J. Sanchez, S. L. Kaplan, M. M. Grumbach, *Endocrinology*, 1994, **134**, 1023.
- [24] R. B. Jaffe, S. Plosker, L. Marshall, M. C. Martin, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990, **163**, 1727.
- [25] C. J. Molineaux, A. Lasdun, C. Michaud, M. Orlowski, *J. Neurochem.*, 1988, **5**, 624.
- [26] R. A. Lew, M. Cowley, I. J. Clarke, A. I. Smith, *J. Neuroendocrinol.*, 1997, **9**, 707.
- [27] H. A. Delemarre-Van de Waal, *Clin. Endocrinol.*, 1993, **38**, 473.
- [28] N. Flinn, S. Coppard, W. Gibbons, A. Shaw, P. Artursson, I. Toth, [w:] *Peptides 1996*, *Proc. Eur. Pept. Symp.* 24th, s. 387.
- [29] G. V. Nikiforovich, G. R. Marshall, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1993, **42**, 171.
- [30] M. Bolanowski, M. Grabiński, *Gin. Pol.*, 1985, **56**, 779.
- [31] M. Grabiński, M. Bolanowski, J. Zalewski, U. Zbrog, *ibid.*, 1987, **58**, 12.
- [32] M. Grana-Barcia, J. Lado-Abeal, J. L. Liz-Leston, S. Lojo, A. Novo-Dominguez, J. A. Aguilar-Fernandez, *Hum. Reprod.*, 1998, **13**, 525.
- [33] G. P. Talwar, [w:] *Encyclopedia of Immunology*, 2nd ed., s. 640–648, P. J. Delves, J. M. Roitt (red.) Academic Press, 1998.
- [34] M. Diwan, H. Dawar, G. P. Talwar, *Prostate*, 1998, **35**, 279.
- [35] G. P. Talwar, S. K. Gupta, V. Singh, D. Sahal, K. S. N. Iyer, O. Singh, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1985, **82**, 1228.
- [36] R. Saavedra, P. J. Bravo, J. L. Charli, P. Herion, *Hybridoma*, 1987, **6**, 663.
- [37] E. Domański, A. Gajewska, H. Kochman, E. Masiukiewicz, B. Rzeszotarska, K. Kochman, *Endokrynol. Pol.*, 1994, **45**, 147.
- [38] M. D. Bi, K. S. Bhalia, J. Singh, *J. Liq. Chromatogr. Rel. Tech.*, 1998, **21**, 1503.
- [39] S. S. Kakar, L. C. Musgrove, D. C. Devor, J. C. Sellers, J. D. Neill, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1992, **189**, 289.
- [40] W. König [w:] *Peptide and Protein Hormones*, s. 11–36, VCH Verlagsgesellschaft mb. Weinheim, New York, Basel, Cambridge, 1993.
- [41] N. Lamharzi, G. Halmos, P. Armatas, A. V. Schally, *Int. J. Oncol.*, 1998, **12**, 671.
- [42] B. E. Hawes, P. M. Conn, *Clin. Chem.*, 1993, **39**, 325.
- [43] C. M. Bladon, R. Mitchell, S. A. Ogier, [w:] *Peptides 1988*, *Proc. Eur. Pept. Symp.* 20th, s. 595.
- [44] K. Gerega, H. Kozłowski, E. Masiukiewicz, L. D. Pettit, S. Pyburn, B. Rzeszotarska, *J. Inorg. Biochem.*, 1988, **33**, 11.

- [45] H. Kozłowski, E. Masiukiewicz, E. Potargowicz, B. Rzeszotarska, A. Walczewska-Sumorok, *ibid.*, 1990, 40, 121.
- [46] J. Billard, *Mol. Cel. Endocrinol.*, 1996, 123, 163.
- [47] A. V. Schally, D. H. Coy, A. Arimura, *Int. J. Gyneacol. Obstet.*, 1980, 18, 318.
- [48] J. Rivier, G. Kupryszewski, J. Varga, J. Porter, C. Rivier, M. Perrin, A. Hagler, S. Struthers, A. Corrigan, W. Vale, *J. Med. Chem.*, 1988, 31, 677.
- [49] C. Hoeger, P. Theobald, J. Porter, Ch. Miller, D. Kirby, J. Rivier, *Methods Neurosci.*, 1991, 6, 3.
- [50] A. Janecka, S. M. Shan, C. Bowers, K. Folkers, *Z. Naturforsch.*, 1993, 48, Teil B, 812.
- [51] M. J. Karten, J. E. Rivier, *Endocr. Rev.*, 1986, 7, 44.
- [52] A. Ljungqvist, D. M. Feng, P. F. L. Tang, M. Kubota, T. Okamoto, Y. Zhang, C. Y. Bowers, W. A. Hook, K. Folkers, *Biochem. Biophys. Res. Com.*, 1987, 148, 849.
- [53] A. Janecka, T. Janecki, C. Bowers, K. Folkers, *Amino Acids*, 1993, 5, 359.
- [54] A. Janecka, T. Janecki, C. Bowers, K. Folkers, *J. Med. Chem.*, 1995, 38, 2922.
- [55] T. Janaky, A. Juhasz, Z. Rekasi, P. Sefozo, J. Pinski, L. Bokser, G. Sarkalovic, S. Milovanovic, T. W. Redding, G. Halmos, A. Nagy, A. V. Schally, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992, 89, 10203.
- [56] T. V. Semko, S. V. Burov, G. P. Vlasov, [w:] *Peptides 1996*, Proc. Eur. Pept. Symp. 24th, s. 799.
- [57] W. Bauer, R. Albert, U. Briner, C. Bruns, P. Marbach, L. Tolcsvai, G. Vogt, G. Weckbecker, J. Pless, [w:] *Peptides 1994*, Proc. Eur. Pept. Symp. 23rd (Pub. 1995), s. 363-364.
- [58] A. Friedrich, G. Jöger, K. Radscheit, R. Uhmman, [w:] *Peptides 1992*, Proc. Eur. Pept. Symp. 22nd, s. 47.
- [59] J. Zabrocki, U. Słomczyńska, M. T. Leplawy, W. J. Zhang, G. R. Marshall, [w:] *Peptides 1996*, Proc. Eur. Pept. Symp. 24th, s. 921.
- [60] G. V. Nikiforovich, G. R. Marshall, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1993, 42, 181.
- [61] A. Müller, E. Busker, J. Engel, B. Kutscher, M. Bernd, A. V. Schally, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 1994, 43, 264.
- [62] T. W. Redding, A. V. Schally, T. R. Tice, W. E. Meyers, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1984, 81, 5845.
- [63] M. Filicori, *Drugs*, 1994, 48, 41.
- [64] H. M. Fraser, B. Bouchard, *Trends Endocrinol. Metab.*, 1994, 5, 87.
- [65] G. Jiang, Ch. Miller, S. C. Koerber, J. Porter, A. G. Craig, S. Bhattacharjee, P. Kraft, T. P. Burris, C. A. Campen, C. L. Rivieri, J. E. Rivier, *J. Med. Chem.*, 1997, 40, 3739.
- [66] J. E. Rivier, G. Jiang, J. Porter, C. A. Hoeger, A. G. Craig, A. Corrigan, W. Vale, C. L. Rivier, *ibid.*, 1995, 38, 2649.
- [67] G. Tolis, D. Ackman, A. Stellos, A. Mehta, F. Labrie, A. Fazekas, A. M. Comaru-Schally, A. V. Schally, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1982, 79, 1658.
- [68] F. M. Debruyne, G. A. Dijkman, D. C. H. Lee, W. P. J. Witjes, *J. Urol.*, 1996, 155, 1352.
- [69] G. Gonzalez-Barcena, B. M. Vadillo, M. A. Cortez, G. M. Fuentes, C. I. Cardenas, A. M. Comaru-Schally, A. V. Schally, *Urology*, 1995, 45, 275.
- [70] D. Gonzalez-Barcelona, B. M. Vadillo, O. F. Gomez, G. M. Fuentes, C. I. Cardenas, S. A. Graaf, A. M. Comaru-Schally, A. V. Schally, *Prostate*, 1994, 24, 84.
- [71] A. Juul, J. Muller, N. E. Skakkebaek, *Eur. J. Endocrinol.*, 1997, 136, 401.
- [72] R. J. Santen, A. Manni, H. Harvey, C. Redmond, *Endocr. Rev.*, 1990, 11, 221.
- [73] S. Bassol, A. Barraza-Vazquez, M. P. Nava, R. Recio, *Contraception* 1997, 55, 311.
- [74] H. Parmar, G. Rustin, R. H. Philips, S. L. Lightman, I. W. Hanham, A. V. Schally, *Br. Med. J. Clin. Res. Ed.*, 1988, 296, 1229.

- [75] G. Emons, O. Ortmann, H. M. Teichert, H. G. Fassi, U. Löhrs, S. Kullander, A. Kauppila, D. Ayalon, A. Schally, F. Oberheuser, *Cancer*, 1996, **78**, 1452.
- [76] G. Emons, A. V. Schally, *Hum. Reprod.*, 1994, **9**, 1364.
- [77] T. Yano, J. Pinski, G. Halmos, K. Szepeshazi, K. Groot, A. V. Schally, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1994, **91**, 7090.
- [78] L. M. Kettel, A. A. Murphy, A. J. Morales, J. Rivier, W. Vale, S. S. C. Yen, *Fertil. Steril.*, 1993, **60**, 642.
- [79] F. J. Broeckmans, P. G. A. Hompes, M. A. Heitbrink, C. C. Netelenbos, J. C. Ross, T. M. Falke, J. Schoemaker, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1996, **175**, 1208.
- [80] D. Gonzalez-Barcena, R. B. Alvarez, E. P. Ochoa, I. C. Cornejo, A. M. Comaru-Schally, A. V. Schally, J. Engel, T. Reissman, H. Riethmuller-Wizen, *Hum. Reprod.*, 1997, **9**, 2028.
- [81] J. R. Zorn, C. H. Tanger, M. Roger, J. Grenier, A. M. Comaru-Schally, A. V. Schally, *Int. J. Fertil.*, 1986, **31**, 11.
- [82] Ch. Ch. Hsu, Y. S. Lin, S. T. Wang, K. E. Huang, *Obstet. Gynecol.*, 1997, **89**, 993.
- [83] J. C. Jennings, K. Moreland, C. M. Peterson, *Drugs*, 1996, **52**, 313.
- [84] S. Wołczyński, M. Kulikowski, M. Syrewicz, W. Kuczyński, D. Grochowski, E. Sola, M. Szamatowicz, *Gin. Pol.* 1992, **63**, 172.
- [85] C. Y. Andersen, L. G. Westergaard, Y. Figenschau, K. Bertheussen, F. Forsdahl, *Hum. Reprod.*, 1993, **8**, 840.
- [86] W. M. Buckett, B. Bentick, R. W. Shaw, *ibid.*, 1998, **13**, 811.
- [87] F. Olivenness, R. Fanchin, P. Bouchard, D. de Ziegler, J. Taieb, J. Selva, R. Frydman, *Fertil. Steril.*, 1994, **62**, 468.
- [88] M. R. Fluker, L. A. Marshall, S. E. Monroe, R. B. Jaffe, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, **72**, 912.
- [89] S. Dubourdieu, B. Charbonnel, M. F. D'Acremont, S. Carreau, I. M. Spitz, P. Bouchard, *ibid.*, 1994, **78**, 343.
- [90] H. M. Fraser, *Br. Med. Bull.*, 1993, **49**, 62.
- [91] K. Gordon, R. F. Williams, D. R. Danforth, G. D. Hodgen, *Fertil. Steril.*, 1991, **54**, 1140.
- [92] J. K. Warnock, J. C. Bundren, *Psychopharmacol. Bull.*, 1997, **33**, 311.
- [93] C. Castelo-Branco, M. J. Martinez de Osaba, F. Pons, A. Fortuny, *Metabolism*, 1997, **46**, 437.
- [94] S. K. Agarwal, *J. Reprod. Med.*, 1988, **43**, suppl. 3, 293.
- [95] M. R. Sairam, C. H. Li, *Biochim. Biophys. Acta*, 1975, **412**, 70.
- [96] E. D. Green, J. U. Baenziger, *J. Biol. Chem.*, 1988, **263**, 25.
- [97] A. Szewczuk, I. E. Kochanowska, E. Kurowska, *Post. Hig. Med. Dośw.*, 1996, **50**, 9.
- [98] P. G. Stanton, G. Pozvek, P. G. Burgon, D. M. Robertson, M. T. W. Hearn, *J. Endocrinol.*, 1993, **138**, 529.
- [99] P. G. Stanton, P. G. Burgon, M. T. W. Hearn, D. M. Robertson, *Mol. Cell. Endocrinol.*, 1996, **125**, 133.
- [100] J. Weiss, L. Axelrod, R. W. Whitcomb, P. E. Harris, W. F. Crowley, J. L. Jameson, *N. Engl. J. Med.*, 1992, **326**, 179.
- [101] K. Furui, N. Suganuma, S. I. Tsukahara, Y. Asada, F. Kikkawa, M. Tanaka, T. Ozzwa, Y. Tomoda, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, **78**, 107.
- [102] W. X. Liao, A. C. Roy, C. Chan, S. Arulkumaran, S. S. Ratnam, *Fertil. Steril.*, 1998, **69**, 102.
- [103] A. H. Balen, S. L. Tan, H. S. Jacobs, *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1993, **100**, 1082.
- [104] E. J. Adashi, *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 1988, **17**, 649.
- [105] H. Watson, D. S. Kiddy, D. Hamilton-Fairley, M. J. Scanlon, C. Barnard, W. P. Collins, R. C. Bonney, S. Franks, *Hum. Reprod.*, 1993, **8**, 829.

- [106] J. S. Kesner, D. M. Wright, S. M. Schrader, N. W. Chin, E. F. Krieg Jr., *Reprod. Toxicol.*, 1992, 6, 385.
- [107] M. A. Fritz, R. L. McLachlan, N. L. Cohen, K. D. Dahl, W. J. Bremner, M. R. Soules, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1992, 75, 489.
- [108] P. B. Miller, M. R. Soules, *Obstet. Gynecol.*, 1996, 87, 13.
- [109] F. J. M. E. Roumen, T. O. M. Dieben, *ibid.*, 1988, 71, 49.
- [110] J. Grinsted, J. D. Jacobsen, L. Grinsted, A. Schantz, H. H. Stenfoss, S. P. Nielsen, *Fertil. Steril.*, 1989, 52, 388.
- [111] E. Kurowska, A. Szewczuk, *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 1999, 47 w druku.
- [112] C. T. Bäckstrom, A. S. McNeilly, R. M. Leask, D. T. Baird, *Clin. Endocrinol. Oxf.*, 1982, 17, 29.
- [113] J. Amano, A. Kobata, *Archiv. Biochem. Biophys.*, 1993, 305, 618.
- [114] A. Sobkowiak, A. Wierzbicki, W. H. Trzeciak, *Post. Biol. Kom.*, 1997, 24, 67.
- [115] K. Alpaugh, K. Indrapichate, J. A. Abel, R. Rimerman, J. Wimalasena, *Biochem. Pharmacol.*, 1990, 40, 2093.
- [116] Y. B. Xie, H. Wang, D. Segaloff, *J. Biol. Chem.*, 1990, 265, 21411.
- [117] D. Segaloff, R. Sprengel, K. Nikolics, M. Ascoli, *Recent Prog. Horm. Res.*, 1990, 46, 261.
- [118] W. H. Bishop, A. Nureddin, R. J. Ryan, "Pituitary luteinizing and follicle stimulating hormones", [w:] J. A. Parsons (red.), *Peptide Hormones*, s. 273-298. The Macmillan Press Ltd. London, 1976.
- [119] A. Szewczuk, M. Kuropatwa, I. Kochanowska, A. Majewska, Z. Maćkiewicz, G. Kupryszewski, A. Rapak, *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 1994, 42, 453.
- [120] E. Kurowska, I. E. Kochanowska, M. Kuropatwa, J. Boratyński, A. Szewczuk, *ibid.*, 1995, 43, 181.
- [121] E. Kurowska, I. E. Kochanowska, J. Boratyński, A. Szewczuk, *ibid.*, 1997, 45, 329.
- [122] P. Vilja, *Clin. Chem.*, 1990, 36, 1897.
- [123] J. D. Lei, J. Barkley, A. S. El Shami, *ibid.*, 1995, 41, 160.

Praca wpłynęła do Redakcji 9 października 1998



**ANTYBIOTYKI  
JAKO ELEKTROFORETYCZNE  
I CHROMATOGRAFICZNE  
SELEKTORY CHIRALNE\***

**ANTIBIOTICS AS ELECTROPHORETIC  
AND CHROMATOGRAPHIC CHIRAL  
SELECTORS**

**Jacek Bojarski**

*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Collegium Medicum,  
Uniwersytet Jagielloński,  
ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków*

---

Abstract

Wstęp

Antybiotyki jako chiralne  
selektory w elektroforezie

Antybiotyki jako chiralne  
selektory w chromatografii

Piśmiennictwo cytowane

---

\* Opracowano na podstawie referatu na XXII Seminarium Naukowym „Chromatograficzne metody badania związków organicznych”, Szczyrk, czerwiec 1998.

---

---

**ABSTRACT**

In search for new chiral selectors used in electrophoretic and chromatographic enantioseparations D. W. Armstrong et al. introduced in recent years a few macrocyclic antibiotics, such as rifamycins B [2] and SV [4] (Fig. 1), vancomycin [5] (Fig. 2), ristocetin A [9, 48] (Fig. 3), teicoplanin [10] [Fig. 4] and thioestrepton [36] (Fig. 5). It was found that these antibiotics assist in separations of enantiomers of different classes of compounds, among others such as non-steroidal antiinflammatory drugs (profens) and other drugs, amino acids and their derivatives, pyridones, carboxylic acids and herbicides, both as chiral selectors in buffers used in capillary electrophoresis as well as immobilised on silica gel chiral stationary phases in high performance liquid chromatography.

Applications of modified antibiotics [26–28], effects of different factors on enantioselectivity (concentration of the chiral selector, buffer composition, pH, addition of organic modifiers) and comparative enantioseparations of the same enantiomers by different antibiotics and other chiral selectors and stationary phases [21, 24, 42] are also described.

Attempts were made at elucidations of enantiodifferentiating interactions between the molecules of antibiotic selectors and separated enantiomers. Such structural features of antibiotics like functional groups, amide linkages, aromatic rings and “hydrophobic pockets” play important role in these processes.

Recently, the application of erythromycin for the separation of enantiomers of dansyl derivatives of racemic amino acids by thin-layer chromatography was reported [51].

The columns with antibiotic chiral stationary phases are now available on the market [40] and speed up applications of this type of selectors in chiral chromatography.

---

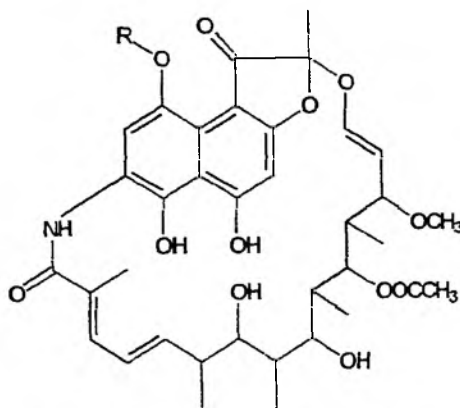
---

## WSTĘP

Antybiotyki znane są powszechnie jako leki antybakteryjne, a odkrycie działania penicyliny przez Aleksandra Fleminga w 1929 r. często przytaczane jest jako przykład przypadkowości odkryć naukowych. Do chwili obecnej opisano setki antybiotyków, a wiele z nich od dawna stosowanych jest w antybiotykoterapii oraz oddało cenne usługi w badaniach biochemicznych jako inhibitory reakcji enzymatycznych. Dopiero jednak w ostatnim dziesięcioleciu niektóre z antybiotyków zaczęto stosować w celach analitycznych jako chiralne selektory dla chromatograficznych i elektroforetycznych rozdzielaczy enancjomerów. Niniejszy artykuł przedstawia rozwój tych badań na podstawie prac opublikowanych do jesieni 1998 roku.

### ANTYBIOTYKI JAKO CHIRALNE SELEKTORY W ELEKTROFOREZIE

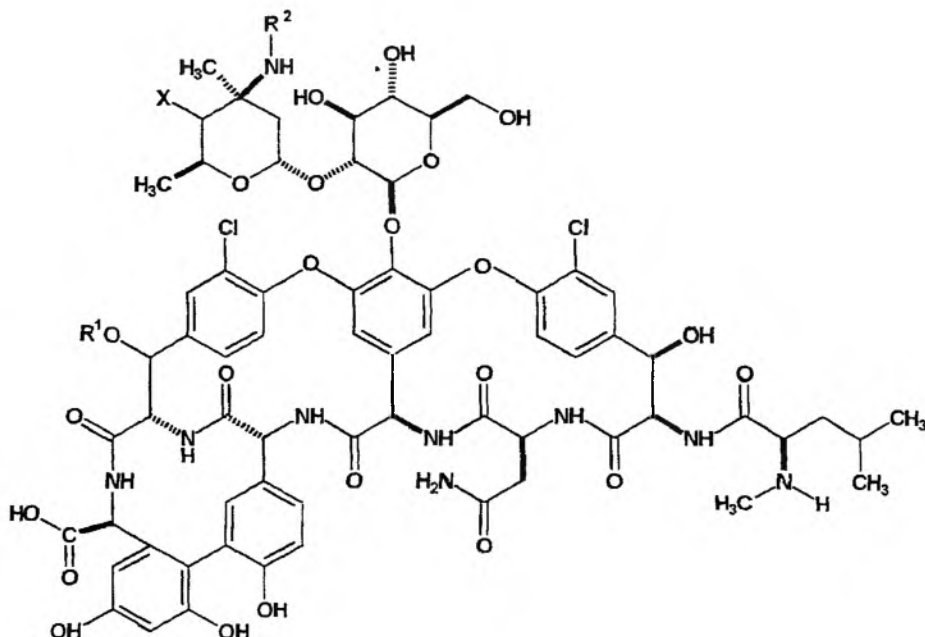
Pierwszy komunikat na temat zastosowania antybiotyków jako chiralnych selektorów elektroforetycznych zaprezentowano na konferencji analitycznej w Pittsburgu w roku 1994 [1] i w tym samym roku ukazały się pierwsze prace w literaturze. Jednym z takich antybiotyków była ryfamycyna B (rys. 1), zastosowana przez zespół D. W. Armstronga jako chiralny selektor do roz-

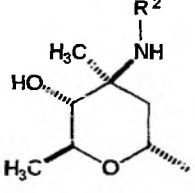
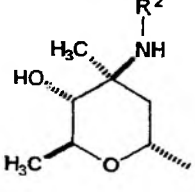
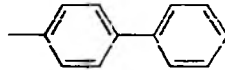


Rys. 1. Ryfamycyny: B – R = CH<sub>2</sub>COOH, SV – R = H

działu enancjomerów kilkunastu leków z grupy aminoalkoholi metodą elektroforezy kapilarnej [2]. Ryfamycyny stanowią grupę makrocyklicznych antybiotyków, w których strukturze występuje charakterystyczny alifatyczny mostek *ansa* [3]. Wśród rozdzielonych leków najwyższe rozdzielczości obserwowano dla terbutaliny (3,1) i izoproterenolu (2,3), najniższe dla antagonistów receptora

beta-adrenergicznego (beta-blokerów), takich jak metoprolol (0,8), alprenolol i atenolol (0,7) oraz oksprenolol (0,4). Ten sam antybiotyk oraz jego analog, mający grupę wodorotlenową zamiast ugrupowania kwasu octowego związanego poprzez tlen z pierścieniem naftalenowym (tzw. ryfamycyna S – rys. 1), zostały użyte do elektroforetycznego rozdzielania enancjomerów tych samych i in-



Antybiotyk	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X
Wankomycyna	H	H	HO—
A82846B		H	HO—
LY307599			HO—

Ryc. 2. Wankomycyna i jej pochodne

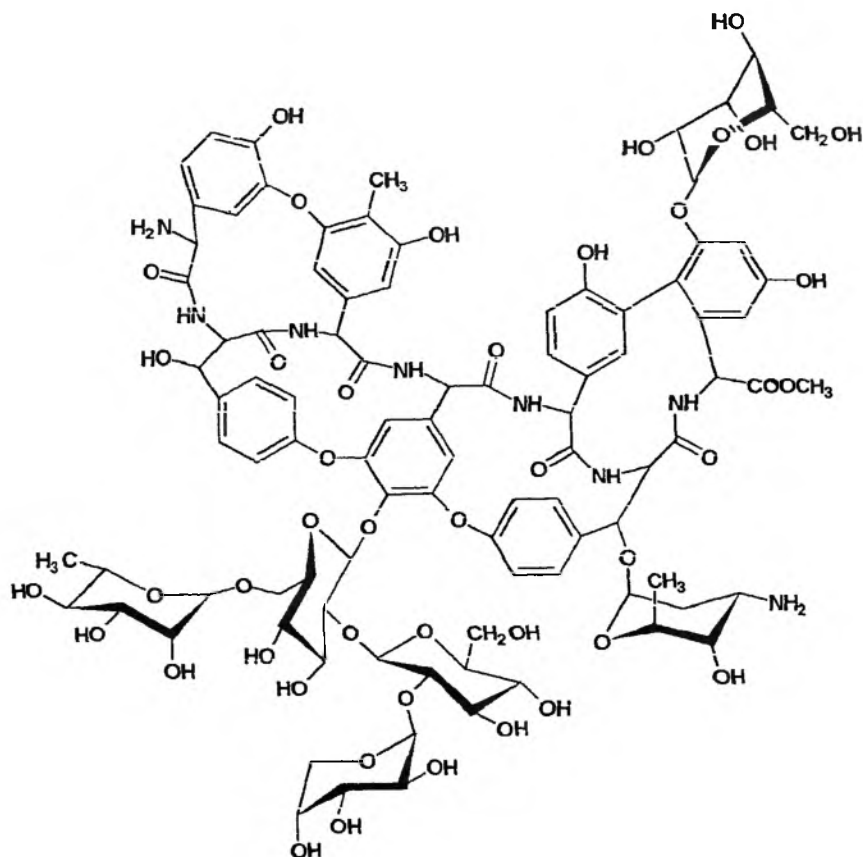
nych (glutetimid, heksobarbital) leków [4]. Zmieniono przy tym długość fali detekcji w świetle nadfioletowym z poprzednio stosowanej przy 254 nm (stosując detekcję pośrednią) na 350 nm, uzyskując znaczne zwiększenie czułości. Stwierdzono także, że oba antybiotyki wykazują komplementarność enancjoselektywności, przy czym ryfamycyna B rozdzielała enancjomery związków z ładunkiem dodatnim, a ryfamycyna SV z ujemnym.

Kolejnym makrocyklicznym glikopeptydowym antybiotykiem zastosowanym do elektroforetycznych rozdziałów enancjomerów była wankomycyna (rys. 2) [5], antybiotyk znany i stosowany w terapii jako lek z wyboru przy zakażeniach Gram-dodatnimi gronkowcami (*Staphylococcus aureus*) i przy infekcjach bakteryjnych u pacjentów uczulonych na antybiotyki beta-laktamowe [6, 7], którego mechanizm działania polega na zahamowaniu biosyntezy peptydoglikanu w błonach komórkowych bakterii [8]. Opisano rozdział na enancjomery ponad 100 mieszanin racemicznych, przede wszystkim różnych pochodnych aminokwasów oraz kwasów organicznych, w tym kwasów arylopropionowych – niesterydowych leków przeciwzapalnych zwanych profenami i niektórych leków przeciwnowotworowych (metotreksat, leukoworyna). Przewidywano również trwałość roztworów stosowanego selektora chiralnego oraz wpływ warunków (stężenie selektora i modyfikatora organicznego, pH buforu) na efektywność rozdziałów.

Rodzina elektroforetycznych, antybiotykowych selektorów chiralnych powiększyła się wkrótce o podobne do wankomycyny antybiotyki ristocetynę A (rys. 3) [9] i teikoplaninę (rys. 4) [10], o zbliżonym zakresie stosowalności. Kolejne prace zaczęły rozszerzać ten zakres oraz badać możliwości modyfikacji selektorów oraz warunków procesu. Stwierdzono, że dodatek soli sodowej siarczanu dodecylu (SDS) i tworzenie miceli znacznie zwiększa efektywność rozdziałów elektroforetycznych enancjomerów przy stosowaniu wankomycyny [11, 12]. Przy użyciu tego selektora rozdzielono enancjomery siarkowych aminokwasów (metioniny, etioniny i cysteiny) oraz ich analogów selenowych [13, 14], chinolonowych leków przeciwbakteryjnych (ofloksacyna, DU-6859) [15] oraz kilku herbicydów – arylowych pochodnych kwasu 2-amino i 2-hydroksypropionowego (m.in. fenoprop, diclofop, flamprop) [16].

Niesterydowe leki przeciwzapalne oraz dansylowe pochodne aminokwasów rozdzielano z dobrymi wynikami na enancjomery, stosując wankomycynę oraz prowadząc elektroforezę w powlekanym kapilarach (dla zmniejszenia przepływu elektroosmotycznego) w procesie przeciwpądowym [17].

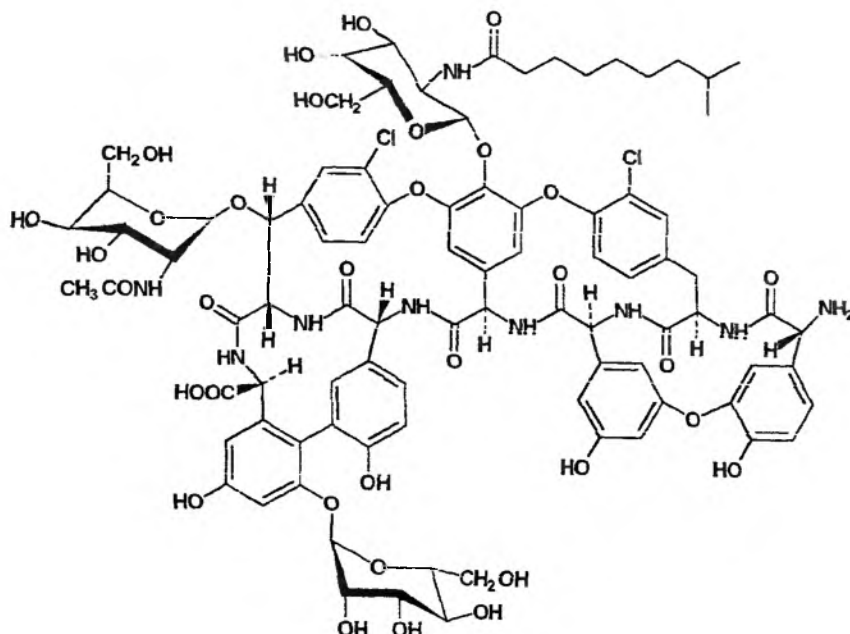
Badania elektroforetycznych rozdziałów enancjomerów pochodnych aminokwasów oraz profenów z zastosowaniem miedziowego kompleksu wankomycyny pozwoliły na stwierdzenie, że drugorzędowa grupa aminowa antybiotyku odgrywa istotną rolę w procesie enancjoróżnicowania [18]. Podobny wniosek sformułowano na podstawie badań za pomocą elektroforezy kapilarnej oddziaływań asocjacyjnych pomiędzy wankomycyną a dipeptydem D-Ala-D-Ala [19].



Rys. 3. Ristocetyna A

Dwie pochodne aminowe cyklodekstryn stosowane jako chiralne selektory w elektroforezie kapilarnej porównywano z wankomycyną i stwierdzono korzystniejsze właściwości tej ostatniej dla rozdziału enancjomerów związków anionowych, chociaż z drugiej strony, wankomycyna odznaczała się mniejszą trwałością [20].

Ciekawe było porównanie elektroforetycznych rozdziałów enancjomerów 28 różnych związków z zastosowaniem trzech antybiotyków: wankomycyny, ristocetyny A i teikoplaniny w identycznych warunkach [21]. Enancjoselektywności były zróżnicowane, co tłumaczone jest różnicami strukturalnymi tych selektorów. Teikoplanina mająca hydrofobowy łańcuch węglowy może tworzyć micelle i efekt ten obniża jej enancjoróżnicujące właściwości, czemu można przeciwdziałać przez dodatek organicznego modyfikatora (acetonitrylu). Przeciwnie, rozdziały z udziałem wankomycyny na ogół są gorsze po dodaniu niewielkich ilości organicznego rozpuszczalnika do buforu podstawowego. Przy rozdziałach z antybiotykami należy wziąć pod uwagę przyleganie selektora do ścianek kapilary, największe w wypadku wankomycyny. Można temu



Rys. 4. Teikoplanina

przeciwdziałać, zwiększając stężenie (siłę jonową) elektrolitu podstawowego lub stosowane napięcie, co z kolei zwiększa wydzielające się ciepło Joule'a, mogące niekorzystnie wpływać na trwałość antybiotyku. Ristocetyna A okazała się najbardziej uniwersalnym selektorem, najgorsze wyniki obserwowano dla teikoplaniny. W niektórych wypadkach tylko jeden z antybiotyków okazywał się skutecznym selektorem chiralnym.

Wan i Blomberg badali rozdziały elektroforetyczne enancjomerów aminokwasów, di- i tripeptydów, stosując wankomycynę [22] i teikoplaninę [23] jako chiralne selektory. Stwierdzili oni na ogół wysokie rozdzielczości (często dwucyfrowe), korzystny wpływ dodatku 2-propanolu w wypadku wankomycyny i acetonitrylu w wypadku teikoplaniny oraz zmiany enancjoselektywności przy różnym sposobie derywatywacji analitów (z zastosowaniem takich odczynników, jak chlorek dansylu, chloromrówczan 9-fluorenylometylu, chloromrówczan 2-(9-antrylo)etylu, karbaminian aminochinolinowy).

Fanali i współpr. [24] porównywali rozdziały elektroforetyczne profenów, stosując wankomycynę i pochodne  $\beta$ -cyklodekstryny (tri-O-metylo- $\beta$ -cyklodekstrynę i heptametylo- $\beta$ -cyklodekstrynę) i uzyskując na ogół lepsze wyniki dla tego pierwszego selektora (z wyjątkiem naproksenu i indoprofenu). Również dla wankomycyny otrzymano najwyższe granice wykrywalności.

Wankomycynę wykorzystano ostatnio jako selektor chiralny do oznaczania enancjomerów kilku leków z grupy profenów i ich metabolitów stosując elektroforezę kapilarną sprzężoną ze spektrometrią masową [25].

Innymi antybiotykami stosowanymi do chiralnych rozdzielaczy elektroforetycznych były strukturalnie spokrewnione z wankomycyną antybiotyki A82846B [26] oraz LY307599 [27] (rys. 1) testowane przede wszystkim dla rozdzielaczy flurbiprofenu. Niedawno opisano zastosowanie tego pierwszego antybiotyku do rozdzielaczy metodą przeciwprądowej elektroforezy kapilarnej enancjomerów również innych beta-blokerów (ketoprofen i suprofen), dansylowych pochodnych niektórych aminokwasów (kwasu glutaminowego, seryny i treoniny) oraz pochodnej kwasu perhydroizochinolino-3-karboksyowego mającej w położeniu 6 podstawnik 5-tetrazoloetylowy (LY215490) [28].

Ostatnio doniesiono o zastosowaniu spokrewnionej z ristocetyną akta-planiny A do rozdzielaczy enancjomerów sześciu niesterydowych leków przeciwzapalnych – profenów [29]. Znaczne zwiększenie enancjoselektywności uzyskiwano, stosując 2-metoksyetanol jako modyfikator organiczny. Inny antybiotyk – MDL 63,246 (Hepta-tyr), spokrewniony z teikoplaniną, okazał się dobrym selektorem chiralnym w elektroforezie kapilarnej dwunastu leków (przede wszystkim profenów oraz loksylglumidu, acenokumarolu i warfaryny) oraz 6 herbicydów [30]. Optymalne rozdzielczy otrzymano w buforze o pH 5, w temperaturze 25 °C. Wśród badanych rozpuszczalników organicznych dodawanych do buforu najlepszy okazał się acetonitryl.

Wszystkie wymienione antybiotyki mają strukturę makrocykliczną, co uważa się za jeden z istotnych elementów procesu enancjoróżnicowania. Tymczasem okazało się, że enancjoróżnicujące właściwości, chociaż w ograniczonym zakresie, mają także antybiotyki aminoglikozydowe nie posiadające takiej struktury, takie jak kanamycyna, streptomycyna i fradiomycyna, które w postaci siarczanów stosowano w elektroforezie kapilarnej do rozdzielaczy enancjomerów [31]. Pomyślne rezultaty osiągnięto w wypadku rozdzielaczy enancjomerów wodorosiarczanu 1,1'-binaftylo-2,2'-diylu, kwasu 1,1'-binaftylo-2,2'-dikarboksyowego oraz syntetycznego produktu pośredniego kleniezu. Pozostałe z ponad 15 badanych związków nie dawały enancjomerycznych rozdzielaczy w stosowanych warunkach doświadczalnych i jak na razie brak dalszych doniesień o przydatności przedstawicieli tej klasy antybiotyków jako chiralnych selektorów.

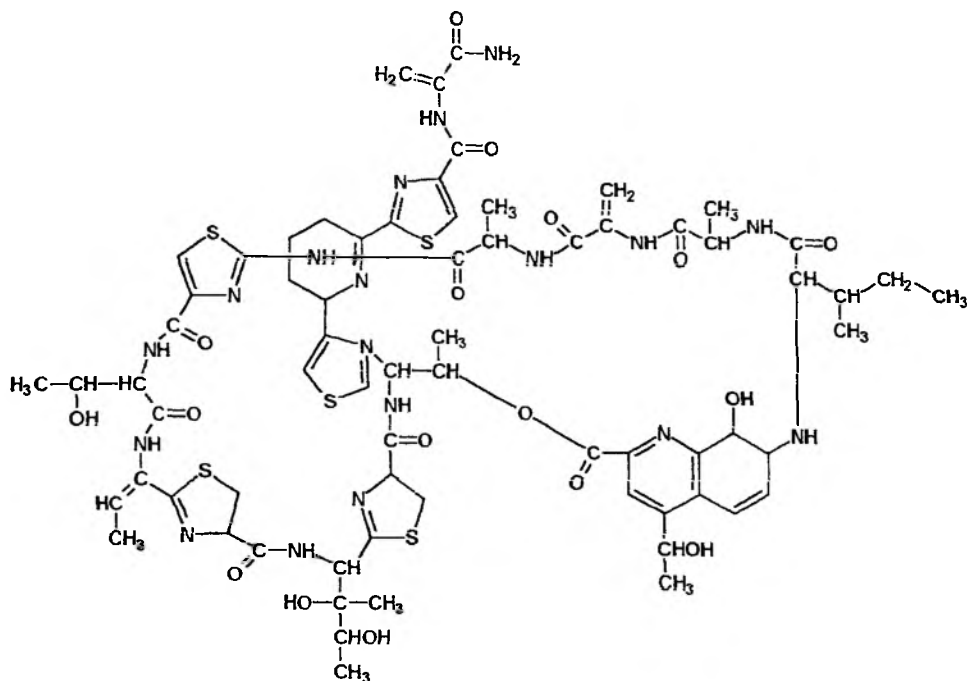
Zastosowania makrocyklicznych antybiotyków jako elektroforetycznych selektorów chiralnych zostały omówione w czterech artykułach przeglądowych [32–35]. Szczególnie cenny jest ten ostatni, a w nim kilkustronicowa tabela, w której zebrano wiele związków rozdzielonych elektroforetycznie na enancjomery z użyciem różnych antybiotyków. W każdym wypadku podano również skład buforu podstawowego oraz warunki detekcji.

## ANTYBIOTYKI JAKO CHIRALNE SELEKTORY W CHROMATOGRAFII

Równoległe z zastosowaniem antybiotyków jako chiralnych selektorów w rozdzielaczach elektroforetycznych badano ich zastosowanie w tej samej roli w wysokosprawnej chromatografii cieczowej. W pierwszej pracy [36] opisano



chiralne fazy stacjonarne zbudowane z opisanych już: wankomycyny (oraz jej dimetylofenylowej pochodnej) i ryfamycyny A oraz nowego antybiotyku tiostreptonu (rys. 5), immobilizowanych na żelu krzemionkowym przy użyciu różnych organicznych pochodnych typu silanów. Fazę ruchomą stanowiła przede wszystkim mieszanina acetonitrylu i 1% buforu z octanem trietyloamo-



Rys. 5. Tiostrepton

niowym (najczęściej w stosunku 10:90). Najwięcej rozdziałów enancjomerów zrealizowano na fazach z wankomycyną i jej pochodną, techniką fazy odwróconej, chociaż rozdziały następowały również przy użyciu fazy normalnej. Selektyność rozdziałów była uzależniona przede wszystkim od typu modyfikatora organicznego oraz pH fazy ruchomej, jak również od siły jonowej i typu buforu oraz szybkości przepływu przez kolumnę. Do kilkudziesięciu rozdzielanych racemicznych związków należały leki (m.in. warfaryna, bromacil, aminoglutetimid, tiorydazyna, werapamil, mefenytolina, hekso- i mefobarbital oraz ftorafur), a także derywatyzowane aminokwasy. Te same i podobne związki rozdzielono (ponad sto rozdziałów) na kolejnej antybiotykowej chiralnej fazie stacjonarnej z immobilizowaną na żelu krzemionkowym teikoplaniną [37]. Opisa-no porównawcze rozdziały pochodnych pirydonu na chiralnych fazach antybiotykowych (z wankomycyną i teikoplaniną) oraz na chiralnej fazie z  $\beta$ -cyklodeks-tryną [38], uzyskując na ogół korzystniejsze wyniki na tych pierwszych fazach.

Ponad 50 wolnych amino- i iminokwasów oraz dipeptydów rozdzielono na enancjomery, stosując fazę z teikoplaniną [39]. Badając mechanizm tych rozdziałów stwierdzono, że selektor antybiotykowy silniej oddziałuje z odmianą D aminokwasu, a podstawowe, elektrostatyczne oddziaływanie enancjoróżnicujące zachodzi pomiędzy grupą karboksylanową aminokwasu a grupą amoniową selektora.

Dalsze badania nad zastosowaniami chiralnych antybiotykowych faz stacjonarnych ułatwiła ich komercjalizacja. Amerykańska firma Advanced Separation Technologies Inc. (Astec) wprowadziła na rynek fazy Chirobiotic V i T oznaczające odpowiednio kolumny z wankomycyną i teikoplaniną [40]. W Europie dystrybucją tych kolumn zajmuje się brytyjska firma BAS Technicon. Niestety, ceny tych kolumn są wysokie i np. za kolumnę Chirobiotic o wymiarach 250 × 4,6 mm trzeba zapłacić 995 dolarów, analogiczna kolumna Chirobiotic T kosztuje 1085 \$ (dane z listopada 1998). Efektywność kolumny Chirobiotic porównywano z kolumnami z wankomycyną derywatyzowaną enancjomerami karbaminianu 1-naftyloetylu [41]. Wyniki enancjomerycznych rozdziałów 60 związków wykazały, że w niektórych wypadkach derywatyzacja powodowała zmniejszenie lub zanik enancjoselektywności kolumny, z drugiej strony, niekiedy (w 43%) derywatyzowane kolumny dawały rozdziały enancjomerów nieosiągalne na kolumnie z wankomycyną. Obie handlowe kolumny antybiotykowe porównywano również z fazami polisacharydowymi (Chiralcel OD i Chiralpak AD) i typu „szczotki” (*brush type* – Chirex 3022 i Chirex 3005) do rozdziałów chiralnych wielu leków i aminokwasów w chromatografii fluidalnej [42]. Dla 44 badanych racematów najwięcej rozdziałów chiralnych obserwowano dla fazy Chiralcel OD (70%), najmniej dla fazy Chirex 3005 (20%). Kolumny antybiotykowe rozdzielały ok. 50% racematów.

Ostatnio doniesiono o rozdziale enancjomerów nie występujących w naturze aminokwasów na fazie Chirobiotic T [43]. Potwierdzono przy tym wcześniejsze ustalenia, że drugo- i trzeciorzędowa struktura teikoplaniny odgrywa ważną rolę w enancjoróżnicowaniu poprzez wiązania wodorowe oraz oddziaływania steryczne i hydrofobowe. Tę samą fazę, obok chiralnych faz białkowych (owomukoidowej i z albuminą surowicy ludzkiej) oraz fazy z modyfikowaną  $\beta$ -cyklodekstryną, zastosowano również do badań nad rozdziałami enancjomerów aminokwasów zabezpieczonych takimi resztami, jak 9-fluorenylometyloksykarbonylowa (Fmoc), *t*-butyloksykarbonylowa (Boc), tritylowa, 2,2,5,7,8-pentametylochromano-6-sulfonylowa (Pmc) i *t*-butylowa, stosowanymi w syntezach peptydów [44]. Kolumny: owomukoidowa (Ultron ES-OVM) i z teikoplaniną cechowały się najlepszymi właściwościami enancjoróżnicującymi badane związki.

Ciekawe zastosowanie w analizie klinicznej znalazła kolumna z teikoplaniną do chromatograficznego rozdziału enancjomerów albuterolu (salbutamol) – agonisty receptora  $\beta_2$  adrenergicznego, stosowanego jako lek w leczeniu astmy. Enancjomery te oznaczano w osoczu człowieka i psa, stosując

detekcję fluorymetryczną, a metodę zastosowano do badań farmakokinetycznych [45].

Badaniom fazy stacjonarnej z wankomycyną była poświęcona praca [46], w której badano enancjomeryczne rozdziały czterech niesterydowych leków przeciwzapalnych (fenoprofen, ibuprofen, ketoprofen i naproksen) w zależności od składu fazy ruchomej. Stwierdzono istotne zależności od pH w zakresie 3–7, z preferencją wartości zbliżonych do środowiska obojętnego. Wykazano możliwość tworzenia par jonowych przez analit i ich wpływ na rozdział enancjomerów (wzrost retencji po dodaniu chlorku sodu). Stwierdzono także zwiększenie rozdzielczości po dodaniu octanosulfonianu sodu.

Enancjomery niektórych cyklicznych imidów, takich jak barbiturany (m.in. mephobarbital i heksobarbital), piperydino-2,6-diony (m.in. antyneo-plaston-A10 i talidomid) i mefenytoina, zostały rozdzielone na chiralnej kolumnie z wankomycyną przy zastosowaniu techniki bądź odwróconej, bądź normalnej fazy [47].

Omawiany uprzednio antybiotyk – ristocetyna A, po kowalencyjnym związaniu z żelem krzemionkowym, doczekała się również zastosowania jako chiralna faza stacjonarna w chromatografii cieczerwowej. W niedawno opublikowanym, obszernym (50 stron) artykule Armstrong i wsp. [48] opisali ponad 230 chiralnych rozdziałów na tej fazie, traktowanej zarówno jako faza normalna, jak i odwrócona, stwierdzając jednocześnie bardzo dużą trwałość kolumny oraz jej komplementarność w stosunku do rozdziałów na kolumnach z wankomycyną i teikoplaniną. Rozdzielanymi związkami były przede wszystkim aminokwasy i ich pochodne oraz dipeptydy i niektóre leki (m.in. chlortalidon, indoprofen, ketoprofen, naproksen, metoprolol, warfaryna).

W niedawno opublikowanym artykule przeglądowym na temat rozwoju chiralnych faz stacjonarnych stosowanych w chromatografii cieczerwowej Armstrong zapowiedział rychłe wprowadzenie na rynek kolejnej chiralnej fazy stacjonarnej z antybiotykiem awoparcyną [49].

Zastosowanie antybiotyków w rozdziałach enancjomerów za pomocą chromatografii cienkowarstwowej nie doczekało się tak szerokich badań, jak opisane uprzednio. Jedynie w 1994 r. Armstrong i Zhou [50] donieśli o zastosowaniu wankomycyny jako chiralnego selektora dodawanego do fazy ruchomej dla rozdziału enancjomerów pochodnych aminokwasów (pochodne dansylowe oraz 6-aminochinolino-N-hydroksysukcynylo karbaminianowe) oraz niektórych leków (m.in. indoprofenu i warfaryny). Najlepsze wyniki otrzymano stosując do rozdziałów płytki z odwróconą fazą bifenylową (Diphenyl-F, Whatman) oraz fazę ruchomą z acetonitrylem, jako organicznym modyfikatorem, roztworem NaCl i buforem z octanem trietyloamoniowym. Druga praca [51] opisywała rozdziały enancjomerów dziesięciu dansylowych pochodnych aminokwasów na płytkach z żelem krzemionkowym impregnowanym erytromycyną – makrocyclicznym antybiotykiem z wiązaniem laktonowym. Najlepszym układem rozwijającym okazała się mieszanina wodnego roztworu NaCl, metanolu i acetonitrylu, stosowanych w różnych proporcjach.

Z prezentowanego zestawienia widać, że antybiotyki są obiecującymi chromatograficznymi i elektroforetycznymi selektorami chiralnymi i dalsze badania z pewnością będą rozszerzać zakres ich zastosowań oraz pogłębiać zrozumienie mechanizmu ich właściwości enancjoróżnicujących i jego uwarunkowań.

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] D. W. Armstrong, *Pittsburgh Conference Abstracts*, 1994, s. 572.
- [2] D. W. Armstrong, K. Rundlett, G. L. Reid II, *Anal. Chem.* 1994, **66**, 1690.
- [3] K. Bujnowski, *Wiad. Chem.*, 1995, **49**, 39.
- [4] T. J. Ward, C. Dann III, A. Blaylock, *J. Chromatogr. A*, 1995, **715**, 337.
- [5] D. W. Armstrong, K. L. Rundlett, J.-R. Chen, *Chirality*, 1994, **66**, 496.
- [6] T. Korzybski, Z. Kowszyk-Gindifer, W. Kuryłowicz, *Antybiotyki*, wyd. III, PZWL, Warszawa 1977, s. 191.
- [7] J. K. Podlewski, A. Chwalibogowska-Podlowska, *Leki współczesnej terapii*, wyd. XI, Split Trading, Warszawa 1994, s. 899.
- [8] T. M. Harris, C. M. Harris, R. Kannan, J. P. Waltho, N. J. Skelton, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 2946.
- [9] D. W. Armstrong, M. P. Gasper, K. L. Rundlett, *J. Chromatogr. A*, 1995, **689**, 285.
- [10] K. L. Rundlett, M. P. Gasper, E. Y. Zhou, D. W. Armstrong, *Chirality*, 1996, **8**, 88.
- [11] K. L. Rundlett, D. W. Armstrong, *Anal. Chem.*, 1995, **67**, 2088.
- [12] D. W. Armstrong, K. L. Rundlett, *J. Liq. Chromatogr.*, 1995, **18**, 3659.
- [13] R. Vespalec, H. Corstjens, H. A. H. Billiet, J. Frank, K. Ch. A. M. Luyben, *Anal. Chem.*, 1995, **67**, 3223.
- [14] R. Vespalec, H. A. Billiet, J. Frank, P. Boček, *Electrophoresis*, 1996, **17**, 1214.
- [15] T. Arai, N. Nimura, T. Kinoshita, *J. Chromatogr. A*, 1996, **736**, 303.
- [16] C. Desiderio, C. M. Polcaro, P. Padiglioni, S. Fanali, *ibid.*, 1997, **781**, 503.
- [17] T. J. Ward, C. Dann III, A. P. Brown, *Chirality*, 1996, **8**, 77.
- [18] U. B. Nair, S. S. C. Chang, D. W. Armstrong, Y. Y. Rawjee, D. S. Eggleston, J. V. McArdle, *ibid.*, 1996, **8**, 590.
- [19] J. Rao, I. J. Colton, G. M. Whiteside, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 9336.
- [20] U. B. Nair, D. W. Armstrong, *Microchem. J.*, 1997, **57**, 199.
- [21] M. P. Gasper, A. Berthod, U. B. Nair, D. W. Armstrong, *Anal. Chem.*, 1996, **68**, 2501.
- [22] H. Wan, L. G. Blomberg, *Electrophoresis*, 1996, **17**, 1938.
- [23] H. Wan, L. G. Blomberg, *ibid.*, 1997, **18**, 943.
- [24] S. Fanali, C. Desiderio, Z. Aturki, *J. Chromatogr. A*, 1997, **772**, 185.
- [25] S. Fanali, C. Desiderio, G. Schulte, S. Heitmeier, D. Strickmann, B. Chankvetadze, G. Blaschke, *ibid.*, 1998, **800**, 69.
- [26] M. A. Strege, B. E. Huff, D. S. Risley, *LC.GC*, 1996, **14**, 144.
- [27] V. S. Sharp, D. S. Risley, S. McCarthy, B. E. Huff, M. A. Strege, *J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol.*, 1997, **20**, 887.
- [28] J. Reilly, D. S. Risley, *LC.GC Int.*, 1998, **11**, 598.
- [29] L. A. Trelli-Seifert, D. S. Risley, *J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol.*, 1998, **21**, 299.
- [30] S. Fanali, Z. Aturki, C. Desiderio, A. Bossi, P. G. Righetti, *Electrophoresis*, 1998, **19**, 1742.
- [31] H. Nishi, K. Nakamura, H. Nakai, T. Sato, *Chromatographia*, 1996, **43**, 426.
- [32] T. J. Ward, *LC.GC Int.*, 1996, **14**, 428.
- [33] T. J. Ward, T. M. Oswald, *J. Chromatogr. A*, 1997, **792**, 309.

- [34] D. W. Armstrong, U. B. Nair, *Electrophoresis*, 1997, **18**, 2331.
- [35] C. Desiderio, S. Fanali, *J. Chromatogr. A*, 1998, **807**, 37.
- [36] D. W. Armstrong, Y. Tang, S. Chen, Y. Zhou, C. Bagwill, J.-R. Chen, *Anal. Chem.*, 1994, **66**, 1473.
- [37] D. W. Armstrong, Y. Liu, K. H. Ekborgott, *Chirality*, 1995, **7**, 474.
- [38] S. Chen, Y. Liu, D. W. Armstrong, J. I. Borrell, B. Martinez-Teipel, J. L. Matalana, *J. Liq. Chromatogr.*, 1995, **18**, 1495.
- [39] A. Berthod, Y. Liu, C. Bagwill, D. W. Armstrong, *J. Chromatogr. A*, 1996, **731**, 123.
- [40] *Chirobiotic Handbook*, Advanced Separation Technologies Inc., First Ed., 1996.
- [41] A. Berthod, U. B. Nair, C. Bagwill, D. W. Armstrong, *Talanta*, 1996, **43**, 1767.
- [42] A. Medvedovici, P. Sandra, L. Toribio, F. David, *J. Chromatogr. A*, 1997, **785**, 159.
- [43] A. Péter, G. Török, D. W. Armstrong, *ibid.*, 1998, **793**, 283.
- [44] J. B. Esquivel, C. Sanchez, M. J. Fazio, *J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol.*, 1998, **21**, 777.
- [45] K. M. Fried, P. Koch, I. W. Wainer, *Chirality*, 1998, **10**, 484.
- [46] L. A. Svenson, K.-E. Karlsson, A. Karlsson, J. Vessman, *ibid.*, 1998, **10**, 273.
- [47] H. Y. Aboul-Enein, V. Serignese, *ibid.*, 1998, **10**, 358.
- [48] K. H. Ekborg-Otto, Y. Liu, D. W. Armstrong, *ibid.*, 1998, **10**, 434.
- [49] D. W. Armstrong, *LC.GC Int.*, 1998, **11** (4), 22.
- [50] D. W. Armstrong, Y. Zhou, *J. Liq. Chromatogr.*, 1994, **17**, 1695.
- [51] R. Bushan, V. Parshad, *J. Chromatogr. A*, 1996, **736**, 235.

Praca wpłynęła do Redakcji 4 grudnia 1998



**ROLA ADSORPCJI I KATALIZY  
W DETEKCJI GAZÓW  
PRZY UŻYCIU PÓLPRZEWODNIKOWYCH  
CZUJNIKÓW GAZOWYCH**

**I. MECHANIZM DZIAŁANIA I PREPARATYKA  
CZUJNIKÓW REZYSTANCYJNYCH**

**THE ROLE OF ADSORPTION AND CATALYSIS  
IN SEMICONDUCTORS GAS SENSORS**

**I. SENSING MECHANISM AND PREPARATION  
OF RESISTANT SENSORS**

**Ireneusz Kocemba**

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

---

Abstract

Wstęp

Rezystancyjne czujniki gazowe

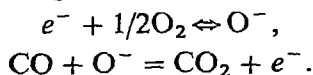
1. Wprowadzenie
2. Mechanizm działania
3. Preparatyka
4. Uwagi końcowe

Piśmiennictwo cytowane

---

## ABSTRACT

The development of semiconductor gas sensors for the detection of combustion and toxic gases has been in progress for several years. Ceramics gas sensors based on  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$  have been widely accepted as an important tool for detecting or monitoring gases and vapours like  $\text{H}_2$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  [9–13]. The sensors are manufactured by means of different technologies. The most popular ones are resistant sensors based on  $\text{SnO}_2$ , developed in Japan and currently produced on a large scale. Among these, TGS sensors (Tagushi Gas Sensors) from Japanese company Figaro are the most popular ones [4]. The principle of the operation of this type of sensors consists in a comparison of electrical resistance of semiconducting oxide in air, and in the presence of the detected gas. The change in resistance is a function of the concentration of the gas. The gas sensing mechanism for a reducing gas such as carbon monoxide involves the reaction of  $\text{CO}$  with ionosorbed oxygen on the sensor surface leading to a decrease in resistance. The process can be summarised [28, 37]



Thus, these sets of equations show the catalytic oxidation reaction where the catalyst is a surface of sensor. Catalytic effects play an important role in many areas of gas detection. The work of resistant sensors based on different semiconductors relies on catalytic reaction of the oxygen and detected gas at solid surface. This paper reviews the role of catalysis in the metal-oxide semiconductor device which measures gas concentrations in terms of the changes in electrical conductivity induced by adsorption or reaction of gases on the solid surface. Although this review is limited to consideration of ceramic sensors, many of the aspects discussed will apply to thin- and thick-films sensors.

Because problem of catalysis in detection gases is very large, the review is divided into four parts: I. Sensing mechanism and preparation, II. The correlation between adsorption and detection, III. The correlation between catalytic activity and detection. In the last part of the paper (part IV) I would like to show the role of adsorption and catalysis in other semiconductor gas sensors such as Pd-MISFET, SAW or Zirconia sensors.

In this part of the paper, the mechanisms of detection and the influence of oxide-metal semiconductor preparation on properties of ceramics gas sensors is presented. The results of different works show that the sensing characteristic of semiconductor gas sensor can be improved by controlling fundamental factors which affect its receptor and transducer functions. The transducer function is related to the microstructure of the sintering specimen. This microstructure is characterised by the grain size ( $D$ ) and the depth of surface space-charge layer ( $L$ ) [45]. On the other hand, the receptor function is modified by the introduction of foreign receptors on the surface of sensors. In the particular cases of Pt, Pd and Ag are promoters. These problems are presented in aspects of phenomenon of adsorption and catalysis and the role they play in detection of gases.

---

---



## WSTĘP

Wzrost potrzeb związanych z kontrolowaniem i monitorowaniem stanu środowiska naturalnego był jedną z przyczyn gwałtownego rozwoju zainteresowań różnego rodzaju czujnikami gazowymi. Półprzewodnikowe czujniki gazowe stanowią bardzo popularną i obszerną grupę różnych detektorów gazowych. Zgodnie z definicją podaną w pracy [1] czujniki te to rodzaj przetworników (ang. *transducer*), których konstrukcja oparta jest na bazie różnych układów półprzewodzących zmieniających swoje właściwości elektronowe w obecności oznaczanych gazów. Jedną z podstawowych ich zalet jest łatwość przetwarzania stężenia oznaczanego gazu na sygnał elektryczny. W pracach [1–3] dokonano szczegółowego przeglądu konstrukcji tych czujników.

Zjawiska adsorpcji i katalizy odgrywają niezmiernie ważną rolę w procesie detekcji gazów z udziałem półprzewodnikowych czujników gazowych. Mechanizm ich działania opiera się w większości przypadków na procesie adsorpcji gazów i na katalitycznej reakcji chemicznej zachodzącej z udziałem powierzchni detektora. Efektem tych procesów jest zmiana własności elektronowych warstw gazoczułych. Pomiar tych własności dostarcza informacji o obecności i stężeniu oznaczanego gazu.

W przedstawionym cyklu czterech artykułów zostanie omówiony związek między adsorpcją i katalizą a detekcją gazów za pomocą półprzewodnikowych czujników gazowych. Trzy pierwsze artykuły dotyczą rezystancyjnych czujników gazowych budowanych na bazie spieków ceramicznych. Czujniki te zostaną przedstawione szczegółowo ze względu na największą ich popularność i największą reprezentacyjność zjawisk towarzyszących procesowi detekcji.

W pierwszym artykule przedstawię mechanizm działania oraz wpływ preparatyki przygotowania materiałów gazoczułych na właściwości czujników, w drugim — związek między adsorpcją a detekcją oraz rolę zjawisk powierzchniowych, w trzecim — związek między aktywnością i selektywnością katalityczną a właściwościami detekcyjnymi. W artykule czwartym przedstawię powyższą problematykę odniesioną do czujników termokatalitycznych, elektrochemicznych, Pd-MISFET i SAW.

W literaturze dotyczącej czujników gazowych nie ma tego rodzaju opracowań. Zamierzeniem autora jest przedstawienie obszernej problematyki dotyczącej półprzewodnikowych czujników gazowych w aspekcie zjawiska adsorpcji i katalizy.

## REZYSTANCYJNE CZUJNIKI GAZOWE

### 1. WPROWADZENIE

Rezystancyjne czujniki gazów stanowią grupę najprostszych i najpopularniejszych detektorów gazowych. Zostały opracowane w Japonii w 1967 r. i obecnie są masowo produkowane. Najpopularniejsze z nich to czujniki TGS (Tagushi Gas Sensor), japońskiej firmy Figaro [4].

Zasadą pracy tego rodzaju sensorów jest pomiar przewodnictwa elektrycznego tlenku półprzewodzącego w powietrzu, a następnie w obecności detektowanego gazu. Wielkość zmiany przewodnictwa elektrycznego jest miarą stężenia detektowanego gazu. Czujniki te stosowane są do wykrywania różnych gazów lub par, np.:  $H_2$ ,  $CO$ ,  $CH_4$ ,  $H_2S$ ,  $C_2H_5OH$  [9–13]. Konstruowane są z różnych tlenków półprzewodzących, jak np.:  $SnO_2$ ,  $ZnO$ ,  $TiO_2$ ,  $Fe_2O_3$  co najmniej w trzech technologiach [5, 6], których ostatecznym rezultatem jest otrzymanie czujników w postaci:

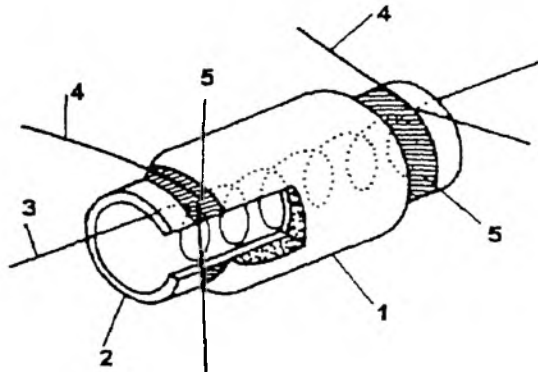
- a) grubowarstwowych spieków ceramicznych,
- b) grubych warstw tlenkowych osadzonych na niemetalicznym podłożu metodą np. sitodruku,
- c) cienkich warstw osadzonych na niemetalicznych podłożach metodą np. naporowania próżniowego.

Własności omawianych czujników gazowych są zależne od sposobu otrzymywania tlenku półprzewodzącego, jego właściwości fizykochemicznych, sposobu naniesienia fazy metalicznej itp. Bogata literatura dotycząca preparatyki katalizatorów i metod ich charakteryzowania znajduje znakomite zastosowanie w preparatyce materiałów używanych do konstruowania rezystancyjnych czujników gazowych. Problematyka ta zostanie przedstawiona w dalszej części prezentowanego artykułu.

Układy elektroniczne, które współpracują z tymi czujnikami, spełniają następujące funkcje:

- a) służą do pomiaru zmian przewodnictwa elektrycznego,
- b) przetworzenia tych zmian na sygnał elektryczny, którego wielkość odpowiada stężeniu detektowanego gazu,
- c) sygnalizują przekroczenie określonych stężeń,
- d) utrzymują stałą temperatury pracy sensora, która gwarantuje uzyskanie maksymalnej czułości i selektywności.

Przykłady konkretnych rozwiązań konstrukcyjnych zamieszczone są w licznych pracach, np. [7, 8]. Na rys. 1 przedstawiono schemat budowy czuj-



Rys. 1. Konstrukcja czujnika firmy Figaro: 1 – warstwa spieczonego tlenku półprzewodzącego, 2 – rurka ceramiczna, 3 – spirala grzejna, 4 – wyprowadzenia elektryczne, 5 – elektrody [6]

nika TGS wspomnianej wcześniej firmy „Figaro”. Warstwa ceramiczna, którą stanowi  $\text{SnO}_2$ , jest nanoszona na rurkę wykonaną z tlenku glinowego zaopatrzoną w odpowiednie kontakty elektryczne. We wnętrzu wspomnianej rurki umieszczona jest spirala grzejna, która ogrzewa czujnik, pobierając moc około 1,5 W. Wlot gazu zabezpieczony jest gęstą siatką ze stali nierdzewnej. Taka siatka skutecznie zabezpiecza przed zapłonem i wybuchem gazów łatwo palnych. Główne zalety tych czujników to prosta konstrukcja, niska cena oraz na ogół wysoka czułość. Najpoważniejszą ich wadą natomiast jest niska selektywność.

Zjawiska adsorpcji i katalizy heterogenicznej są jednymi z podstawowych zjawisk wykorzystywanych w procesie detekcji gazów przy użyciu czujników rezystancyjnych wykonywanych ze spieków ceramicznych. Spieczony tlenek półprzewodzący z naniesioną warstwą metaliczną jest rodzajem katalizatora, który w procesie detekcji katalizuje reakcję chemiczną między oznaczanym gazem a tlenem z powietrza. Proces ten jest ściśle związany z mechanizmem działania katalizatora heterogenicznego. Związek ten wynika z faktu, że zarówno katalizator, jak i czujnik w swojej pracy wykorzystują własności powierzchni. Dlatego autor pracy [14], klasyfikując ceramiczne elementy półprzewodnikowe, umieścił w jednej grupie sensory gazów i katalizatory.

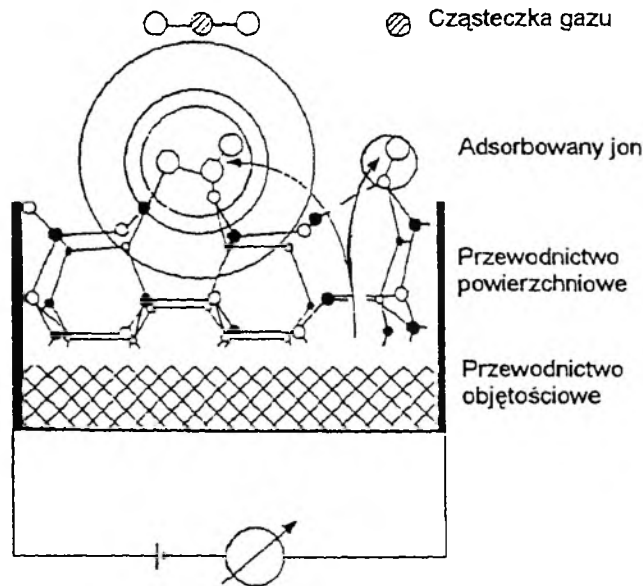
## 2. MECHANIZM DZIAŁANIA

Zasada działania rezystancyjnych czujników gazowych polega na pomiarze przewodnictwa elektrycznego warstwy gazoczułej. Zmiana przewodnictwa i jej wielkość sygnalizują obecność i stężenie detektowanego gazu w danej atmosferze. Warstwa gazoczuła może być zbudowana z mieszaniny różnych tlenków półprzewodzących lub stanowić ją może jeden tlenek. Bezwzględnie najpopularniejszy jest  $\text{SnO}_2$ , a następnie  $\text{TiO}_2$ . Ostatnie doniesienia literaturowe wskazują, że coraz większe znaczenie mają tlenki grupy perowskitu  $\text{SrTiO}_3$  [15],  $\text{BaTiO}_3$  [16],  $\text{BaSnO}_3$  [17] oraz pochodne heteropolikwasów, które można opisać za pomocą wzoru:  $A_n\text{XM}_{12}\text{O}_{40}$ , gdzie A oznacza jednowartościowy kation,  $n = 3$  lub  $4$ , X oznacza P lub Si, a M oznacza wolfram lub molibden [18, 19]. Na podkreślenie zasługuje tu fakt, że struktury opisane powyższym wzorem są znane od lat jako katalizatory selektywnego utleniania [20].

Podstawowym etapem pracy omawianych czujników jest proces adsorpcji gazu. W wyniku tego procesu w paśmie energii wzbronionych półprzewodnika mogą się tworzyć stany powierzchniowe, których charakter zależy od kierunku przepływu elektronów między chemisorbowaną cząsteczką a objętością półprzewodnika. Gdy elektrony są oddawane do półprzewodnika, powstają stany akceptorowe, gdy pobierane – stany donorowe. Procesowi temu towarzyszy powstanie ładunku powierzchniowego. Na skutek jego istnienia potencjał

elektrostatyczny  $\phi$  w warstwie przypowierzchniowej zmienia się i pasma energetyczne ulegają odpowiedniemu zakrzywieniu. Różnica potencjałów  $\Delta\phi_s$  pomiędzy powierzchnią półprzewodnika i jego objętością jest miarą zakrzywienia pasm energetycznych [21]. Przy zmianie stężenia chemisorbowanych gazów zmienia się stężenie elektronów i dziur w warstwie przypowierzchniowej półprzewodnika, co powoduje zmianę przewodnictwa elektrycznego [22].

Przewodnictwo elektryczne rezystancyjnych czujników gazów ma charakter złożony. Składa się na nie przewodnictwo powierzchniowe oraz przewodnictwo objętościowe warstw półprzewodnika. Na rys. 2 [23] przedstawiono model, który ilustruje sytuację powstałą po umieszczeniu kryształu tlenku pół-

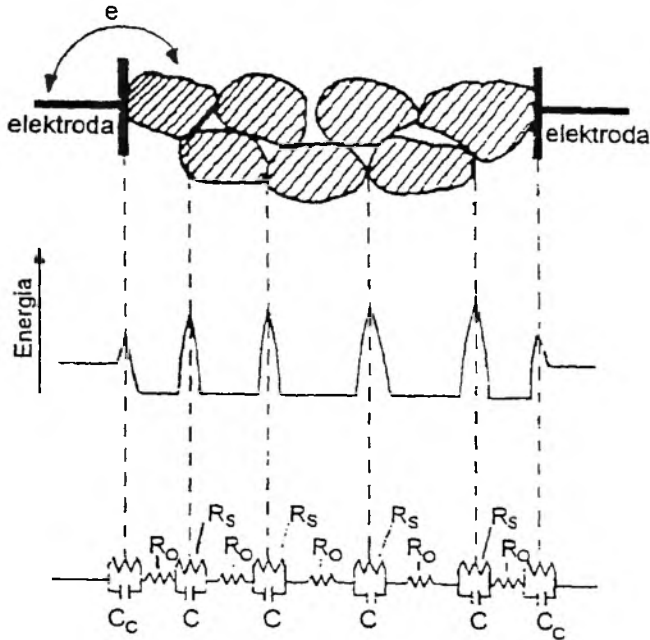


Rys. 2. Schemat sytuacji, jaka powstaje po umieszczeniu półprzewodnika w atmosferze gazowej i przyłożeniu do elektrod stałego napięcia [23]

przewodzącego między metalicznymi elektrodami i przyłożeniu do nich napięcia ( $U$ ). Mierzone przewodnictwo będzie miało wartość wypadkową powstałą z sumowania przewodnictwa powierzchniowego i przewodnictwa objętości kryształu półprzewodnika [23]. W wyniku adsorpcji gazów, w zależności od charakteru zaadsorbowanego gazu (gaz redukujący lub utleniający) i charakteru półprzewodnika ( $n$  czy  $p$ ) może nastąpić przepływ elektronów do lub od półprzewodnika. Przewodnictwo elektryczne układu będzie odpowiednio wzrastało lub malało [24].

Czujniki rezystancyjne zbudowane są z warstw polikrystalicznych. Za przewodnictwo takich warstw w głównej mierze odpowiedzialne są opory elektryczne, powstałe na styku poszczególnych ziaren półprzewodnika. W przypad-

ku pomiarów przewodnictwa za pomocą napięć stałych (DC) opory styków mogą decydować o przewodnictwie całej próbki. Na rys. 3 przedstawiono schemat elektryczny czujnika zbudowanego z polikrystalicznych warstw półprzewodnika [25]. Pojemność (C), która powstaje na styku poszczególnych ziaren,

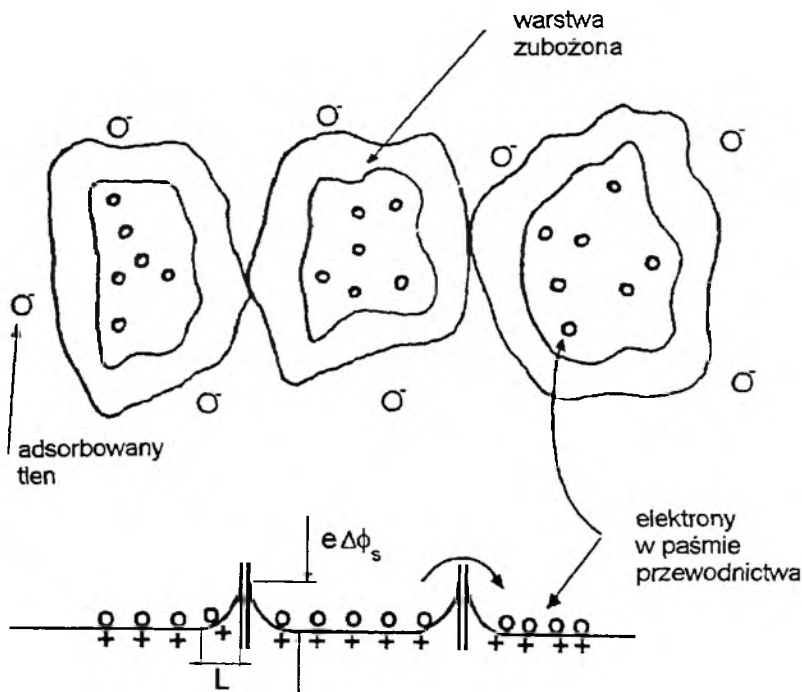


Rys. 3. Zastępczy schemat elektryczny czujnika zbudowanego z polikrystalicznego spieku tlenku półprzewodzącego:  $R_0$  – opór ziarna półprzewodnika,  $R_s$  – opory styków, C – pojemność [25]

przy pomiarach z użyciem napięć przemiennych (AC) o odpowiednio wysokiej częstotliwości ( $f$ ), bocznikuje opory styków. Pomiar przewodnictwa w funkcji częstotliwości umożliwia ocenę udziału oporów styku w sumarycznym przewodnictwie czujnika. Godne polecenia są tutaj prace [26, 27], w których przedstawiono wyniki tych pomiarów.

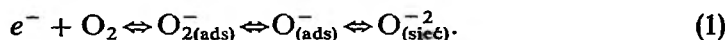
Właściwości omawianych czujników, podobnie jak i katalizatorów heterogenicznych, kształtowane są nie tylko poprzez stan ich powierzchni, ale również poprzez ich mikrostrukturę. Mikrostrukturę spieku tlenku n-przewodzącego, z którego wykonano dany czujnik, oraz jego strukturę energetyczną przedstawiono na rys. 4 [28]. Przewodzenie elektryczności polega tu na przemieszczaniu się elektronów z ziarna na ziarno w poprzek bariery potencjału  $\Delta\phi_s$ , która powstaje na styku ziaren półprzewodnika. Bariera ta ulega wzrostowi po umieszczeniu czujnika w atmosferze powietrza, którego czystość ma on kontrolować. Wzrost ten jest spowodowany chemisorpcją tlenu z powietrza.

Zgodnie z wynikami podanymi w pracy [29] tlen, adsorbując się na tlenkach półprzewodzących, może w zależności od temperatury przyjmować różne



Rys. 4. Mikrostruktura spieczonego tlenku półprzewodzącego i jego struktura energetyczna po procesie adsorpcji tlenu.  $L$  oznacza długość drogi ekranowania Debye'a [28]

formy jonowe  $O_2^-$ ,  $O^-$ ,  $O^{2-}$ . Proces jego chemisorpcji wyraża równanie:



Wymiana ładunku w trakcie reakcji (1) prowadzi do powstania donorych stanów powierzchniowych oraz powoduje powstanie w obszarze przy powierzchniowym warstw (stref) zubożonych rozciągających się w głąb półprzewodnika na odległość  $L$  [22]. Wielkość  $L$  nazywana jest długością drogi ekranowania Debye'a. Ze wzrostem stężenia zaadsorbowanego tlenu wysokość bariery potencjału wzrasta osiągając w stanie równowagi wartość  $\Delta\phi_s$ . Wartość ta zależy od ilości wymienionego ładunku w czasie adsorpcji tlenu na powierzchni półprzewodnika. Wzrost bariery potencjału spowodowany adsorpcją tlenu powoduje spadek przewodnictwa elektrycznego. W pracy [28] podano równanie, które wiąże przewodnictwo elektryczne czujnika w danej temperaturze  $T$  z wysokością bariery potencjału  $\Delta\phi_s$ :

$$G = A \exp(-e\Delta\phi_s/kT), \quad (2)$$

gdzie  $A$  oznacza stałą zależną od geometrii kontaktu i przewodnictwa objętościowego stykających się ziaren półprzewodnika,  $k$  – stałą Boltzmanna. Jednocześnie, jak wykazano w pracy [30], wysokość bariery potencjału i stopień

pokrycia  $\theta$  powierzchni półprzewodnika chemisorbowanym tlenem są związane za pomocą następującego równania:

$$\Delta\phi_s = \frac{eN_s^2 \theta^2}{2\epsilon\epsilon_0 N_D}, \quad (3)$$

gdzie  $N_s$  jest liczbą stanów powierzchniowych na jednostkę powierzchni. Wielkość ta wiąże się bezpośrednio ze stężeniem chemisorbowanych jonów tlenu ( $O_2^-$  lub  $O^-$ ),  $N_D$  oznacza liczbę zjonizowanych stanów donorowych w jednostce objętości, a  $\epsilon$  przenikalność elektryczną.

Z równ. (2) i (3) otrzymano następujące zależności, które wiążą przewodnictwo elektryczne  $G$  i stopień pokrycia powierzchni  $\theta$ :

$$G = A \exp \left[ \frac{-e^2 N_s^2 \theta^2}{2\epsilon\epsilon_0 k T N_D} \right], \quad (4)$$

$$G = A \exp [-B\theta^2], \quad (5)$$

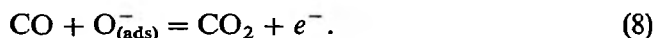
gdzie

$$B = \frac{e^2 N_s^2}{2\epsilon\epsilon_0 k T N_D}, \quad (6)$$

a po zlogarytmowaniu równ. (5)

$$\ln G = \ln A - B\theta^2. \quad (7)$$

Z równ. (7) wynika, że  $\ln G$  jest proporcjonalne  $\theta^2$ , oznacza to, że niewielkiej zmianie w  $\theta$  towarzyszyć będą duże zmiany przewodnictwa elektrycznego. Gdy w powietrzu pojawi się detektowany gaz o charakterze redukcyjnym, np. CO, to w określonych warunkach temperaturowych może mieć miejsce następująca reakcja chemiczna:



W wyniku tej reakcji zmniejsza się stężenie zaadsorbowanych jonów tlenu, co powoduje zmniejszenie bariery potencjału i w konsekwencji wzrost przewodnictwa elektrycznego czujnika. Wielkość tego wzrostu określa czułość sensora i jest zależna od stężenia CO. Powierzchnia czujnika pełni tu rolę katalizatora reakcji utleniania CO. Właściwości katalityczne tej powierzchni bardzo często określają podstawowe własności detekcyjne, takie jak czułość czy selektywność.

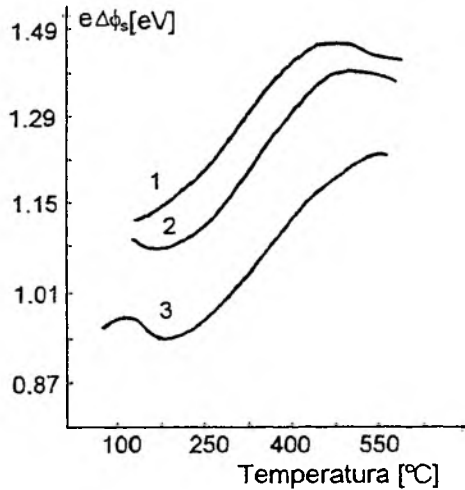
Równanie wiążące przewodnictwo elektryczne ze stężeniem gazu detektowanego (redukującego) ma charakter wykładniczy i jest zwykle podawane w następującej formie [31]:

$$G \propto Cp^n, \quad (9)$$

gdzie  $G$  oznacza przewodnictwo elektryczne,  $C$  – wielkość stałą zależną od ciśnienia cząstkowego tlenu i rodzaju półprzewodnika,  $p$  – ciśnienie parcjalne

gazu redukcyjnego (detektowanego),  $n$  – współczynnik, który zależy od rodzaju oznaczanego gazu i temperatury procesu detekcji. Przyjmuje on zwykle wartość między 0,1 a 0,55 [31].

Na rys. 5 przedstawiono, jak zmienia się wysokość bariery potencjału w funkcji temperatury dla czujnika wykonanego z dwutlenku cyny po umieszczeniu go w atmosferze azotu zawierającego różne stężenia tlenu [32]. Obser-



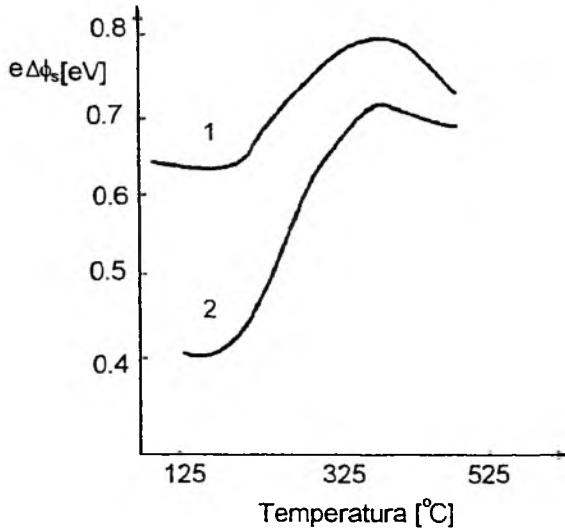
Rys. 5. Wysokość bariery potencjału w funkcji temperatury dla czujników zbudowanych z  $\text{SnO}_2$  umieszczonych w atmosferze azotu zawierającego różne stężenie tlenu: 1 –  $10^6$  ppm, 2 –  $10^4$  ppm, 3 – 1 ppm [32]

wuje się wyraźny wzrost wartości  $e\Delta\phi_s$ , gdy wzrasta stężenie tlenu. Z rysunku tego wynika również, że wysokość bariery potencjału silnie wzrasta z temperaturą. W każdym przypadku wzrost ten rozpoczyna się około temperatury  $100^\circ\text{C}$ , natomiast w temperaturze  $450\text{--}500^\circ\text{C}$  osiągane są wartości maksymalne.

Na rys. 6 podano, jak zmienia się wysokość bariery potencjału  $e\Delta\phi_s$  w funkcji temperatury dla czujników wykonanych z cienkich warstw  $\text{SnO}_2$  o różnej grubości [33]. Z rysunku tego wynika, że  $e\Delta\phi_s$  zwiększa się z temperaturą oraz ze wzrostem grubości warstwy. Wartości  $e\Delta\phi_s$  przedstawione na tym rysunku zostały obliczone na podstawie równ. (2).

Wysokość bariery potencjału określona równ. (2) dotyczy warunków, w których wszystkie domieszki donorowe są zjonizowane oraz gdy układ stosuje się do prawa Ohma. Zakłada się również, że temperatura  $T$  jest na tyle niska, że wakancje anionowe nie wykazują ruchliwości [34]. Równania określające wysokość bariery potencjału, uwzględniające warunki przeciwne do opisanych, podali autorzy pracy [35]. Założyli oni, że wysokość bariery potencjału jest wypadkową wszystkich wartości  $e\Delta\phi_s$  powstałych między krystalitami pół-





Rys. 6. Wysokość bariery potencjału w funkcji temperatury dla czujników wykonanych z cienkich warstw SnO<sub>2</sub> o grubości: 1 – 10 μm, 2 – 30 μm [33]

przewodnika. Jeżeli wartości  $e\Delta\phi_s$  zmieniają się od 0 do  $e\Delta\phi_{s2}$ , to zgodnie z wynikami ich prac równ. (2) można przedstawić w postaci:

$$G = A [\exp(-e\Delta\phi_{s2}/kT)] \beta, \quad (10)$$

gdzie  $\beta$  jest współczynnikiem uwzględniającym strukturę spieku, np. sposób upakowania ziaren tlenku półprzewodzącego.

Wysoką barierę potencjału (warunkującą wysoką czułość działania czujnika) można również otrzymać w niskich temperaturach na skutek szybkiego schłodzenia półprzewodnika [36]. Konsekwencją tego procesu jest „zamrożenie” jonów tlenu chemisorbowanych na powierzchni półprzewodnika. Metodą tą można otrzymać wysokoczułe czujniki pracujące w stosunkowo niskiej temperaturze [36].

Istnieją prace [37, 38], w których proponowane są mechanizmy przewodnictwa elektrycznego tlenków półprzewodzących w aspekcie ich właściwości detekcyjnych. Mechanizmy te wiążą się bezpośrednio ze strukturą warstwy tlenku, z którego został wykonany czujnik. Warstwa ta może być spiekami dużych lub małych krystalitów połączonych za pomocą „szyjek”, których wielkości też mogą być różne. Rozpatrując mechanizm przewodnictwa elektrycznego rezystancyjnych czujników gazu, należy uwzględnić wszystkie czynniki składowe mające na nie wpływ, tj. przewodnictwo objętości półprzewodnika i jego powierzchni oraz wpływ mikrostruktury spieku. Czynniki te są kształtowane w poszczególnych etapach przygotowania sensora i podobnie jak w wypadku katalizatorów, czasami drobne odstępstwa od przyjętej procedury mogą prowadzić do otrzymania czujników o niepowtarzalnych właściwościach.

Z tych względów sprawy preparatyki są niezwykle ważne. Bogata literatura związana z preparatyką katalizatorów może być niezwykle pomocna w przygotowaniu i modelowaniu właściwości omawianych czujników.

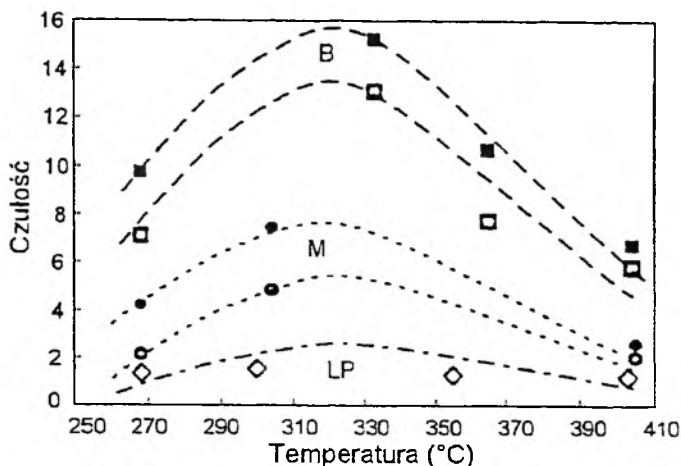
### 3. PREPARATYKA

Sposób otrzymywania katalizatora określa w znacznym stopniu jego własności katalityczne. Bardzo duża liczba procesów zachodzących podczas otrzymywania katalizatorów oraz mnogość różnych parametrów, które wpływają na te procesy, powoduje, że często bardzo trudno jest otrzymać powtarzalne preparaty, tj. preparaty o takiej samej aktywności katalitycznej. Podobnie jest z czujnikami gazowymi. Jedną z ich wad, trudnych do przezwyciężenia, jest konieczność indywidualnego cechowania. Utrudnia to znacznie zautomatyzowanie produkcji. Wada ta jest konsekwencją niemożności zachowania powtarzalności wszystkich parametrów przygotowania czujnika. W literaturze dotyczącej tych czujników jest wiele przykładów publikacji dotyczących wpływu preparatyki na ich właściwości [39–41]. Schemat charakteryzujący poszczególne etapy przygotowania czujnika czy katalizatora jest praktycznie taki sam. Na podstawie pozycji [7, 42, 43] w tab. 1 przedstawiono podstawowe etapy przygotowania ceramicznych czujników gazowych. Jak wynika z tej tabeli jedynie dwóch ostatnich operacji przygotowania czujnika nie można zakwalifikować jako etapów związanych z preparatyką katalizatora.

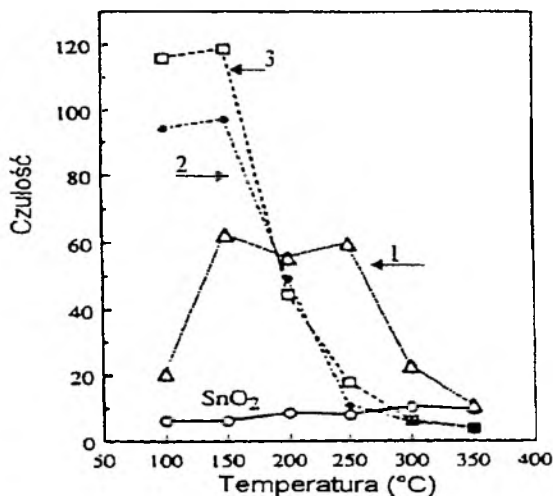
Tabela 1. Podstawowe etapy preparatyki ceramicznych czujników gazowych

Etap	Procesy
1. Wybór substancji wyjściowych	Wstępne oczyszczanie substancji, rozpuszczanie stałych substancji wyjściowych.
2. Otrzymywanie prekursora tlenku półprzewodzącego	Strącanie, impregnacja, wymiana jonowa.
3. Traktowanie prekursora	Odparowanie, filtracja, wymywanie, nanoszenie.
4. Obróbka termiczna prekursora	Suszenie, prażenie w kontrolowanej atmosferze.
5. Formowanie	Mielenie, ugniatanie, tabletkowanie.
6. Wyprowadzenia elektryczne	Napyłanie, prasowanie, lutowanie.
7. Cechowanie	

Warunki prowadzenia każdej z wymienionych w tab. 1 operacji określają ostateczne właściwości czujnika (katalizatora). Na rys. 7 [44] przedstawiono, jak zmienia się czułość sensora wykonanego z  $\text{SnO}_2$  w stosunku do 1000 ppm  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  w powietrzu, w zależności od właściwości fizycznych powierzchni tego tlenku. Zróżnicowanie tych właściwości osiągnięto poprzez zastosowanie różnych procedur przygotowania  $\text{SnO}_2$ .



Rys. 7. Czułość sensora wykonanego ze spieku  $\text{SnO}_2$  w funkcji temperatury w stosunku do 1000 ppm  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  w powietrzu w zależności od właściwości fizycznych powierzchni: B – próbka  $\text{SnO}_2$  bimodalna, M – monomodalna, LP – o niskiej porowatości. Czułość zdefiniowano równaniem  $S = (R_a/R_r) - 1$ , gdzie  $R_a$  i  $R_r$  oznaczają odpowiednio opór elektryczny czujnika w powietrzu i w powietrzu zawierającym detektowany gaz [44]

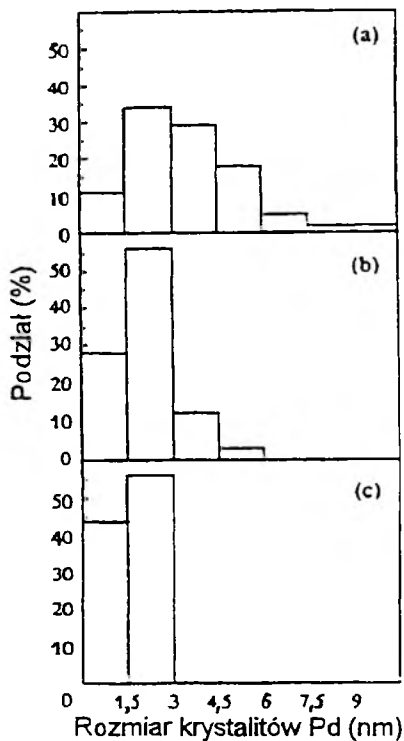


Rys. 8. Wpływ sposobu nanoszenia warstwy Pd na czułość działania sensora wykonanego z  $\text{SnO}_2$  do 194 ppm  $\text{H}_2$  w powietrzu: 1 – 0,3% Pd naniesiony metodą impregnacji, 2 – 0,21% Pd naniesiony metodą koloidalną, 3 – 0,29% Pd naniesiony metodą tzw. wiązania z powierzchnią. Czułość zdefiniowano stosunkiem  $S = R_a/R_r$ , gdzie  $R_a$  i  $R_r$  oznaczają odpowiednio opór elektryczny czujnika w powietrzu i w powietrzu zawierającym detektowany gaz [45]

Na rys. 8 [44] przedstawiono natomiast przykład wpływu sposobu nanoszenia fazy metalicznej na powierzchnię  $\text{SnO}_2$  na czułość działania czujnika jako detektora  $\text{H}_2$ . Z prac tych wynika, że czułość sensorów jest bardzo wyraź-

nie zależna zarówno od sposobu preparatyki nośnika ( $\text{SnO}_2$ ), jak i sposobu nanoszenia fazy metalicznej.

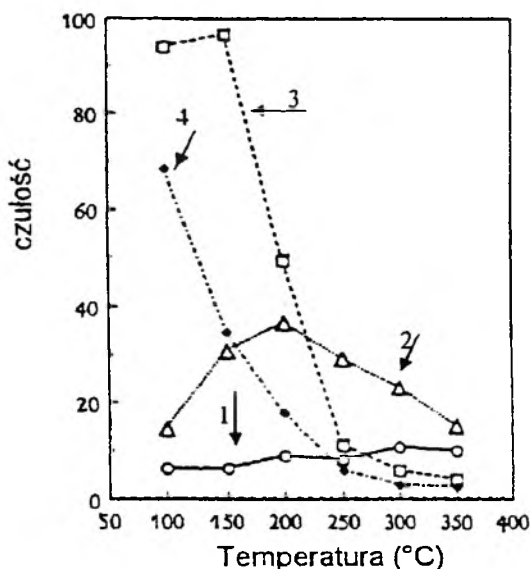
Na rys. 9 [45] pokazano, jak zmienia się rozmiar krystalitów palladu w zależności od sposobu jego naniesienia na powierzchnię dwutlenku cyny. Z porównania rezultatów zawartych na rys. 8 i 9 wynika, że dyspersja fazy metalicznej jest czynnikiem niezwykle ważnym w podnoszeniu czułości sen-



Rys. 9. Rozmiary krystalitów Pd w zależności od sposobu jego naniesienia na powierzchnię  $\text{SnO}_2$ : a) 0,3% Pd naniesiony metodą impregnacji; b) 0,21% Pd naniesiony metodą koloidalną; c) 0,29% Pd naniesiony metodą tzw. wiązania z powierzchnią [45]

sorów. Równie ważny jest stopień naniesienia fazy metalicznej. Istnieje na ogół pewne optimum stężenia fazy metalicznej gwarantujące maksymalne czułości. Na rys. 10 [45] przedstawiono, jak zmienia się czułość w funkcji stężenia fazy metalicznej.

W technologii przygotowania ceramicznych czujników gazowych jest istotne, by krystality tlenku półprzewodzącego i fazy metalicznej były jak najmniejsze. Z tego względu niezwykle ważny jest właściwy dobór temperatury prażenia, a potem spiekania ceramiki. W katalizie heterogenicznej katalizator poddaje się obróbce termicznej w temperaturze o co najmniej 50 K wyższej od temperatury przebiegu reakcji [46]. Ma to na celu uniknięcie istotnych zmian katalizatora w czasie procesu katalitycznego. Ceramiczne czujniki gazowe spie-



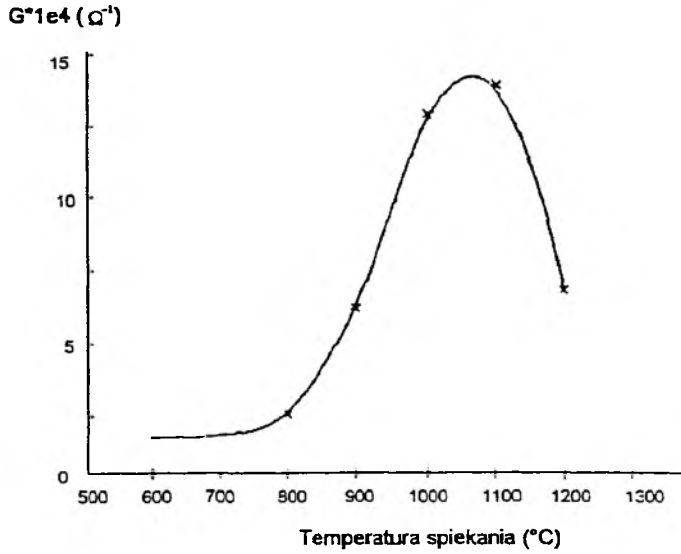
Rys. 10. Wpływ stężenia naniesionego metodą koloidalną Pd na działanie czujnika SnO<sub>2</sub> w stosunku do 194 ppm H<sub>2</sub> w powietrzu: 1 – SnO<sub>2</sub> bez warstwy Pd, 2 – 0,01% Pd, 3 – 0,29% Pd, 4 – 1,57% Pd [45]

ka się w temperaturach na ogół 2–3-krotnie wyższych od nich temperatury pracy [47].

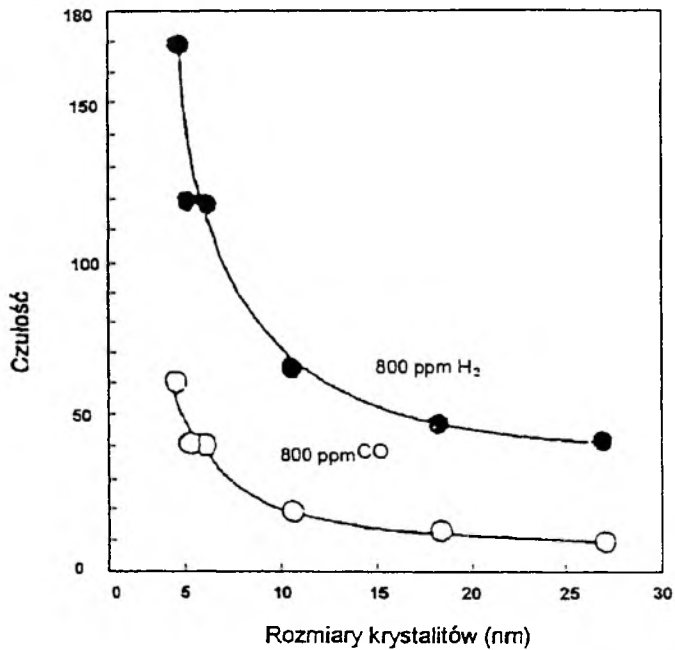
Na rys. 11 [48] pokazano, jak zmienia się przewodnictwo sensora wykonanego z SnO<sub>2</sub> w funkcji temperatury spiekania dwutlenku cyny. Obserwowany początkowo wzrost przewodnictwa związany jest ze wzrostem krystalitów, a tym samym ze zwiększeniem się powierzchni styków elektrycznych. Jednocześnie ze wzrostem krystalitów tlenku półprzewodzącego następuje na ogół spadek czułości. Analizując wpływ rozmiarów krystalitów nośnika na czułość działania sensora, można za autorami prac [49, 50] podać trzy różne mechanizmy odpowiedzialne za efektywną pracę czujnika. Niech  $D$  oznacza rozmiar krystalitu, a  $L$  długość drogi ekranowania Debye'a, która jest miarą szerokości obszaru przypowierzchniowego, tak jak pokazano to na rys. 4. W przypadku spełnienia nierówności:

1.  $D \gg 2L$  mechanizm działania sensora kontrolowany jest przez punktowe opory styku ziaren nośnika;
2.  $D \geq 2L$  mechanizm działania sensora kontrolowany jest przez opory „szyjki” łączącej ziarna nośnika;
3.  $D \leq 2L$  mechanizm działania sensora kontrolowany jest przez opory ziaren nośnika.

Pomiary napięcia Halla umożliwiają wyznaczenie wartości  $L$ . Autorzy pracy [51] wyznaczyli tę wartość dla SnO<sub>2</sub>, wynosi ona 3 nm. Z rys. 12 [50] widać wyraźnie, że wielkość krystalitów, przy której obserwuje się wyraźny spadek czułości sensorów wykonanych z SnO<sub>2</sub>, równa się około 6 nm, czyli  $2L$ .



Rys. 11. Wpływ temperatury spiekania  $\text{SnO}_2$  na jego przewodnictwo elektryczne w powietrzu [48]

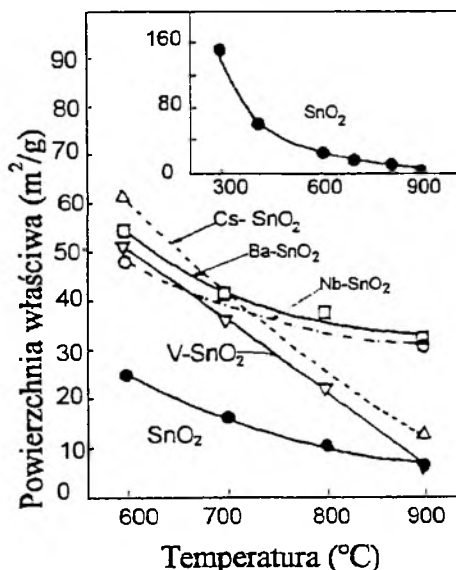


Rys. 12. Związek między rozmiarami krystalitów a czułością w stosunku do: 1 – 800 ppm  $\text{H}_2$ , 2 – 800 ppm CO dla czujnika wykonanego z  $\text{SnO}_2$ . Czułość zdefiniowano równaniem  $S = R_a/R_r$ , gdzie  $R_a$  i  $R_r$  oznacza odpowiednio opór elektryczny czujnika w powietrzu i w powietrzu zawierającym detektowany gaz [50]

Duża powierzchnia właściwa jest pożądaną cechą katalizatorów stosowanych zarówno w reakcjach katalitycznych, jak i do budowy czujników chemicznych. Dużą powierzchnię właściwą zapewnia obróbka w umiarkowane wysokich temperaturach. Jednakże katalizatory otrzymane w ten sposób są zazwyczaj dalekie od stanu równowagi termodynamicznej z otaczającą atmosferą. Konsekwencją tego jest to, że mogą one wykazywać niską stabilność swojej pracy. W technice sensorowej problem stabilności pracy czujników jest tym zagadnieniem, któremu ze zrozumiałych względów poświęca się bardzo dużo uwagi. Wszystkie prace koncentrujące się nad tym zagadnieniem dotyczą z jednej strony mechanizmów spiekania, z drugiej – sposobów przeciwdziałania temu. Wyniki tych badań są często ilustrowane pomiarami stabilności czujników.

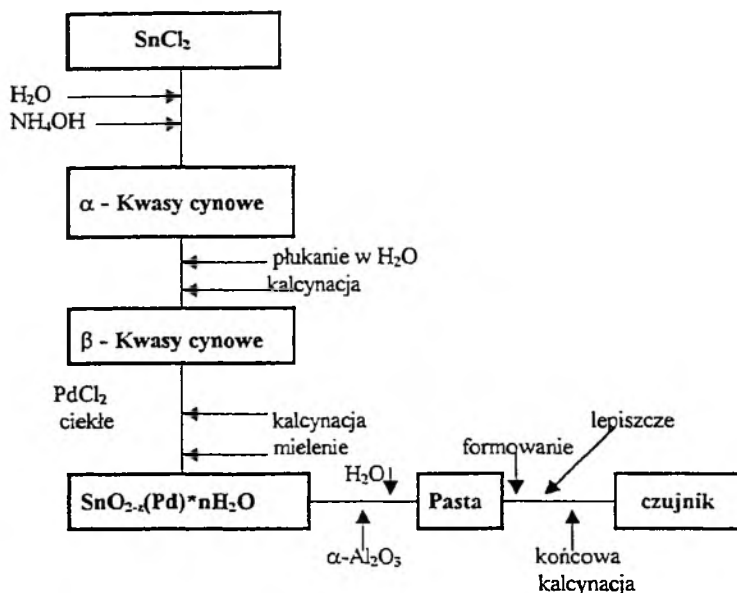
Dwutlenek cyny, najpopularniejszy tlenek półprzewodzący stosowany do budowy omawianych czujników, jest jednocześnie materiałem, który wykazuje gwałtowny wzrost krystalitów podczas procesu spiekania. W literaturze można znaleźć kilka propozycji opisów mechanizmów odpowiedzialnych za ten wzrost [52–54]. Prace badawcze autorów [49, 50, 55] wskazują, że mikrostruktura  $\text{SnO}_2$  może być z powodzeniem stabilizowana przez dodanie w małych ilościach pewnych tlenków półprzewodzących. Rys. 13 [55] przedstawia rezultaty tych prac.

Wielu autorów opisuje własności wytworzonych przez siebie ceramicznych sensorów gazów, stosując najczęściej odmienne technologie wytwarzania. Szczegóły tych technologii są często pilnie strzeżonymi tajemnicami. Na



Rys. 13. Wpływ temperatury spiekania na powierzchnię właściwą czystego  $\text{SnO}_2$  i domieszkowanego [55]

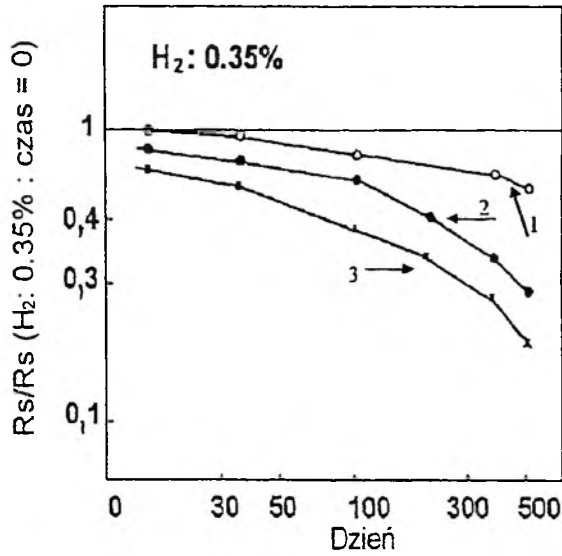
rys. 14 przedstawiono schemat procesu technologicznego przygotowania sensora ceramicznego podany przez Yasunagę i współpracowników [56]. Autorzy tej pracy podają, że wprowadzenie do  $\text{SnO}_2$  jako lepiszcza ortokrzemianu etylu, zależnie od stopnia jego polimeryzacji (DP), poprawia czułość i stabilność czujnika. W celu wyjaśnienia wpływu ortokrzemianu etylu przeprowadzo-



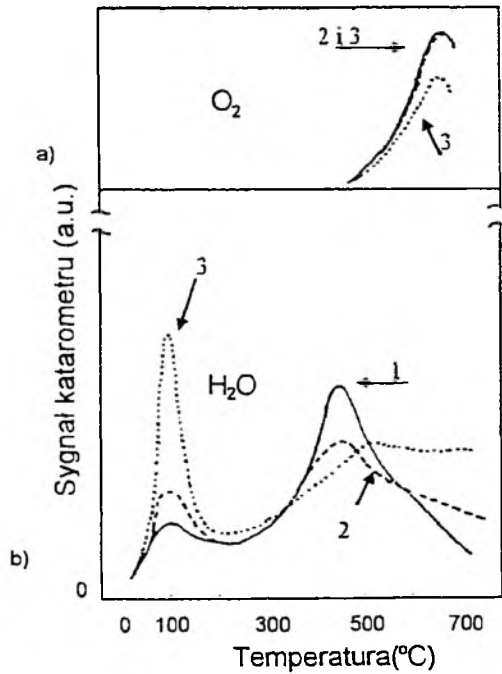
Rys. 14. Schemat procesu technologicznego przygotowania sensora ceramicznego [56]

no pomiary temperaturo-programowanej desorpcji  $\text{O}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$  z materiału, z którego wykonano odpowiednie czujniki oraz pomiary ich aktywności katalitycznej. O aktywności katalitycznej danego materiału wnioskowano na podstawie pomiarów stopnia konwersji wodoru w reakcji jego utleniania. Wyniki tych pomiarów przedstawione są na rys. 15, 16 i 17. Z rezultatów tam zawartych wynika, że im wyższy stopień polimeryzacji (DP), tym większa czułość, większa ilość desorbującej  $\text{H}_2\text{O}$ , niższa aktywność katalityczna oraz jednocześnie niższa stabilność. Zdaniem autorów omawianej pracy czułość i aktywność katalityczna wykazują tu antyrównoległość na skutek tzw. efektu strukturalnego, który wiąże się z efektami dyfuzyjnymi. Jeżeli aktywność katalityczna jest bardzo wysoka, to utlenianie wykrywanego gazu zachodzi bardzo szybko i na zewnętrznych powierzchniach materiału sensora bez penetracji w jego pory. Stężenie gazu na i przy powierzchni spada szybko do zera. O szybkości procesu decyduje dyfuzja oznaczanego gazu z objętości na powierzchnię czujnika. Zmiana przewodnictwa elektrycznego jest w tym przypadku niewielka. Niższa aktywność katalityczna oznacza, że reakcja zachodzi również w porach materiału czujnika, na skutek czego zmiana przewodnictwa elektrycznego jest odpowiednio większa. Aktywność katalityczną powiązano tu z obecnością

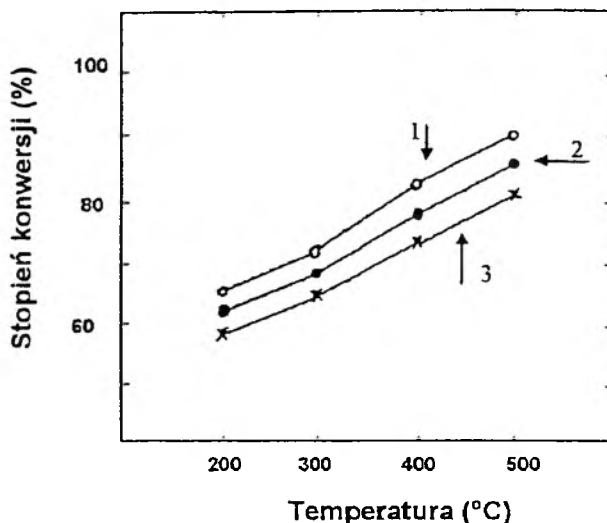




Rys. 15. Wpływ stopnia polimeryzacji ortokrzemianu etylu dodanego do  $SnO_2$  na stabilność działania czujnika; 1 – stopień polimeryzacji = 2,5 jednostek umownych (a.u.), 2 – 3,0 a.u., 3 – 3,4 a.u. Stabilność zdefiniowano jako stosunek oporu  $R_s$  mierzony po danym czasie do oporu, jaki wykazywał czujnik w chwili rozpoczęcia pomiarów [56]



Rys. 16. Wpływ stopnia polimeryzacji ortokrzemianu etylu dodanego do  $SnO_2$  na przebieg procesu TPD a) tlenu; b)  $H_2O$ ; 1 – stopień polimeryzacji = 2,5 jednostek umownych (a.u.), 2 – 3,0 a.u., 3 – 3,4 a.u. [56]



Rys. 17. Wpływ stopnia polimeryzacji ortokrzmianu etylu dodanego do  $\text{SnO}_2$  na wydajność procesu utleniania  $\text{H}_2$ ; 1 – stopień polimeryzacji = 2,5 jednostek umownych (a.u.), 2 – 3,0 a.u., 3 – 3,4 a.u. [56]

grup hydroksylowych na powierzchni materiału sensora; im większe stężenie tych grup, tym wyższa aktywność. Wyniki pomiarów czułości, aktywności i TPD wody powtórzone po upływie 6 miesięcy. Stwierdzono, zgodnie z oczekiwaniami, że stężenie grup hydroksylowych wyraźnie zmalało, zmalała tym samym aktywność katalityczna, wzrosła natomiast czułość sensora.

Wydaje się, że omawiana praca jest doskonałym przykładem na zilustrowanie związku między katalizą a detekcją oraz na zastosowanie w badaniach właściwości materiałów gazoczulych technik badawczych charakterystycznych do badań katalizatorów (techniki temperaturo-programowane).

#### 4. UWAGI KOŃCOWE

Prace związane ze skonstruowaniem coraz doskonalszych czujników dotyczą z jednej strony poszukiwania odpowiednich układów półprzewodzących zdolnych do szybkiej i odwracalnej adsorpcji różnych gazów, z drugiej – badania mechanizmów związanych z pracą tych czujników. Jeśli chodzi o nowe materiały, to duże nadzieje wiąże się tu z tlenkami wymienionymi we wstępie prezentowanej pracy. Jednocześnie zastosowanie nowoczesnych i różnorodnych metod badawczych gwarantuje, że większość problemów związanych z działaniem omawianych czujników stanie się w większym stopniu zrozumiała. Biorąc pod uwagę duże skomplikowanie procesów adsorpcji i katalizy, które odpowiadają za pracę omawianych czujników oraz, jak przedstawiono

w zaprezentowanej pracy, silny wpływ preparatyki i niepełne zdefiniowanie właściwości fizykochemicznych powierzchni zastosowanych półprzewodników, należy przypuszczać, że stworzenie pełnego modelu wyjaśniającego działanie omawianych czujników jest sprawą niezmiernie trudną.

## PIŚMIENICTWO

- [1] I. Kocemba, T. Paryjczak, *Wiad. Chem.*, 1992, **46**, 285.
- [2] R. Chabicovsky, *Elektronika* 1992, 1-2, 20.
- [3] R. S. Jachowicz, *Elektronizacja*, 1991, **1**, 4.
- [4] S. Matsuura, *Sen. Act.*, 1993, **B13-14**, 7.
- [5] P. McGeehin, P. T. Moseley, D. E. Williams, *Sen. Rev.*, 1994, **14**, 13.
- [6] L. Hozer, *Półprzewodnikowe materiały ceramiczne z aktywnymi granicami ziarn*, PWN, Warszawa 1990.
- [7] Ch. Lim, S. Oh, *Sen. Act.*, 1996, **B30**, 222.
- [8] J. Watson, *Sen. Rev.*, 1994, **14**, 20.
- [9] G. S. Devi, S. Manorama, V. J. Rao, *Sen. Act.*, 1995, **B28**, 31.
- [10] L. Angelis, R. Riva, *ibid.*, 1995, **B28**, 25.
- [11] T. Brousse, D. M. Schleich, *ibid.*, 1996, **B31**, 77.
- [12] G. Ghiotti, A. Chiorino, W. Xiong Pan, L. Marchese, *ibid.*, 1992, **B7**, 691.
- [13] V. Lantto, P. Romppainen, *J. Electroch. Soc.*, 1988, **135** (10), 2550.
- [14] N. Ichinose, *Am. Ceram. Soc. Bull.*, 1985, **64**, 1581.
- [15] J. Gerblinger, H. Meixner, *J. Appl. Phys.*, 1990, **67**, 7453.
- [16] J. Gerblinger, H. Meixner, *Silicates Industriels*, 1994, 1-2, 31.
- [17] U. Lampe, J. Gerblinger, H. Meixner, *Sen. Act.*, 1995, **B24-25**, 657.
- [18] W. Göpel, J. Hesse, H. Baltes, *Sensors Update*, Vol. 2, Wiley-Vch, Weinheim 1996.
- [19] T. Okuhara, N. Mizuno, M. Misono, *Adv. in Catal.*, 1996, **41**, 113.
- [20] Y. Konishi, K. Sakata, M. Misono, Y. Yoneda, *J. Catal.*, 1982, **77**, 169.
- [21] W. Monch, *Semiconductor Surface and Interfaces*, Springer-Verlag, Berlin 1993.
- [22] J. F. McAleer, P. T. Moseley, J. O. W. Norris, D. E. Williams, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1987, **83**, 1323.
- [23] W. Göpel, K. D. Schierbaum, *Sen. Act.*, 1995, **B26-27**, 1.
- [24] Th. Wolkenstein, *Electrons and Crystals*, Mir, Moscow 1985.
- [25] R. Lalauze, C. Pijolat, S. Vincent, L. Bruno, *Sen. Act.*, 1992, **B8**, 237.
- [26] T. Nenov, S. Yordanov, *ibid.*, 1992, **B8**, 117.
- [27] F. J. Gutierrez, L. Ares, J. I. Robla, M. C. Horrillo, I. Sayago, J. A. Agapito, *ibid.*, 1992, **B8**, 231.
- [28] S. R. Morrison, *ibid.*, 1987, **12**, 425.
- [29] A. Bielański, J. Haber, *Cata. Rev.-Sci. Eng.*, 1979, **19** (1), 1.
- [30] R. K. Srivastava, P. Lal, R. Dwivedi, S. K. Srivastava, *Sen. Act.*, 1994, **B21**, 213.
- [31] S. J. Gentry, T. A. Jones, *ibid.*, 1986, **10**, 141.
- [32] V. Lantto, P. Romppainen, S. Leppavuori, *ibid.*, 1988, **14**, 149.
- [33] M. C. Carotta, C. Dallara, G. Martinelli, L. Passari, A. Camanzi, *ibid.*, 1991, **B3**, 191.
- [34] S. R. Morrison, *Surf. Sci.*, 1971, **27**, 586.
- [35] P. Romppainen, V. Lantto, *J. Appl. Phys.*, 1988, **63** (10), 5159.
- [36] V. Lantto, P. Romppainen, *Surf. Sci.*, 1987, **192**, 243.
- [37] I. Kocemba, *Electron Technology*, 1996, **29**, 372.
- [38] G. Martinelli, M. C. Carotta, *Sen. Act.*, 1995, **B23**, 157.

- [39] N. Barsan, *ibid.*, 1994, **B17**, 241.
- [40] G. Pfaff, *ibid.*, 1994, **B20**, 43.
- [41] W. Fliegel, G. Behr, J. Werner, G. Krabbes, *ibid.*, 1994, **B18-19**, 474.
- [42] B. Grzybowska-Świerkosz, *Elementy katalizy heterogenicznej*, PWN, Warszawa 1993.
- [43] T. Oyabu, Y. Ohta, T. Kurobe, *Sen. Act.*, 1986, **9**, 301.
- [44] R. Botter, T. Aste, B. Beruto, *ibid.*, 1994, **B22**, 27.
- [45] S. Matsushima, T. Maekawa, J. Tamaki, N. Miura, N. Yamazoe, *ibid.*, 1992, **B9**, 71.
- [46] Z. G. Szabo, D. Kallo, *Contact Catalysis*, Akademiai Kiado, Budapest 1976.
- [47] K. D. Schierbaum, U. Weimar, W. Gopel, *Sen. Act.*, 1992, **B7**, 709.
- [48] M. S. Dutraive, R. Lalauze, C. Pijolat, *ibid.*, 1995, **B26-27**, 38.
- [49] N. Yamazoe, *ibid.*, 1991, **B5**, 7.
- [50] Ch. Xu, J. Tamaki, N. Miura, N. Yamazoe, *ibid.*, 1991, **B3**, 147.
- [51] H. Ogawa, M. Nishikawa, A. Abe, *J. Appl. Phys.*, 1982, **53** (6), 4448.
- [52] J. F. Goodman, S. J. Gregg, *J. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 1162.
- [53] L. M. Sharygin, V. F. Gonchar, V. I. Boribin, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Neorg. Mater.*, 1981, **17**, 1804.
- [54] G. E. S. Brito, S. H. Pulcinelli, C. V. Santilli, N. Barelli, *J. Mater. Sci. Lett.*, 1993, **12**, 992-994.
- [55] Ch. Xu, J. Tamaki, N. Miura, N. Yamazoe, *ibid.*, 1989, **8**.
- [56] S. Yasunaga, S. Sunahara, K. Ihokura, *Sen. Act.*, 1986, **9**, 133.

Praca wpłynęła do Redakcji 24 marca 1998

**FELIETON NAUKOWY**



**NOTATKI CHAOTYCZNE  
XXII. PARADYGMAT PANGLOSSA**

**Ignacy Z. Siemion**

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

---

Tytuł tej notatki nie jest oryginalny. Został zaczerpnięty z tytułu rozprawy Goulda i Lewontina [1], zawierającej krytykę programu adaptacjonistycznego w biologii. Według cytowanych tu autorów program adaptacjonistyczny zdominował myślenie biologów w Anglii i USA w latach 1940–1980. Jego istotę wyrażają Gould i Lewontin bardzo zwięźle: „It is based on faith in the power of natural selection as an optimizing agent”. Zgodnie więc z tym programem ewolucja kreuje najlepszy z możliwych światów, taki, o jakim rozprawiał wolterowski Pangloss, bohater *Kandyda*. „Pangloss – czytamy w *Kandydzie* – wykladał tajniki metafizyko-teologo-kosmologo-nigologii. Dowodził wprost cudownie, że nie ma skutku bez przyczyny i że na tym najlepszym z możliwych światów zamek jego wysokości pana barona jest najpiękniejszym z zamków, pani baronowa zaś najlepszą z możliwych kasztelanek. Dowiedzione jest – powiadał – że nic nie może być inaczej; ponieważ wszystko istnieje dla jakiegoś celu, wszystko z konieczności musi istnieć dla najlepszego celu [...] ci, którzy twierdzili, że wszystko jest dobre, powiedzieli głupstwo; trzeba było rzec, że wszystko jest najlepsze”.

Takie myślenie o ewolucji jako o procesie znajdowania optymalnych rozwiązań, jest szeroko rozpowszechnione, również wśród chemików. Bo przecież powstały całe wielkie obszary nauk chemicznych, gdzie nie można się obejść bez pojęcia ewolucji. Na pograniczu z kosmologią wyłonił się problem ewolucji pierwiastków chemicznych i ich genezy. Na pograniczu z biologią problem ewolucji chemicznej, prowadzącej do układów protobiologicznych. W obrębie biologii molekularnej problem ewolucji białek i kwasów nukleinowych, nazywanej często ewolucją molekularną. Chemia nie ucieknie więc od myślenia ewolucjonistycznego.

Wielki myśliciel współczesności, Karl Popper, w tym wątku ewolucjonistycznym widział zresztą przyczynę, dla której chemia nie da się zredukować do fizyki kwantowej.

„Co jednak – pisał Popper – możemy powiedzieć o przypuszczalnie najbardziej imponującej redukcji [chemii, I. S.] do fizyki kwantowej? należałoby wprowadzić zupełnie nową ideę, ideę nieco obcą teorii fizycznej: ideę ewolucji, historii naszego Wszechświata, kosmogonii, a nawet jeszcze większą dawkę kosmologii” [2]. Ciekawe, jak dobrze z tą wypowiedzią Poppera współbrzmie sto lat niemal wcześniejsza wypowiedź naczelnego filozofa polskiego pozytywizmu, Juliana Ochorowicza. Urzeczony teorią Darwina, jeszcze w 1879 roku, w rozprawie pt. *Siła jako ruch*, drukowanej w „Ateneum”, utrzymywał on, że zasady ewolucji prędzej czy później muszą znaleźć zastosowanie w fizyce i chemii. Jego własną próbę zbudowania teorii ewolucji pierwiastków chemicznych trzeba jednak uznać za gruntownie nieudaną. Przedstawił ją Ochorowicz na XI Zjeździe Przyrodników i Lekarzy Polskich w Krakowie (1911) i ogłosił też w postaci broszury pt. *Układ genetyczny pierwiastków* [3]. Koncepcja Ochorowicza miała ambicję wyjaśnienia układu okresowego Mendelejewa. Doszedł on do przekonania, że „zarówno sama waga atomowa, jak i wszystkie inne,

fizyczne i chemiczne właściwości pierwiastków są funkcją stałą warunków ich powstania”. Ewolucja pierwiastków miała więc biec w pięciu etapach. Najpierw „eter” pierwotnej mgławicy łączył się w atomy gazów i te utworzyły pięć warstw koncentrycznych (one właśnie miałyby odpowiadać okresom układu Mendelejewa), o różnych warunkach ciśnienia i temperatury. W etapie drugim, kiedy powstawały łatwo topliwe metale i trudno topliwe metaloidy, nastąpić miało dodatkowo zderzenie macierzystej mgławicy z jakąś inną, małą „jeszcze zimną i gazową”. Miało to generować dodatkowe ciśnienie, przechodzące przez wszystkie warstwy mgławicy. W etapie trzecim, przy ciągle postępującym zagęszczeniu ogólnym, mgławica skurczyła się i nastąpiło zlanie warstw pierwszej i drugiej. Powstały wówczas ciała radioaktywne, co, zdaniem Ochorowicza, stanowiło „kres roboty ewolucyjnej”. „Uran jest więc – czytamy – owocem maksymalnego wysiłku przyrody [...] Nowy pierwiastek mógł jeszcze powstać, ale już nie mógł być trwałym”.

W tym miejscu przerwiemy wywody Ochorowicza. Nie był on, rzecz jasna, pierwszym konstruktorem takich pomysłów o ewolucji materii. W ogłoszonym również po polsku [4] artykule Soddy’ego pt. *Ewolucja pierwiastków* czytamy np. o wcześniejszej hipotezie W. Crooksa, który wszystkie pierwiastki wyprowadzał z „protylu” i o hipotezie kosmicznej N. Lockyera, głoszącej, że w najgorętszych gwiazdach powstawały pierwiastki najlżejsze i że w miarę ostygnięcia gwiazd na drodze kondensacji pierwiastków lżejszych powstawały pierwiastki cięższe.

Pora nam jednak wrócić do paradygmatu Panglossa. Ma on jeszcze swego rodzaju drugie dno, którym dotyka dawnego znaczenia słowa *evolutio*. *Evolutio* oznaczało w cyceroniańskiej łacinie rozwijanie zwoju papirusowego. Rozwijanie zwoju z zapisanym tam tekstem to stopniowe odsłanianie pewnego programu, z góry i do końca określonego przez autora. W nawiązaniu do zjawiska ewolucji oznaczałoby to realizację wytkniętego celu przez stopniowe doskonalenie układów podczas takiego marszu „w górę”. Istotnie, pobieżny rzut oka na drogi ewolucji Przyrody na Ziemi może sprzyjać takiemu pogładowi. W skali czasu istnienia Ziemi ewolucja prowadzi do organizmów coraz bardziej złożonych, o coraz bardziej złożonym genomie. Ale może dzieje się tak dlatego, że mają one większe szanse przeżycia w zmieniających się warunkach otoczenia?

Musimy dopuścić do głosu i inne rozumienie procesów ewolucyjnych. Sięgnijmy jeszcze raz do Poppera. „Uważam – pisze on – że ewolucja dokonuje się w sposób probabilistyczny w warunkach i sytuacjach ulegających zmianom i że każde próbne rozwiązanie, mniej lub bardziej udane, a nawet zupełnie nieudane, stwarza zupełnie nową sytuację problemową. Wydaje mi się, że uniemożliwia to całkowitą redukcję, jak też dogłębne zrozumienie procesów życiowych, chociaż nie uniemożliwia stałego i daleko sięgającego postępu ku takiemu zrozumieniu” [5].

I sięgnijmy jeszcze do Cricka. „Ewolucja – twierdzi Crick – nie jest dokładnym projektantem. W rzeczywistości, jak napisał François Jacob, fran-

cuski biolog molekularny, „ewolucja jest majsterkowiczem”. Dobudowuje do tego, co już wcześniej istniało, nowe elementy, posuwając się zwykle seriami małych kroczków. Ewolucję charakteryzuje oportunizm. Jeśli nowe rozwiązanie działa, niezależnie od tego jak dziwacznie, ewolucja będzie się starała je upowszechnić. Znaczący to, że zmiany i udoskonalenia, które stosunkowo łatwo dołączyć do istniejących struktur, mają większą szansę przetrwania, tak że ostateczny produkt niekoniecznie musi być elegancki, może się wręcz okazać nieporządną zbieraniną współdziałających ze sobą urządzeń. Nieoczekiwanie taki system często funkcjonuje lepiej niż przejrzysty mechanizm zaprojektowany tak, by wykonywać to samo zadanie prościej” [6].

Ewolucja molekularna dostarcza wielu przykładów takich „niedoróbek” albo też przeróbek – niedokładnych i – można by powiedzieć – partackich. „Niektóre enzymy – piszą Brenner i Ellington – zawierają koenzymy zupełnie zbędne dla reakcji, którą katalizują. Hydroksynitrylaza zawiera koenzym flawinowy, a przecież nie przeprowadza reakcji redoks. Fosforylaza glikogenu zawiera fosforan pirydoksalu, a nie bierze udziału w chemii zależnej od pirydoksalu. Syntaza acetylomleczanowa zawiera flawinę, a nie jest enzymem utlenień i redukcji. Amidotransferaza fosforybozylpirofosforanu z *Saccharomyces cerevisiae* ma układ żelazosiarkowy istotny dla funkcji katalitycznych: enzymy, zarówno z utlenionym, jak i zredukowanym takim układem, są katalitycznie czynne u ptaków, człowieka i *Bacillus*, co sugeruje, że nie pełni on funkcji redoks. Obecność nie używanego kofaktora sugeruje, że rozpatrywany enzym pochodzi od jakiegoś pierwotnego enzymu, który używał tego kofaktora, przy czym nastąpiło istotne zróżnicowanie mechanizmu działania i roli chemicznej. Z tego punktu widzenia niepotrzebny koenzym to ślad dawnej roli enzymu” [7].

Ewolucja jest więc w swoim działaniu niedokładna. Można powiedzieć, że kleci potrzebne rozwiązania z tego, co ma pod ręką. Czasami zresztą taka niedokładność staje się zaletą w walce o przeżycie. Dla przetrwania np. retrovirusów bardzo ważna jest mało dokładna praca enzymu noszącego nazwę odwrotnej transkryptazy. Przetwarzając sekwencję polinukleotydową wirusowego RNA na sekwencję DNA, enzym ten popełnia błędy. Błąd (zmiana w sekwencji nukleotydowej) następuje średnio co 2 tys. nukleotydów. Wywołuje to szybkie mutacje w białkach wirusa. Organizm, który wcześniej wytworzył przeciwciała rozpoznające i unieczynnijające te białka, ma nagle do czynienia ze zmienionymi białkami, dla których jeszcze przeciwciała nie wytworzył. Sytuacja przypomina taką, jaka bywa na wojnie. Oto sztaby złamały kody tajnych depesz przeciwnika i wiedziały, jak z nim sobie poczynać, i oto ten przeciwnik nieoczekiwanie zmienił kody. I dzięki temu może teraz wygrywać. (A do grupy retrowirusów należy też, jak wiadomo, wirus HIV, powodujący syndrom nabytego braku odporności.)

Dwa skrzydła ewolucji to zmienność (mutacje wewnątrz genomu) i selekcja. Selekcja to proces eliminacji błędów, wywołanych przez mutacje. Sposób eliminacji błędów jest zaś radykalny. Jest nim śmierć organizmu. Bywa jednak,



że ewolucja osiąga „coś za coś”. Pojawieniu się nowej, korzystnej cechy, może towarzyszyć występowanie cechy niekorzystnej. Klasycznym przykładem takiego stanu rzeczy jest wzmożona odporność na malarię osobników ze zmienioną genetycznie hemoglobina, cechującą chorych na anemię sierpowatokrwinkową. Innym, mniej znanym przykładem takiej sytuacji może być białko p53. Białko p53 to bardzo ważny regulator cyklu rozwojowego komórek naszego organizmu. Hamując niekontrolowany wzrost komórek, wpływa ono na rozrost tkanki nowotworowej. I otóż, na funkcje regulatorowe białka p53 mocno wpływają mutacje, obejmujące odcinek 245–249 tzw. domeny wiążącej DNA tego białka. Niemal wszystkie postacie ludzkich nowotworów charakteryzują się występowaniem zmutowanych form białka p53. Okazuje się jednak, że niektóre ze zmutowanych odcinków łańcucha polipeptydowego p53 odznaczają się silną aktywnością immunomodulatorową, wyrażającą się np. intensyfikacją produkcji czynnika nekrozy nowotworów (TNF- $\alpha$ ) [8].

Przestrzeń, w której odbywa się ewolucja, jest ciasna. Dziesiątki wymogów i ograniczeń stymulują selekcję, to jest usuwanie błędów. Trzeba przede wszystkim zdać sobie sprawę, że przebiega ona w warunkach ograniczeń materiałowych. Zasób pierwiastków biogennych zawartych w biosferze jest ograniczony. Inaczej mówiąc, ewolucja oznacza ciągłą redystrybucję zasobu pierwiastków biogennych pomiędzy „starymi” i „nowymi” gatunkami, powstającymi w jej wyniku. Gdyby nie to ograniczenie, dinozaury mogłyby (pominąwszy znaną teorię katastrofy) żyć jeszcze dzisiaj. To stwierdzenie ma wprawdzie znamie truizmu, ale powtarzam je tutaj, mając zwłaszcza na myśli rozmaite hipotezy dotyczące ewolucji prebiotycznej, gdzie ten czynnik „ograniczenia materiałowego” nie jest na ogół uwzględniany.

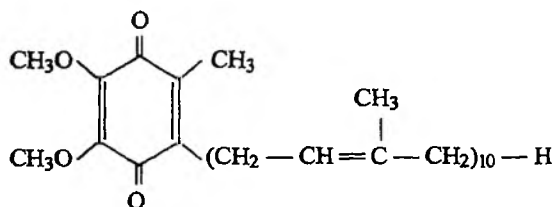
Szanse na jakieś radykalne zmiany ewolucyjne ograniczają też pierwotne, utrwalone w materiale genetycznym wybory. Wybór czterech kończyn, jako rozwiązanie poczynione przez pierwotne kręgowce, ogranicza, jeśli w ogóle nie wyklucza szansy na pojawienie się osobników o innej liczbie kończyn. Albo wybór systemu oddechowego u owadów. Układ tchawek, doprowadzających tlen wprost do mięśni owada, jest bardzo skuteczny, ale tylko w małej skali. Zawiódłby zupełnie w organizmach dużych rozmiarów. Dlatego nie jest możliwe istnienie ogromnego chrząszcza, jakiego sobie wyobraził Kafka.

Chemiczne właściwości tworzywa organizmów żywych mogą także zdeterminować sposób życia i funkcjonowania określonych organizmów. Jak np. postuluje Wojtkiewicz [9], ograniczone możliwości przemieszczania się roślin lądowych mogą wynikać z wyboru celulozy, jako budulca sztywnych ścian komórek roślinnych.

Podobnego typu ograniczenia mogły oddziaływać w okresie prebiotycznym życia Ziemi, kiedy w toku postulowanej ewolucji chemicznej dokonywała się selekcja przyszłego budulca układów żywych. Jednym z istotnych pytań dotyczących tej selekcji, czy wyboru, jest pytanie o wybór alfa-aminokwasów, jako tworzywa białek. Dlaczego nie są nim np. beta-aminokwasy? Istniało

domniemanie, że łańcuchy polimerów, utworzonych z beta-aminokwasów byłyby zbyt giętkie i nie spełniałyby wymogów subtelnej równowagi pomiędzy wymaganą stabilnością i równoczesną giętkością struktury białek. Kiedy, niedawno, beta-aminokwasowe polimery zaczęto badać z tego właśnie punktu widzenia, okazało się, że są one konformacyjnie nawet stabilniejsze od polimerów alfa-aminokwasowych. Pytanie o kryteria wyboru alfa-aminokwasów jest więc nadal otwarte.

Dość dawno, bo jeszcze w 1969 roku, wysuwałem przypuszczenie, że w toku ewolucji chemicznej większe szanse „przeżywania” miały związki organiczne o jednoznacznych funkcjach chemicznych [10]. Związki, które mogą ulegać wielorakim przekształceniom, mogły mieć mniejsze szanse na „przeżycie”. Co więcej, byłyby one gorzej przystosowane do realizowania przebiegających cyklicznie procesów metabolicznych. Jako przykład takiego właśnie stanu rzeczy podawałem wtedy koenzymy chinonowe, takie jak np. ubichinon:

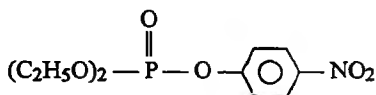


Podstawienie grupą metylową i grupami metoksyłowymi pierścienia chinonowego ogranicza przedział możliwych przekształceń układu do reakcji utlenienia i redukcji, wyłączając całą gamę reakcji z odczynnikiem nukleofilowymi, czy reakcje kondensacji z ketokwasami.

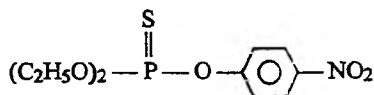
W najnowszej literaturze przedmiotu znaleźć można inne ilustracje tej tezy. Jak pisze np. Orgel [11], alfa- (a także beta-) aminokwasy mają tę przewagę nad gamma-aminokwasami, że te ostatnie mogą się łatwo cyklizować. Cyklizacja monomeru gamma-aminokwasowego mogłaby konkurować z procesem biosyntezy łańcucha poliaminokwasowego, co byłoby być może nawet katastrofalne. Ale, jak wiedzą chemicy peptydowi, cyklizacja (do diketopiperazyn) mogłaby mieć miejsce również w przypadku fragmentów dipeptydowych narastającego łańcucha, co mogłoby blokować biosyntezę białka już na samym jej wstępie. Dlatego właśnie, jak przypuszcza Orgel [12], inicjacja translacji, to jest zapoczątkowanie syntezy łańcucha peptydowego, odbywa się przy udziale formylometioniny, monomeru aminokwasowego z zablokowaną grupą reaktywną. Wybory, takie jak przedstawione wyżej, nie są wyborami między lepszym a gorszym. To wybory między tym, co się nadaje, a tym, co się w ogóle nie nadaje.

Przy tym wszystkim, chemika rozmyślającego o ewolucji musi uderzać jej tempo i skuteczność, zwłaszcza, a raczej przede wszystkim, w odniesieniu do organizmów bardzo szybko mutujących, jak bakterie. W roku 1950 opisano

syntezę i następnie wprowadzono do praktyki dwa nowe insektycydy: Paraoxon i Parathion:



Paraoxon



Parathion

W roku 1989 natomiast, a więc niespełna 40 lat później, w plazmidach bakterii glebowych *Pseudomonas diminuta* odkryto enzym, fosfotriesterazę, który nadzwyczaj skutecznie hydrolizuje Paraoxon (reakcja jest kontrolowana dyfuzyjnie). W tak przecież krótkim czasie Przyroda wyprodukowała bardzo skuteczne narzędzie usuwania insektycydu ze środowiska [23]. I uczyniła to, jak zawsze, na używanej przez siebie drodze prób i błędów, nie tyle tworząc rozwiązanie najlepsze, ile w danych warunkach możliwe.

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] S. J. Gould, R. C. Lewontin, *The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of adaptionist programme*, Proc. Roy. Soc., 1979, **B205**, 581–598.
- [2] K. R. Popper, *Wszechświat otwarty. Argument na rzecz indeterminizmu*, Wyd. Znak, Kraków 1996, s. 174.
- [3] *Układ genetyczny pierwiastków (przedstawiony na Zjeździe Przyrodników i Lek. Polskich 18 lipca 1911 r. w Krakowie przez Juliana Ochorowicza)*, Cieszyn–Warszawa 1911, s. 1–36.
- [4] F. Soddy, *Ewolucja pierwiastków*, Wszechświat, 1906, **25**, 737–741.
- [5] K. R. Popper, *Wiedza obiektywna. Ewolucyjna teoria epistemologiczna*, PWN, Warszawa 1992, s. 378.
- [6] F. Crick, *Zdumiewająca hipoteza*, Wyd. Prószyński i S-ka, Warszawa 1997, s. 26.
- [7] S. A. Brenner, A. D. Ellington, *Evolution and structural theory: the frontiers between chemistry and biology*, [w:] Bioorganic Chem. Frontiers, vol. 1, Springer 1990, s. 58.
- [8] E. Bolewska-Pędyczak, I. Z. Siemion, Z. Wiczorek, J. Peptide Sci., 1996, **2**, 318.
- [9] G. W. Wojtkiewicz, *Wozniknowienije i razwitije žizni na ziemle*, Moskwa 1988, s. 15.
- [10] I. Z. Siemion, *Z zagadnień ewolucji chemicznej*, Kosmos, 1969, **A 18**, 507–520.
- [11] L. E. Orgel, *Molecular replication*, Nature, 1992, **358**, 203–209.
- [12] A. Brack, K. Ehler, L. E. Orgel, J. Molec. Evol., 1976, **8**, 307.
- [13] T. S. Scanlan, R. C. Reid, *Evolution in action*, Chemistry a. Biology, 1995, **2**, 71.



## NOWE WYDAWNICTWA



Stephen J. Lippard, Jeremy M. Berg, **Podstawy chemii bionieorganicznej**, tłumaczenie z języka angielskiego Jerzy Kuryłowicz, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1998, 364 s., okładka plastikowa

Nakładem Wydawnictwa Naukowego PWN ukazało się polskie tłumaczenie książki S. J. Lipparda i J. M. Berga pt. *Podstawy chemii bionieorganicznej*, wydanej w r. 1994 w oryginalnej wersji angielskiej pt. *Principles of Bioinorganic Chemistry*.

Książka niewątpliwie należy do bardzo oczekiwanych pozycji wydawniczych ze względu na pilną potrzebę wprowadzenia podręcznika chemii bionieorganicznej, obejmującego wszystkie najistotniejsze aspekty tej nowej dziedziny wiedzy. Chemia bionieorganiczna, której odrębność od lat dwudziestych bieżącego stulecia zapowiadało odkrycie metaloenzymów, ukształtowała się w ostatnim ćwierćwieczu w dojrzały, samodzielny przedmiot, wyraźnie oddzielający się od biochemii, chemii nieorganicznej, organicznej, koordynacyjnej, z których każda wniosła swój wkład w rozwój najmłodszej gałęzi. Proces wyodrębniania trwał kilka dziesiątków lat, gdyż łączenie zjawisk biologicznych z przemianami właściwymi chemii nieorganicznej wydawało się początkowo dosyć szokujące. Obecnie chemia bionieorganiczna, która rozwija się bardzo szybko, uzupełnia znakomicie czerpaną z innych źródeł wiedzę o procesach życiowych i pozwala na formułowanie o nich ogólnych prawidłowości.

W anonsowanej książce autorzy, dwaj uczeni amerykańscy zajmujący się badaniami z pogranicza chemii, biologii i medycyny, formułują takie prawidłowości, ukazując chemię bionieorganiczną jako spójną logicznie dyscyplinę naukową. Materiał, opracowany na podstawie własnych wykładów prowadzonych przez Lipparda w Columbia University i w Massachusetts Institute of Technology oraz przez Berga w Johns Hopkins University School of Medicine, został rozmieszczony w 13 rozdziałach, z których w pierwszym zdefiniowano przedmiot chemii bionieorganicznej oraz dokonano przeglądu zagadnień wchodzących w jego skład. Następne dwa rozdziały zawierają pewne minimum wiadomości kolejno z zakresu chemii koordynacyjnej i chemii organicznej, niezbędne do studiowania i zrozumienia zasadniczego materiału. W rozdziale czwartym, bez wprowadzania teoretycznych podstaw, dokonano krytycznego przeglądu metod fizycznych, dostępnych obecnie dla chemika bionieorganika. Przedstawiono zalety i ograniczenia takich metod, jak analiza rentgenowska, spektroskopia mossbauerowska, elektronowa i oscylacyjna, NMR, EPR, CD i MCD, EXAFS jak również omówiono metody oparte na pomiarach magnetycznych, pomiarach potencjałów redoks i z zastosowaniem mikros sondy elektronowej.

W rozdziałach od piątego do dwunastego przedstawiono starannie udokumentowane badania poszczególnych układów bioenergetycznych, rozpoczynając od problemu dostępności jonów metali dla żywych komórek (rozdz. 5) i sposób osiągnięcia homeostazy, tj. utrzymania stężenia

korzystnie działających jonów metali w prawidłowych granicach (rozdz. 6). Wykazano, że dostępność (przyswajalność) pierwiastka zależy zarówno od jego zawartości w otoczeniu, jak i od właściwości kinetycznych i termodynamicznych tworzonych układów metal/cząsteczka biologiczna. Homeostazę jonów metali i detoksykację omówiono, uwzględniając wpływ takich czynników, jak pozakomórkowe przenośniki metalu, strukturalne zmiany białek, jonowe kanały i pompy oraz regulowane przez związki metali procesy transkrypcji i translacji.

Następnie (rozdz. 7–8) rozpatrzono bardzo szczegółowo wpływ jonów poszczególnych metali, zarówno określanych jako niezbędne, takich jak np. Fe, Zn, Ca, Mg, jak i należących do ksenobiotyków, takich jak Cd lub Pt, na organizację trójwymiarowych struktur biologicznych (cząsteczek białek, kwasów nukleinowych i związków pokrewnych) oraz na aktywność i prawidłowość ich działania. Przełomowa rola, jaką odegrały koordynacyjne związki platyny nie tylko w rozwoju nowoczesnej chemioterapii nowotworów, ale i w rozwoju chemii bionieorganicznej, znalazła tutaj swój wyraz w szczegółowym przedstawieniu licznych aspektów oddziaływań cisplatyny z biopolimerami.

Dalej (rozdz. 9–12) omówiono specyficzne funkcje pełnione przez metaloproteiny, mianowicie przenoszenie elektronów, atomów i grup oraz wpływ na nieredoksowe mechanizmy aktywacji i wiązania substratów. Wśród omawianych metaloprotein, przenoszących elektrony znalazły się białka żelazo-siarkowe, niebieskie białka miedziowe i cytochromy (rozdz. 9). Mechanizmy przenoszenia atomów i grup przeanalizowano na przykładach transportu i magazynowania dwutlenku oraz na przykładach reakcji jego metabolitów, z udziałem m.in. takich metaloprotein, jak hemoglobina i mioglobina, hemerytryna, hemocyjanina oraz cytochrom P-450 i inne oksydazy o funkcji mieszanej (rozdz. 11).

Jeden z najbardziej interesujących problemów w chemii bionieorganicznej, jak zaznaczają autorzy, to modyfikowanie przez biopolimer właściwości tych samych lub podobnych centrów metalicznych w różnych białkach w celu dostrojenia układu do wykonywania specyficznych funkcji biologicznych. Metale grup prostetycznych mogą bowiem wykonywać bardzo różne funkcje, zależnie od otoczenia białkowego. Jako podstawowe parametry centrum metalicznego, kontrolujące i regulujące poszczególne przemiany biologiczne, wymieniono i zanalizowano na wybranych przykładach następujące: zmiany liczby miejsc koordynacji, dobór atomów donorowych z bocznych łańcuchów aminokwasów, deformację geometrii koordynacyjnej, a także pewne efekty mające wpływ pośredni, takie jak zmiany właściwości hydrofobowych miejsca aktywnego lub zdolności tworzenia przez nie wiązań wodorowych (rozdz. 12).

Ostatni rozdział (13) został poświęcony omówieniu perspektyw przyszłych badań w dziedzinie chemii bionieorganicznej, które rysują się jako fascynująca kontynuacja problemów stanowiących treść książki.

Dydaktyczne walory książki wzmacniają zebrane na końcu każdego rozdziału zestawy zadań oraz bibliografia. W książce zauważyłam trochę błędów edytorskich (np. str. 16 – czerwony zamiast zielony; str. 23, tabela 1.3, poz. 2 – błędny zapis reakcji).

Być może, dostępność tego podręcznika i usystematyzowana w nim wiedza spowodują, że przedmiot „chemia bionieorganiczna” znajdzie się jako samodzielna jednostka w programach studiów nie tylko na kierunkach kształcących chemików, ale również lekarzy i biologów, do których to grup autorzy kierują swoje dzieło.

*Jamina Kuduk-Jaworska*

Zbigniew Kęcki, *Podstawy spektroskopii molekularnej*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1998, wydanie czwarte

Książka *Podstawy spektroskopii molekularnej* doczekała się czwartego wydania. W treści to najnowsze wydanie chyba najpopularniejszego podręcznika akademickiego, obejmującego tematykę spektroskopii molekularnej, nie różni się od wydania trzeciego z roku 1992, które było

zmienione i rozszerzone w stosunku do dwu poprzednich wydań z lat 1972 i 1975. Książka nie wymaga rekomendacji. Jest ona od wielu lat jedynym podręcznikiem akademickim na rynku polskim, w którym bardzo przystępnie omówiono tak dużą gamę metod spektroskopii molekularnej. W podręczniku w sposób wyważony autor połączył niezbędną porcję teorii dotyczącej ogólnych podstaw spektroskopii i poszczególnych metod spektroskopowych z opisem technik doświadczalnych. W stosunku do edycji z lat 1972, 1975, gdzie autor omówił podstawowe metody spektroskopii optycznej (spektroskopię rotacyjną, oscylacyjną i elektronową) i rezonansowej (NMR, EPR) wydania ostatnie z roku 1992 i 1998 uwzględniają także widma fotoelektronów, spektrometrię mas i opis technik doświadczalnych z transformacją Fouriera. Bardzo niewielkie zmiany, które autor wprowadził w wydaniu czwartym w stosunku do edycji z roku 1992, to m.in. uwzględnienie dwu dodatkowych tytułów monografii spektroskopowych w spisie na końcu książki, które się w tym czasie ukazały na rynku polskim. Spis należałoby może uzupełnić o inne wydane w Polsce od roku 1991 monografie i książki.

Książka *Podstawy spektroskopii molekularnej* stanowiła zapewne pierwszy elementarz spektroskopii dla wielu pracowników badawczych stosujących dziś z powodzeniem w swych badaniach zaawansowane techniki spektralne. Dla początkującego pracownika wykorzystującego jedną z metod spektralnych stanowi ona pierwsze źródło informacji o innych metodach. Z własnego doświadczenia w pracy ze studentami wiem, że z kilku rekomendowanych książek wybierają oni zwykle właśnie ten podręcznik. Wynika to z przystępności, zwięzłości i jasności stylu, jakim go napisano. Można oczekiwać, że książka ta ponownie dość szybko zniknie z półek księgarskich.

Zofia Mielke





## REGULAMIN DLA AUTORÓW

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

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

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

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

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

**Tabele** należy ponumerować cyframi arabskimi oraz podać ich tytuł.

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

