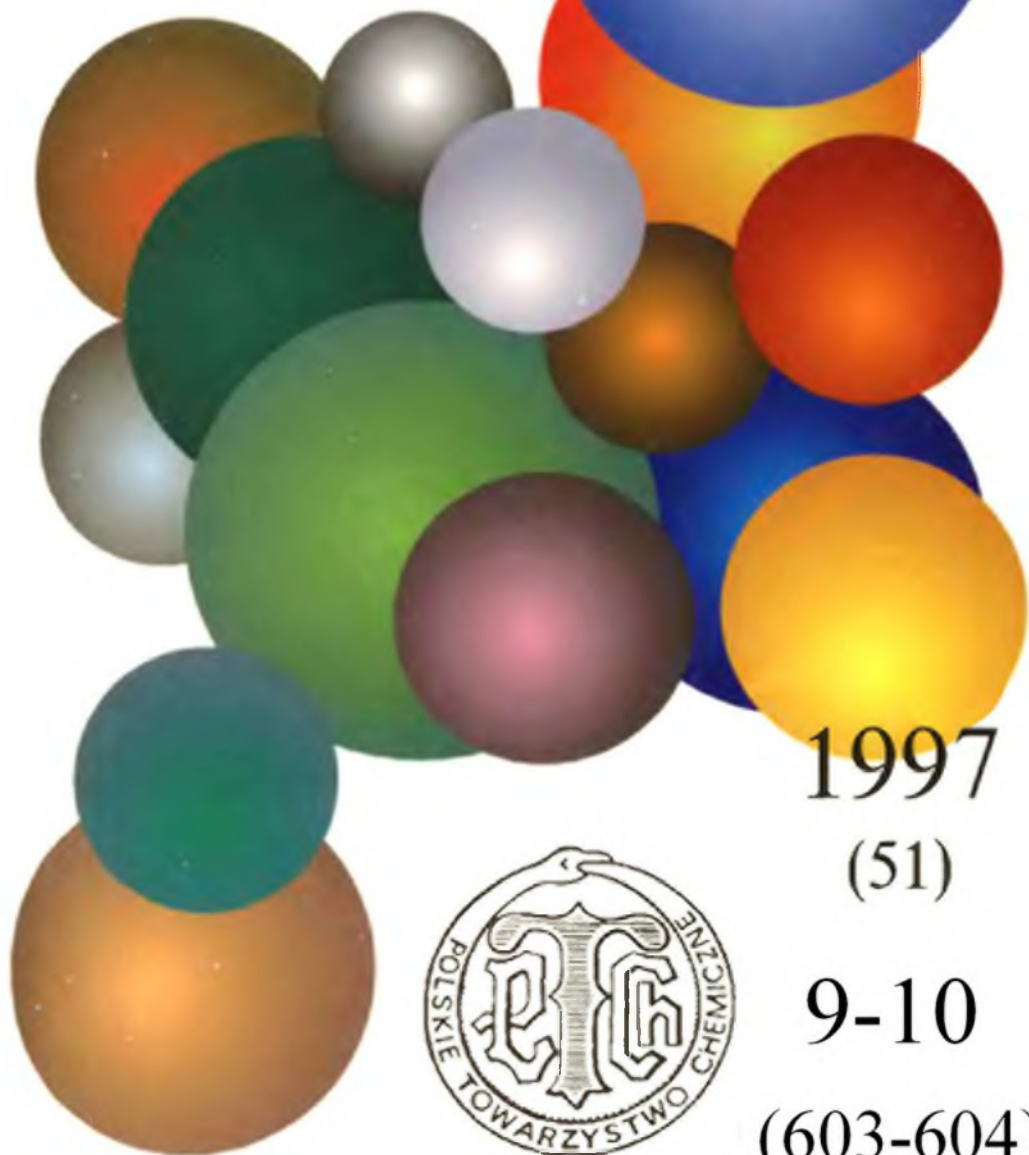


WIADOMOŚCI *chemiczne*



1997

(51)

9-10

(603-604)



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 STAŁE 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, ANDRZEJ JASIŃSKI, ADAM JEZIERSKI,
ADOLF KISZA, 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

© Copyright by Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego Sp. z o.o., Wrocław 1997

REDAKTOR WYDAWNICTWA

AGNIESZKA FLASIŃSKA

REDAKTOR TECHNICZNY

BOŻENA SOBOTA

ISSN 0043-5104 ISBN 83-229-1653-1

Maszynopis niniejszego numeru przekazano Wydawcy w sierpniu 1997

Skład, druk i oprawa: WROCŁAWSKA DRUKARNIA NAUKOWA

RADON

Zbigniew Paweł Zagórski

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

ABSTRACT

Short review covers physics of radon formation and decay, indicating similarities to chemical kinetics of reactions with the rate changing with time. Electronic measurement of Rn concentrations is described and the technique of calibration which leads to hypothesis how much radon Maria Skłodowska-Curie has inhaled during her experiments. Chemical methods of Rn determination in the air and water are discussed, as well as biological consequences of radon intake. Still unsolved questions are listed.

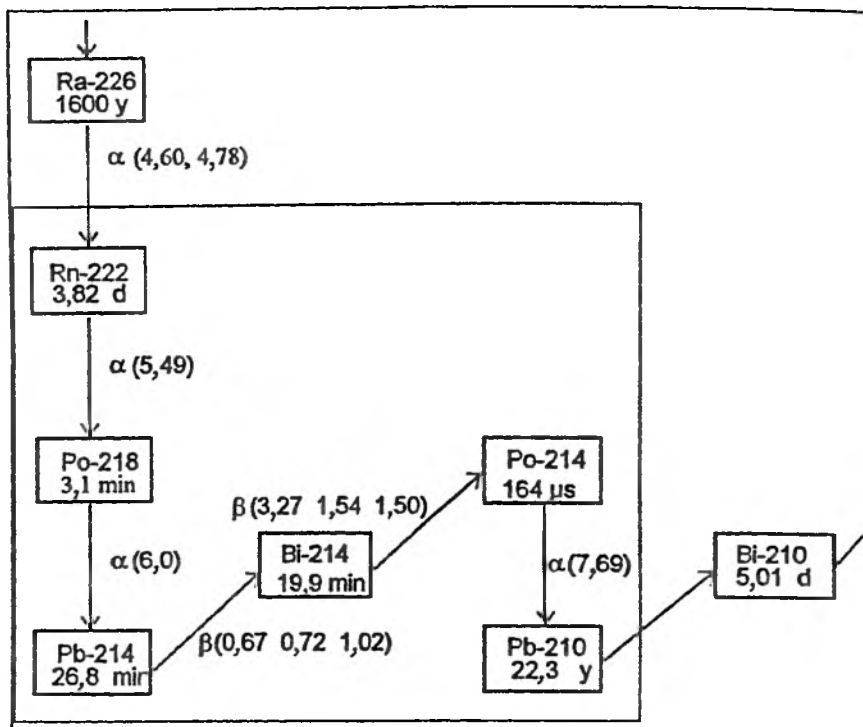
Duże zainteresowanie radonem w świecie i w Polsce każe przedstawić chemikom niektóre aspekty zagadnień z nim związanych. Nie zawsze się je porusza, a warte są przypomnienia i mogą spełnić pożyteczną rolę, również społeczną: bać się czy nie bać radonu, jak się chronić, jeżeli występuje w stężeniach przypuszczalnie szkodliwych. Oddziaływania radonu z materią dotyczą tak zdawałoby się odległych zagadnień, jak chemia radiacyjna polimerów, nie mówiąc o biologii molekularnej i biochemii.

Na wstępie przypomnieć trzeba dane podręcznikowe, w zakresie potrzebnym do przedstawienia dalszych faktów interesujących chemika. Rys. 1 przedstawia schemat powstawania radonu 222 i jego rozpad. Wszystko zaczyna się od uranu 238 i w czasie dostatecznie długim, potrzebnym na ustalenie się równowagi elementów łańcucha, możemy spodziewać się określonej wydajności radonu. Dla wydajnej preparatyki radonu do badań i kalibracji (a kiedyś do inhalacji uważanej za „lecniczą”), wyjść należy od preparatu radu.

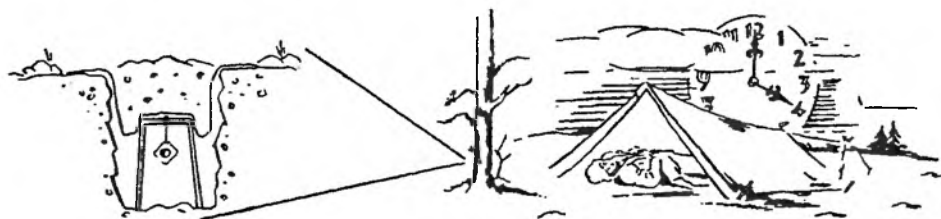
Radon 222 nie jest jedynym izotopem radonu, chociaż najdłużej żyjącym, $t_{1/2} = 3,825$ dni. Oprócz tego istnieje jeszcze radon 219, powstający w szeregu zaczynającym się od uranu 235, i radon 220, wywodzący się z toru. Pierwszy z nich ma okres połowicznego rozpadu zaledwie 3,92 sekundy, drugi 54,5 sekundy, tak że wędrówka z miejsc powstawania jest mniej znacząca niż radonu 222.

W naturze znajduje się w stanie mniej lub więcej bliskim równowagi cały łańcuch uranowy, a w nim gazowy radon, który z łatwością, tym większą, że jest to gaz szlachetny i w dodatku łatwo rozpuszczalny w wodzie, przenika przez warstwy geologiczne i w końcu przez glebę. Radon jest obiektem żywego zainteresowania geologów, również i polskich w związku z występowaniem ogromnych stężeń tego nuklidu w wodach stosowanych jako lecznicze, np. w Świeradowie Zdroju [1]. Studiowanie wędrówek radonu ma znaczenie również poznawcze dla nauki o Ziemi. Wysuwa się przypuszczenie, że obserwowanie na powierzchni Ziemi zwiększonej emisji radonu mogłoby być sygnałem zbliżającego się trzęsienia ziemi, jednak nie jest to dostatecznie potwierdzone i raczej trudne do udowodnienia.

Zakodowany w naszej pamięci wyścig o uran w pierwszych latach rozwoju nukleoniki, głównie militarnej, sugeruje, że uran jest pierwiastkiem rzadkim. Nie jest to prawdą, a złudzenie jego rzadkości spowodowane jest istotnie nieczęstym występowaniem złóż o dużej zawartości tego pierwiastka. Jeszcze dziś duże soczewki rudy uranowej, np. w słynnym Cigar Lake w Kanadzie, które mogą zapewnić przez wiele lat działanie np. energetyki francuskiej, są rzadkością. Większość uranu jest rozproszona (średnio 2 ppm w skorupie ziemskiej) i te zasoby właśnie wydzielają radon niemal wszędzie, jakkolwiek z różną intensywnością. W okresie krótko po II wojnie światowej tropiono radon z zamiarem poszukiwania złóż uranu i głównym zajęciem traperów na ogromnych przestrzeniach północnej Kanady było właśnie zakładanie na noc pułapek z węglem aktywnym przykrytych garnkiem, zakończone pomiarem radiometrycznym adsorbentu następnego ranka (rys. 2). Dziś poszukiwania są oczywiście



Rys. 1. Łańcuch rozpadu promieniotwórczego ^{222}Rn i jego produktów rozpadu. Pod symbolem nuklidu podano półokres jego rozpadu (y = rok, d = doba) W nawiasach energie emitowanych cząstek w MeV (megaelektronowoltach)



Rys. 2. Prymitywny, ale skuteczny sposób tropienia uranu. Z lewej powiększony szkic pułapki radonowej z podwieszoną saszetką z węglem aktywnym, poddawaną później analizie radiometrycznej. Metoda wykrywa tylko uran naturalny, natomiast uran oddzielony od radu i oczyszczony w czasie przeróbki na paliwo reaktorowe oraz czysty uran 235 oraz odpadkowy 238 nie może być w ten sposób wykryty

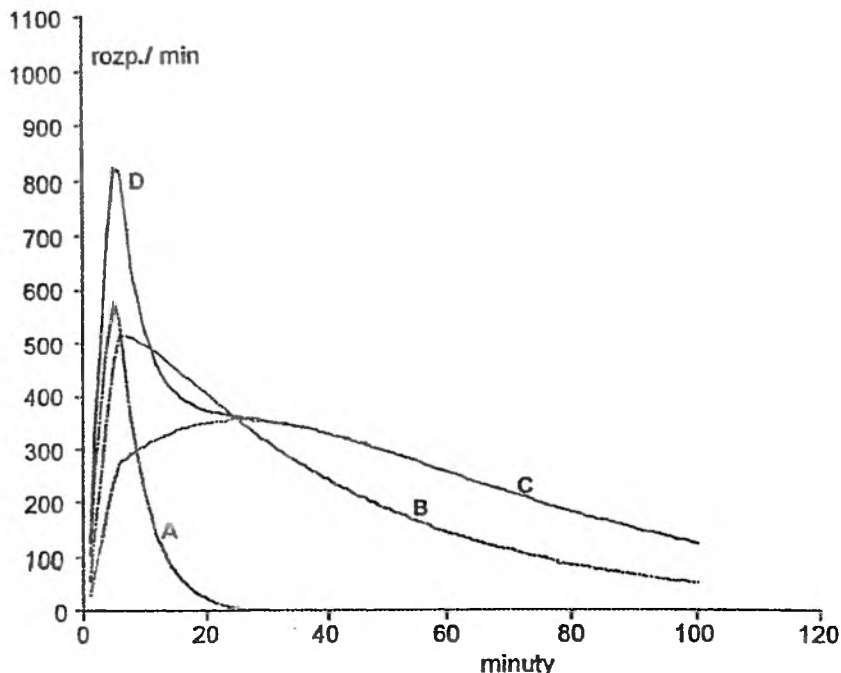
prowadzone nadal, podobnie jak innych surowców, do których uran upodobił się jako „surowiec jak każdy inny”.

Znacznie zintensyfikowane zostało natomiast tropienie śladowych ilości radonu, ale tym razem z punktu widzenia zdrowotności mieszkańców. Jakkolwiek badania te mają charakter rutynowy, to jednak wiele z nich wnosi nowe

elementy usprawiedliwiający niekiedy publikację w czasopiśmie recenzowanych. Wśród dziesiątek publikacji ukazujących się co miesiąc, adres naukowy niektórych musi budzić zdziwienie, że sprawę traktuje się priorytetowo. Najlepszym osobliwym przykładem jest publikacja [2], donosząca o systematycznym badaniu zawartości radonu w 10 najważniejszych studniach Swazilandu (Afryka). Praca jest firmowana przez tamtejszy uniwersytet w Kwaluseni. Wyniki nie wykazały zresztą zagrożeń, a nawet najbardziej aktywna woda jednej ze studni, ze swymi 153 bekerelami na litr, choć stokrotnie mocniejsza od najmniej aktywnej studni, była o wiele słabsza od naszych wód „lecniczych”.

W tym właśnie istota pojawiania się radonu: jest on bardzo kapryśny. Znany jest przypadek skażenia radonem jednego tylko domku w jednym z osiedli austriackich, ponieważ właśnie ten domek znajdował się na uskoku tektonicznym, skądinąd niewidocznym. Właśnie tą szczeliną uchodził radon. Do anegdotycznych już należy przypadek wykrycia skażenia promieniotwórczego rutynowym detektorem emisji promieniowania u pracownika przy wejściu do elektrowni jądrowej (Limerick, PA, USA), pracownika, który przyniósł na odzież radon z pochodnymi z domu skażonego tym nuklidem. Znacznie później znów jedna z elektrowni wykryła „cudzą” promieniotwórczość, której przyczyna wydawała się w pierwszych godzinach zupełnie niezrozumiała, mianowicie w elektrowni w Szwecji (Forsmark) wykryto aktywność w powietrzu niesionym z wiatrem z Czarnobyla. Jeszcze jedno zdarzenie: w czasie ewakuacji ludności z okolic Czarnobyla okazało się, że jedna z grup została przesiedlona w okolicę znacznie bardziej skażoną, tyle że tym razem od radonu, którego obecności wcześniej nie podejrzewano [3].

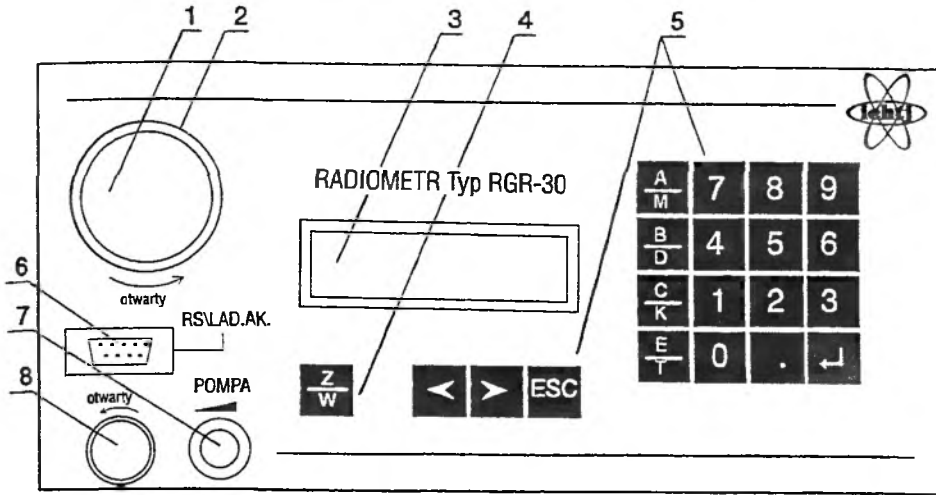
Oznaczania radonu w otoczeniu dokonuje się poprzez przeprowadzenie pomiaru radiometrycznego. Łatwość wykrywania i ilościowego oznaczania promieniotwórczości opiera się na tym, że każdy rozpad nuklidu promieniotwórczego odkłada w materii dużą energię. Efekt ten można jeszcze wzmocnić, dzięki czemu uzyskujemy czułość pomiaru nieosiągalną żadną inną metodą. I tak, zmiana w kryształku bromku srebra zostaje powielona w procesie wywoływania, kwanty świetlne wytworzone w scyntylatorze, np. z polistyrenu, zostają zwielokrotnione w postaci prądu fotopowielacza itd. Już kilkanaście bekereli w litrze powietrza powinno być więc łatwo rejestrowane. Praktyczne wykorzystanie zjawiska nie jest jednak tak proste. Komplikacją jest zawiły przebieg zmian aktywności z upływem czasu, spowodowany różnymi okresami półtrwania i energiami emitowanego promieniowania. Rys. 3 przedstawia symulację komputerową narastania i zaniku elementów uranowo-radowego szeregu promieniotwórczego. Łatwo dostrzec, że obserwowany spadek ogólnej aktywności mieszaniny nuklidów jest formalnie podobny do występującej czasem kinetyki chemicznej ze zmienną stałą szybkości reakcji. Można wówczas przeprowadzać różne próby opisywania kinetyki, które jednak nie doprowadzają do niczego, poza formalnym „prostowaniem krzywych”. Rozwiązanie przynosi dopiero rozpoznanie elementów składowych układu. W nukleonice takim najbardziej skomplikowanym przypadkiem jest wypalone paliwo jąd-



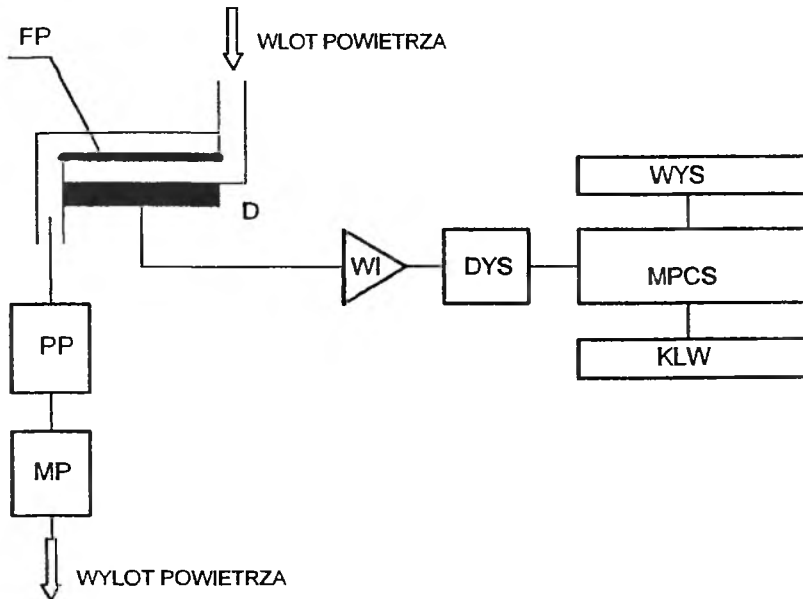
Rys. 3. Symulacja osadzania i aktywności produktów rozpadu radonu. Założono pięciominutowy czas osadzania produktów rozpadu w funkcji czasu. Obliczanie aktywności produktów rozpadu w przedziałach jednoniutowych. A: Po-218, B: Pb-214, C: Bi-214 (Po-214), D: Po-218 + Po-214

rowe, którego aktywność spada ze zmieniającą się stałą szybkości. Mimo że rozpad każdego nuklidu przebiega według reakcji pierwszego rzędu, nie wystarcza to do dekonwolucji obserwowanego przebiegu i nie można rozwikłać układu bez identyfikacji składników mieszaniny, podobnie jak nie można bez identyfikacji reagentów przejściowych opisać reakcji chemicznych o zmiennej stałej szybkości.

Mimo trudności, miernictwo radiometryczne radonu zostało rozwiązane w postaci aparatów przenośnych lub stacjonarnych stężenia radonu. W Polsce powodem konstrukcji aparatów pomiarowych było górnictwo, które domagało się możliwie najszybszego pomiaru porównywalnego z łatwością miernictwa metanu, za pomocą przenośnego miernika. Potrzeba tego rodzaju pomiaru była spowodowana koniecznością nie tylko oceny narażenia górników, ale i kontroli przewietrzania kopalni. W Instytucie Chemii i Techniki Jądrowej został opracowany taki przyrząd. Rys. 4 przedstawia płytę czołową, a rys. 5 uproszczony schemat miernika. Cykl pomiarowy jest maksymalnie uproszczony i trwa kilkanaście minut. Wynik jest wyświetlony; może być zarejestrowany i poddany obróbce komputerowej.



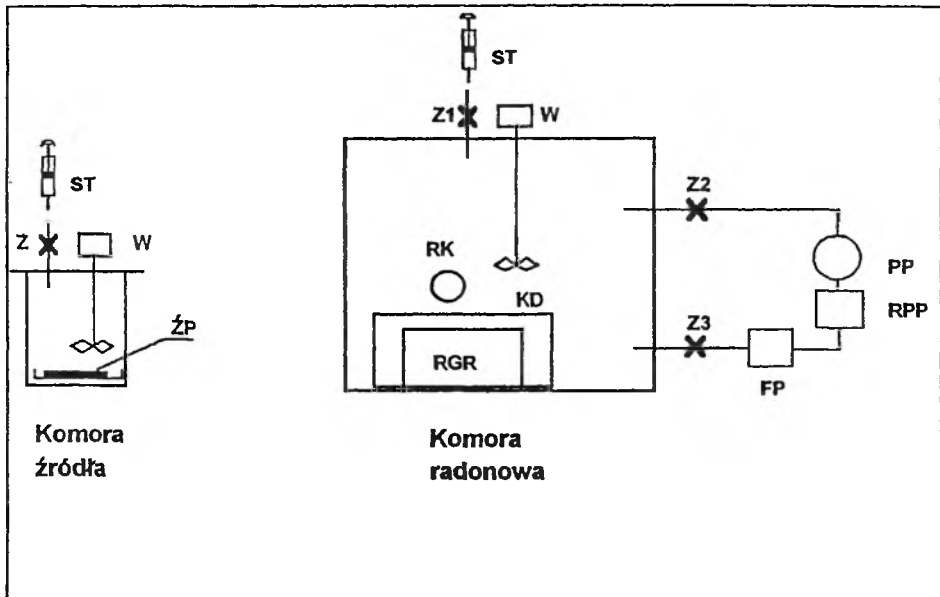
Rys. 4. Płyta czołowa radiometru. 1 – oprawa filtru, 2 – zawór pierścieniowy wlotu powietrza (otwarty/zamknięty), 3 – okienko wyświetlacza, 4 – wyłącznik sieciowy, 5 – klawiatura (A/M pomiar, B/D ustawianie daty, C/K kontrola miernika, E/T transmisja danych), 6 – gniazdo portu szeregowego oraz ładowania akumulatora, 7 – regulacja przepływu powietrza, 8 – zawór wylotu powietrza, otwarty/zamknięty



Rys. 5. Uproszczony schemat miernika. FP – filtr powietrza, D – detektor cząstek α , PP – pompa powietrza, MP – miernik natężenia przepływu powietrza, WI – wzmacniacz impulsów, DYS – dyskryminator, MPCS – mikroprocesor, WYS – wyświetlacz, KLW – klawiatura

Nie jest to jedyna możliwość pomiaru. Można oznaczać radon dokładniej, jednakże z użyciem bardziej skomplikowanej (i cięższej) aparatury. Naczynie w kształcie walca, zwane komorą Lucasa (od nazwiska twórcy), pojemności 170 cm³ ze ścianami o powierzchni 150 cm² pokrytymi scyntylatorem (najczęściej jest to klasyczny siarczek cynku domieszkowany srebrem, preparowany w Instytucie Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie) zostaje przepłukane powietrzem zewnętrznym, a następnie przyłożone okienkiem do fotopowielacza celem zmierzenia tła (np. po poprzednich pomiarach). Następnie komora zostaje kilkakrotnie przepłukana powietrzem badanym i ponownie przytknięta do fotopowielacza. Świecenie siarczku cynku jest zbyt słabe, by mogło być postrzegane wzrokiem z daleka, jednakże oglądanie powierzchni scyntylatora w ciemności, okiem zaadaptowanym przez ok. pół godziny i z użyciem silnego szkła powiększającego, pozwala zaobserwować poszczególne błyski.

Wszystkie metody oznaczania radonu wymagają kalibracji. Najlepiej przeprowadzić ją w komorze radonowej, przedstawionej schematycznie na rys. 6. W małej komorze, po lewej stronie rysunku przygotowuje się powietrze nasycone radonem, w równowadze z preparatem radu. Na dnie tego naczynia znajduje się typowe źródło radowe, dostarczane przez firmy produkujące pre-



Rys. 6. Szkic komory źródła wzorcowego i komory kalibracyjnej. ŻP – wzorcowe źródło promieniotwórczości ²²⁶Ra, Z – zawór do pobierania gazu z komory radonowej, ST – strzykawka do poboru powietrza z radonem, W – mieszadło powietrza, Z1 – zawór wprowadzania gazu do komory kalibracyjnej, PP – pompka powietrza 1 m³/godz., RPP – regulator przepływu powietrza, FP – filtr powietrza, RGR – kalibrowany miernik stężenia radonu, KD – klapa zamykania drzwi komory, RK – rękawica do prac w komorze, Z2 i Z3 – zawory

paraty izotopowe, najlepiej o aktywności radu wynoszącej 200 tys. bekereli. Dostępne w handlu światowym generatory radonu, np. przepływowo Pylon-1025, mają aktywności radu większe, ponad 1 MBq.

W tym miejscu możemy przejść na wyrażanie aktywności w większych jednostkach, tzn. kjurach (Ci). Jednostka ta wywodzi się właśnie z początków nukleoniki, ponieważ była aktywnością jednego grama radu. Aktywność ta odpowiada $3,7 \times 10^{10}$ rozpadom na sekundę, czyli tylu właśnie bekerelom. Z jednostkami aktywności mamy kłopot wynikający z występowania promieniotwórczości w bardzo długim spektrum aktywności. A więc jednostki wyrażane przez bekerela są jednostkami znakomitymi do wyrażania aktywności pochodzących od naturalnej, małej zawartości radonu. Są jednak zbyt małą jednostką, by wyrażać aktywności dużych źródeł, np. kobaltu 60 stosowanego w onkologii, chemii i technice radiacyjnej. Komplikacji dopełnił układ SI, który nakazał stosować jako jednostkę tylko bekerela i ich wielokrotności. Zdrowy rozsądek jednak zwyciężył i proponuje się [4] stosowanie kjurów do opisu dużych źródeł, a bekereli do małych źródeł promieniowania i opisu skażeń.

W celu kalibracji lub badań, mieszanie radonu z powietrzem w równowadze z radem pobiera się strzykawką i dozuje do dużej komory, w której znajduje się przeznaczony do skalowania detektor, a wiatraczek zapewnia równomierne rozprrowadzenie powietrza nasyconego radonem. Po upływie określonego czasu wyjmuje się obiekt przez służę, a samą komorę przewietrza. Nie trzeba dodawać, że całe urządzenie podlega regułom laboratorium izotopowego odpowiedniej kategorii, ponieważ preparat radowy jest źródłem otwartym znaczącej aktywności. Przy okazji uwaga: tzw. igły radowe stosowane od lat dwudziestych w terapii nowotworów nie wydzielają radonu do czasu rozszczelnienia. Rozszczelnienie dyskwalifikuje oczywiście igłę, która powinna znaleźć się w takim wypadku w odpadach radioaktywnych. Ze szczelnych igieł radowych umieszczonych w pobliżu guza wykorzystuje się tylko promieniowanie gamma.

Dla porównania z innymi źródłami promieniowania – podstawowym elementem wykrywaczy pożaru są źródła z amerykiem 241 (który zastąpił dawniej stosowane izotopy plutonu) o aktywności do 30 kBq, osadzonym w materiale ceramicznym lub folii metalowej, tak że na zewnątrz wydostają się tylko cząstki α jonizujące powietrze. Sam izotop nie może wydostać się z czujnika, dzięki temu źródło ma kategorię źródła zamkniętego.

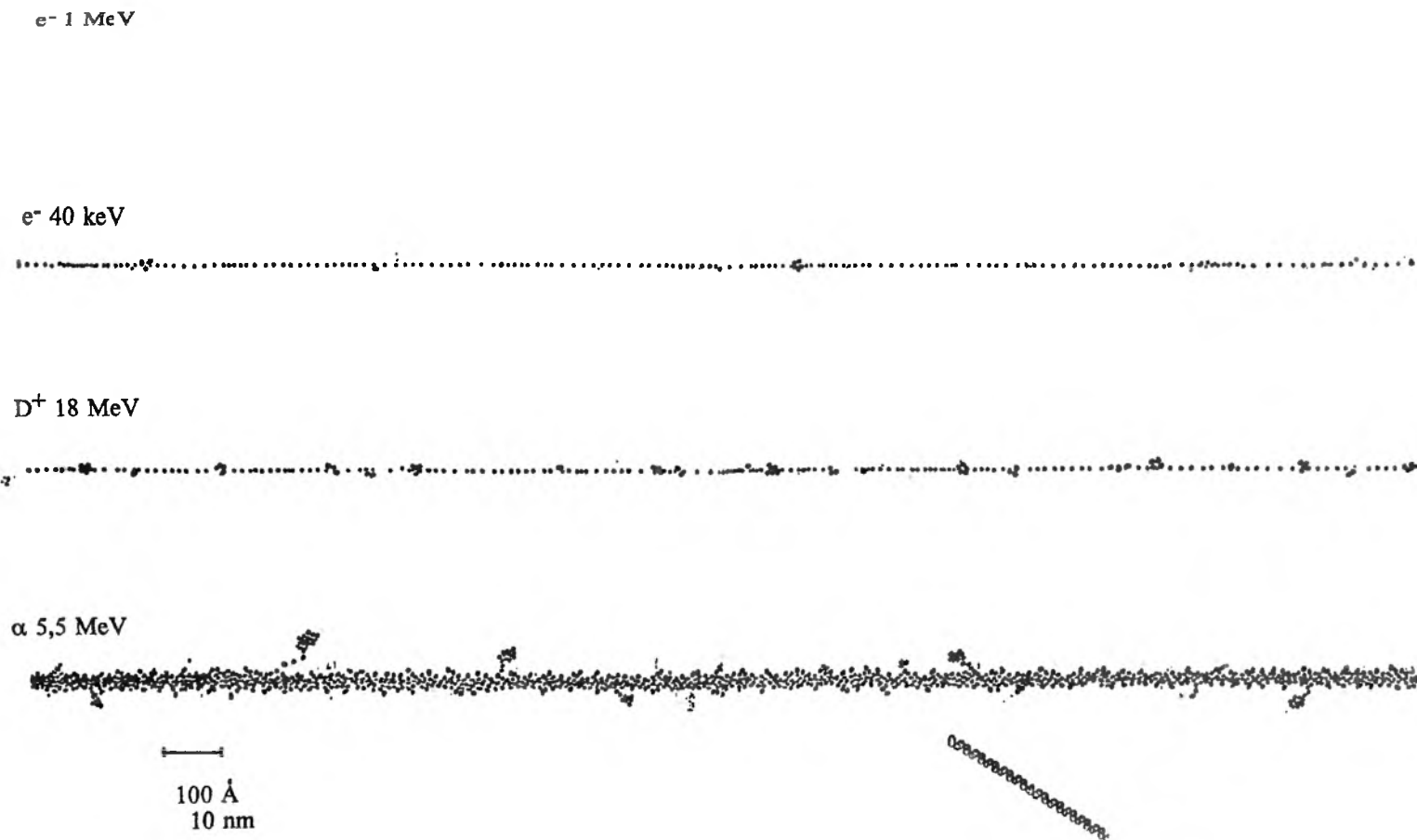
Rozważając nasywanie powietrza radonem możemy pokusić się o oszacowanie skażenia, na jakie narażała się Maria Skłodowska-Curie. W kluczowej fazie swojej działalności pracowała bez komór rękawicowych i przy słabym przewietrzaniu pomieszczenia, gdzie znajdowały się prawie gramowe ilości soli radowych krystalicznych i w roztworze, a więc materiał, z którego radon ulatniał się bardzo łatwo. Jeżeli pobieramy np. 100 ml powietrza nasyconego radonem znad 200 kBq radu (czyli znad około 5,4 μg radu), jak w opisanej komorze i rozprrowadzamy go w objętości 1 m^3 , to uzyskujemy górną granicę dopuszczalnego stężenia radonu dla pracy przez 8 godzin. A więc nasza eksperymen-

tatorka musiała oddychać powietrzem o zawartości radonu o 7 rzędów większej (10 milionów razy) od górnej granicy dziś dopuszczalnej.

Pewne sprecyzowanie tych spekulacji mogło dać badanie radiometryczne szczątków Marii przy okazji ekshumacji, jednak brak zgody rodziny uniemożliwił takie działania. Proste wyborowanie dziury w potrójnej trumnie i zbadanie aktywności powietrza, o czym donosiła prasa przy okazji przeniesienia trumien do Panteonu, nie miało większego sensu, a doprowadziło niestety do nieuzasadnionych wniosków, jakoby głównym źródłem napromienienia, jakiemu uległa Maria Skłodowska-Curie, nie była preparatyka radu i polonu, lecz jej praca w polowych gabinetach rentgenowskich na frontach wojennych. Dodajmy, że córka Ewa Denise Curie-Labouisse, narażona już w życiu płodowym na promieniowanie, dziś ma 92 lata i nie było informacji o jego ujemnym wpływie na stan jej zdrowia. Rozważania te nie mają oczywiście związku z prawidłowymi badaniami epidemiologicznymi na dużych populacjach. Należy przestrzec przed pochopnym wyciąganiem wniosków z pojedynczych przypadków, co miało i ma nagminnie miejsce, np. w wypadku awarii czarnobylskiej.

Przejdźcie do działania fizjologicznego radonu każe przyjrzeć się oddziaływaniu promieniowania α emitowanemu przez ten nuklid, co jest potrzebne również do opisu polimerowych detektorów radonu. Jak wiadomo, promieniowania przenikliwe, np. γ , lub elektrony przyśpieszone do energii 10 MeV stosowane w obróbce radiacyjnej odkładają swą energię w ogromnych odstępach, których nie obejmuje rys. 7. Dopiero mniejsze energie elektronów, jak pokazane na rysunku elektrony o energii 40 keV, a tym bardziej cząstki ciężkie, jak pokazane deuterony i cząstki α , odkładają energię bardzo gęsto. Szczególnie kilka typowych depozytów energii po 20 eV w bezpośredniej do siebie bliskości (zjawisko to występuje nawet w wypadku promieniowań przenikliwych) powoduje zmiany chemiczne różne od zmian w gnieździe – jak to nazywamy – jednojonizacyjnym. Wmontowany w rysunek fragment DNA pokazuje, że w miejscu trafienia torem α następuje całkowita, nieodwracalna destrukcja. Uszkodzenie jednojonizacyjne, dominujące w wypadku promieniowań przenikliwych jest najczęściej samonaprawialne, dzięki czemu życie na Ziemi przetrwało w znakomitej formie. Nie wchodząc głębiej w zagadnienia radiobiologii, widzimy, że działanie promieniowań gęsto jonizujących (ściśle definiuje się to wartością LET – *linear energy transfer*, wyrażanej w jednostkach energii na jednostkę długości, np. eV/ μ) jest wielokrotnie groźniejsze od działania promieniowania przenikliwego, np. emitowanego przez cez 137. Nie należy zapominać jednak, że promieniowania mało przenikliwe, działając z zewnątrz, uszkodzić mogą tylko skórę, nie atakując nawet krwiobiegu. Szczególne niebezpieczeństwo radonu polega jednak na tym, że przedostając się do płuc atakuje głębiej niż przez skórę, zwłaszcza gdy jest wspomagany dymem z papierosów i innymi czynnikami szkodliwymi dającymi efekty synergetyczne.

Studiując historię rozwoju nauki o promieniotwórczości uderzają opory, jakie miała Maria Skłodowska-Curie z przyjęciem istnienia gazu radioaktyw-



Rys. 7. Gniazda jonizacyjne pozostawione w wodzie przez promieniowania jonizujące różnych mas i energii. Jedna kropka oznacza depozyt ok. 20 eV energii. Gniazda elektronów przyspieszonych do 1 MeV w akceleratorze są tak daleko od siebie, że dwa sąsiednie nie mieszczą się na skali przyjętej dla rysunku. Dopiero 40-kiloelektronowoltowe elektrony zostawiają gniazda w wybranej skali. Pojawiają się w odgałżeniach torów elektronów prędkich oraz w wypadku elektronów uwalnianych w napromieniowaniach gamma. Umieszczony na rysunku fragment helisy DNA jest w tej samej skali i ilustruje powstanie niewielkiego uszkodzenia od elektronów, ale już dużego i nieodwracalnego od cząstek α radonu

nego i długo wołała (jeszcze w czasie nadawania pierwszej Nagrody Nobla!) koncepcję aktywacji materiału nieaktywnego, osiąganą rzekomo przez samo bliskie sąsiedztwo materiału aktywnego. Nieprzyjmowanie koncepcji gazu, który może dyfundować daleko, wpływało niekorzystnie na higienę jej pracy. A przecież wystarczyłoby ustawienie zwykłego digestorium chemicznego, znanego już wówczas, ale tego prostego akcesorium nie widać w dokumentacji laboratorium pp. Curie. Na domiar złego, otwarte preparaty radu były rozstawione po całym pomieszczeniu, co dawało w ciemności piękne efekty świetlne [5], ale niestety zwiększało rozprzestrzenianie się radonu. Głównym narażeniem Marii było więc wdychanie powietrza zawierającego radon, natomiast Piotra – noszenie w kieszeniach preparatów radu, od których doznał licznych oparzeń.

W opisach działania radu i radonu na organizm ludzki w opracowaniach radiobiologów [6] zwraca się uwagę na niewielkie efekty dawek, dopóki nie przekraczają one o kilka rzędów wielkości dawek. Jednak przekroczenie tej dawki nawet o kilka rzędów nie doprowadza jeszcze do poziomu uszkodzeń, które można by wykryć obiektywnie. Jest to zresztą typowe dla oddziaływań małych dawek promieniowania w ogóle, gdy poruszamy się w szarej strefie zależności efekt-dawka, zanim osiągniemy takie dawki, w których efekt (skutek) można stwierdzić natychmiast, np. 0,1–1 greja (Gy) u człowieka. Wpływ mniejszych dawek jest niejasny i jest obiektem spekulacji – od przesadnej, panicznej obawy, aż do przypuszczeń, że małe dawki są korzystne dla organizmu, czyli koncepcji hormezy [7].

Odpowiedź populacji ludzkiej na promieniowanie jonizujące jest komplikowana dalej różnicami osobniczymi reakcji i nakładaniem się takich czynników, jak np. niehigieniczny tryb życia. Jedyną orientację dają badania epidemiologiczne dużych populacji. W tej mierze wyniki skrupulatnych badań w Polsce, nagłośnione nawet przez lubiącą sensację prasę, nie wykazują katastrofalnego zagrożenia radonem. W latach 1985–1990, z powodu raka płuc zmarły na Górnym Śląsku 9624 osoby, wśród nich 8118 mężczyzn. W tej ostatniej grupie znajdowało się 811 górników. Podobnie, na 1036 zmarłych na raka krtani było 104 byłych górników. Niewykluczone, że w grupie pozagórnicznej część zgonów może być przypisana działaniu radonu.

Wpływ radonu na zachorowania, a szczególnie na raka płuc, najlepiej ilustrują prace zespołów międzynarodowych wykonywane pod kierunkiem J. H. Lubina [8, 9, 10]. Obszarem badań były dwie populacje skrajne – górników dołowych kopalni uranu i innych minerałów o szczególnie dużym stężeniu radonu w powietrzu oraz typowych mieszkańców narażonych na stężenia radonu, uznane za statystycznie bez znaczenia. W pierwszej grupie zbadano epidemiologicznie przypadki 1,2 miliona osobolet pracy górników podziemnych w Australii, Chinach, Czechach, Francji, Kanadzie, Szwecji i USA, z którymi było związanych, jak można domniemywać, 2701 przypadków śmierci na raka płuc. Ten sam zespół, usiłujący epidemiologicznie ustalić związku raka

płuc z radonem mieszkaniowym, nie uzyskał wyników statystycznie znamienych. Końcowe wnioski są nadzwyczaj interesujące. U górników, około 40% śmierci z powodu raka płuc można przypisać ekspozycji na działanie łańcucha radonowego. Badania epidemiologiczne uwzględniające inne czynniki prócz radonu wykazują, że radon jest konkurentem palenia tytoniu w wywoływaniu raka: odpowiada za 70% śmierci na raka płuc u nigdy nie palących i „tylko” za 39% śmierci na raka płuc u palących. Lubin przypuszcza, że 10% śmierci na raka płuc w USA mogła spowodować mieszkaniowa ekspozycja na radon, ale znów radon można oskarżać o spowodowanie 11% śmierci u nigdy nie palących i 30% śmierci na raka płuc u palaczy. Przy znacznie mniejszej dawce od radonu występuje zjawisko synergii, czyli wzajemnego wzmagającego działania dwóch czynników szkodliwych. Zauważono to zresztą już wcześniej, także w przypadku kombinacji palenia z wdychaniem włókien azbestowych. Modele ryzyka opracowane przez Lubina wskazują, że zredukowanie stężenia radonu we wszystkich mieszkaniach w USA do poziomu zalecanego przez EPA (Environmental Protection Agency), podobnego do naszych zarządzeń (zob. dalej), mogłoby zmniejszyć liczbę zmarłych na raka płuc o 2–4%.

Niewielkie efekty działania radonu doprowadziły nawet do rozumowania, że radon może być czasem szkodliwy, a czasem błogosławiony. Ten ostatni aspekt dotyczy oczywiście stosowania w wodolecznictwie radoczynnych wód. W publikacji [11] poddano w wątpliwość skuteczność zastosowań leczniczych, których uzasadnienia trudno się doszukać. A powinny one pojawić się, skoro np. źródło „Wojciech” w Łądku-Zdroju wyrzuca co godzinę milion bekereli radonu! Do tej pory nie wpłynęły żadne obiektywne uzasadnienia rzekomych działań leczniczych radonu. I trudno o takie, skoro nawet ekspozycje, na jakie jest narażony personel uzdrowisk w Świeradowie i Łądku-Zdroju, wielokrotnie przekraczają ekspozycje od uznanego za bezpieczne stężenia radonu. Szczegółowe badania personelu na pewno posunęłyby naszą wiedzę o radiobiologii działania radonu. Z braku skutków ostrych i natychmiastowych można domniemywać, że jeżeli jakieś działania radonu są, to dają skutki odległe w czasie. A te są jeszcze trudniejsze do badań niż skutki natychmiastowe. Odległe skutki są nieraz w decydujący sposób „zamazywane” innymi wpływami.

Każdego nieprzyjaciela, nawet domniemywanego, należy raczej przeceniać niż nie doceniać. Niejasny wpływ radonu na nasze zdrowie sugeruje unikanie, w miarę możliwości, wdychania tego gazu. Niedawno prezes Państwowej Agencji Atomistyki zarządził [12], że dla budynków starych oraz tych, które powstaną przed 1 stycznia 1998 r. dopuszcza się 400 Bq/m^3 , a dla wybudowanych po roku 1998 już tylko 200. Obowiązek kontrolowania stężenia radonu spoczywa na producencie materiałów budowlanych.

Wszelkie działania muszą być poprzedzone rozpoznaniem występowania radonu i jego ilościowym ujęciem, a wreszcie określeniem fluktuacji występowania. Nie ulega wątpliwości, że elektroniczny miernik górniczy opisany na początku artykułu nie może spełnić tych zadań w celach kontroli mieszkań, nie

tylko z powodu ceny (około 15 tys. zł). W badaniu zawartości radonu w domach szybki pomiar nie tylko nie jest specjalną zaletą ani koniecznością, ale dając wynik chwilowego stężenia może spowodować wyciąganie błędnych wniosków. Potrzebny jest więc raczej detektor uśredniający stężenie w dłuższych okresach czasu. Wiele dozymetrów do określania małych dawek pracuje właśnie na tej zasadzie, np. błona fotograficzna, wywoływana po dłuższym czasie ekspozycji, spełnia to zadanie dla promieniowań przenikliwych, podobnie jak fluorek litu nabierający do pułapek sieciowych uwolnione elektrony, następnie wygrzewany pod fotopowielaczem. Taki dozymetr (TLD – *thermoluminescent dosimeter*) nie pozwala jednak, podobnie jak i błona fotograficzna, oznaczyć śladów radonu, ponieważ zasięg cząstek α jest zbyt mały w materiale dozymetrycznym.

Pomoc przysłała ze strony obserwacji materiałów atakowanych cząstkami ciężkimi, czyli promieniowaniem korpuskularnym. Już w czasach Marii Skłodowskiej-Curie zauważono, że cząstki takie ryją ślady w różnych materiałach. Olbrzymie ilości materiału radioaktywnego powodowały raczej ogólne mętnienie powierzchni materiału, a subtelne ilości radonu nie dawały widocznego efektu. Rozwój chemii radiacyjnej polimerów zasugerował zastosowanie takich materiałów, które ulegają niewidocznym uszkodzeniom, które można później pogłębić odpowiednim „wywołaniem” zwielokrotniającym. Najlepsze okazały się poliwęglany, a szczególnie dobrze zdała egzamin folia z allilodiglikolowęgłanu, znanego pod nazwą handlową CR-39. Wystawiona na działanie gazu zawierającego radon jest bombardowana cząstkami α , a następnie trawiona stężonym, najczęściej 6 M, NaOH przez kilka godzin, ewentualnie w podwyższonej temperaturze, po wysuszeniu, w obrazie mikroskopowym uwidacznia wżery o charakterystycznych kształtach (rys. 8). Prostopadłe trafienie cząstką α daje wżer kołowy, natomiast padanie ukośne daje wżer kształtu kropli. Wyjaśnienie tego zjawiska daje po części krzywa Bragga opisująca energię oddawaną przez cząstkę ciężką, z maksimum pod koniec toru [13].

Do uszkodzeń polimeru dochodzi wskutek szczególnie dużej energii oddawanej lokalnie przez cząstki α . Wróćmy do rysunku 8 przedstawiającego gniazda jonizacyjne różnych promieniowań. Przypomnieć należy, że skala tego rysunku jest tysiąckrotnie mniejsza niż skala fotografii wżerów. Gdybyśmy zamiast odcinka DNA umieścili fragment dowolnego polimeru naturalnego lub syntetycznego, to rezultatem trafienia byłaby całkowita destrukcja, połączona z oderwaniem produktów gazowych radiolizy i daleko idącymi zmianami chemicznymi pozostałych fragmentów cząsteczki. Przypomnijmy, że promieniowania przenikliwe odkładają energię głównie w gniazdach jednojonizacyjnych, a z nich pochodzą elektrony i wolne rodniki, które inicjują tak interesujące i pożyteczne procesy, jak sieciowanie polimerów. Działania cząstek ciężkich natomiast prowadzą nie do degradacji, która w napromieniowaniach γ i elektronowych może spełniać rolę pozytywną, ale do całkowitej lokalnej destrukcji. Nic więc dziwnego, że szczątki polimeru z gniazda wielojonizacyjnego są łatwo



Rys. 8. Mikrofotografia typowych wżerów od radonu na powierzchni folii CR-39, trawionych standardowo

wymywalne. Stosuje się tu stężony ług sodowy, który nie tylko usuwa szczątki pierwotne, ale poszerza wżer, atakując miejsca tylko miernie uszkodzone, które nie byłyby usunięte samą wodą. Mniejsze napięcie powierzchniowe ługu ułatwia zwilżanie powierzchni folii. W miarę trawienia napięcie powierzchniowe dalej się zmniejsza, dzięki przechodzeniu do roztworu związków wyżej cząsteczkowych. Poliwęglany są często stosowane jako elementy optyczne – lekkie okulary i soczewki tanich aparatów fotograficznych. Po kontakcie z powietrzem zawierającym radon są one na pewno na powierzchni naruszone. Nie jest to jednak widoczne, ponieważ normalna pielęgnacja takich soczewek nie powoduje wytrawiania śladów cząstek.

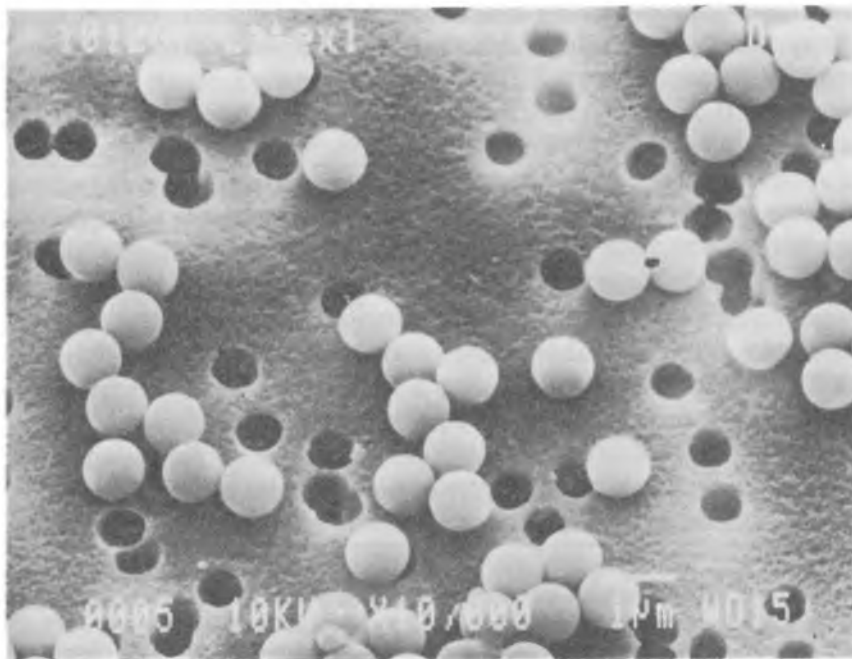
Obserwowany obraz wżerów może być przyczyną wywołania paniki: czyż nie tak wyglądają nasze płuca po zaciągnięciu się radonem? Oczywiście że tak, tyle że jeszcze gorzej wyglądają po zapaleniu papierosa, wdychaniu pyłów i wielu innych substancji, którymi atakuje nas naturalne otoczenie. Gdyby nie było mechanizmów obronnych, to życie nie tylko ludzkie szybko by zamarło. Ale wszystkie błony śluzowe, które odbierają pierwsze ataki na nas, ulegają całkowitej wymianie co tydzień [14].

Poliwęglany nie są jedynym materiałem wykorzystywanym w dozymetrii radonowej. Dobre rezultaty daje też nitroceluloza, która w postaci produktu firmy Kodak ma oznaczenie LR-115 [15]. Popularność folii CR-39 jest spowodowana dążnością do standaryzacji i możliwości porównywania wyników. Wiele publikacji poświęcono modyfikacji trawienia i różnym zabiegom, jak napromieniowanie wstępne folii promieniowaniem przenikliwym itd. Poszukuje się też polimerów jeszcze bardziej czułych na promieniowanie α , doskonali metody instrumentalne mierzenia nie tylko liczby wżerów na jednostkę powierzchni, ale rozróżniania kształtów wżerów. Postępy techniki medycznej, która ma do dyspozycji aparaturę rozróżniającą kształty komórek krwi, nie stwarzają żadnych trudności w konstrukcji aparatów do interpretacji wżerów w dozymetrach radonowych. Pojawiają się publikacje [16], analizujące precyzyję pomiarów radonu poprzez wżery na foliach.

Proponuje się również materiały nieorganiczne, w których cząstki ciężkie pozostawiają ślady, np. szkliwa fosforanowe [17] z różnymi kationami, trawione kwasem fluorowodorowym albo HBF_4 . Stosuje się je jednak raczej do badania śladów cząstek znacznie cięższych, wytwarzanych w cyklotronach.

Dla ścisłości należy przypomnieć, że technikę trawienia folii polimerowych do dozymetrii nie tylko cząstek α , lecz także ciężkich jonów przyspieszanych w akceleratorach stosowano jeszcze wcześniej, zanim opracowano dozymetry radonowe. Zauważono, że folie poliestrowe, np. w polskiej wersji „Estrofolu” zostają podziurkowane z wytworzeniem kanałów o średnicy rzędu mikrometra i długości wynikającej z grubości folii z założenia cieńszej niż zasięg cząstek, którymi operujemy. Proces jest skomplikowany i kosztowny. Folia musi być napromieniowana w próżni, ponieważ zasięg ciężkich jonów w powietrzu jest jeszcze mniejszy niż cząstek α . Następnie trzeba stosować obróbkę intensywnym nadfioletem, który dopełnia destrukcji, a wreszcie trawić w stężonym ługu sodowym, podobnie jak to się robi z foliami do oznaczania radonu.

Z foliami perforowanymi ciężkimi jonami wiąże się duże nadzieje, ponieważ precyzyja otworków, a raczej kanałów jest zadziwiająca. Dowodzi tego rys. 9, który jednocześnie ukazuje podstawową słabość tego produktu. Jak widać, bombardowanie folii następuje zupełnie chaotycznie, tak że nie można przekroczyć zaledwie kilkuprocentowego przedziurkowania (perforacji) powierzchni bez ryzyka zlania się dwóch śladów i powstania podwójnej wielkości kanału, co zupełnie niszczy przydatność folii jako precyzyjnego filtru, np. dla zastosowań biologicznych. Już na przytoczonym zdjęciu widać ryzykowne zbliżenie się do tej granicy. W efekcie robocza porowatość jest bardzo mała, a pokazane na zdjęciu kulki lateksu szybko zatykają filtr. Dodatkową wadą jest prohibicyjna cena takich filtrów, wynikająca z małej liczby akceleratorów odpowiedniego typu na świecie i dużych kosztów zarówno inwestycji, jak i eksploatacji. Reprodukowane zdjęcie pochodzi ze Zjednoczonego Instytutu Badań Jądrowych w Dubnej (Rosja) [18]. Nie ma jednak zastrzeżeń co do zatykania się filtrów, jeżeli celem jest kontrolowane parowanie i odprowadzanie gazów z obiektu przykrytego taką folią.



Rys. 9. Mikrofotografia typowych otworów wytworzonych wskrosz folii poliestrowej cząstkami ciężkimi. Poddane działaniu UV i trawieniu alkalicznemu. Kulkami są cząstki emulsji lateksu. Wg [18], reprodukowane za zezwoleniem redaktora i wydawcy „Postępów Techniki Jądrowej”

Znacznie większa niż w wypadku radonu ilość energii na jednostkę objętości polimeru jest przyczyną jeszcze większej destrukcji, spowodowanej też lokalnym podwyższeniem temperatury do 1000° . Nic więc dziwnego, że w roztworze do trawienia kanałów znaleziono fulereny, podobnie jak w sadzy z kominików. Zespół z Instytutu Hahna-Meitnera w Berlinie, we współpracy z Instytutem Chemii Radiacyjnej w Takasaki (Japonia), idąc po linii tej obserwacji, próbował otrzymać większe ilości fulerenów bombardując cukier trzcinowy ciężkimi jonami z akceleratora w Darmstadt (Niemcy) [19], jednak technika ta nie okazała się zbyt wydajną metodą preparatyki fulerenów.

Metody chemiczne otrzymywania materiałów porowatych dają produkty o lepszych parametrach i znacznie niższej cenie. Jedną z najprostszych metod chemicznych otrzymywania filtru o żądanej wielkości porów jest dokładne zmieszanie np. węglanu sodu o określonym uziarnieniu z proszkiem polimeru, następnie spiekanie w ściśle określonej temperaturze. Wypłukanie węglanu sodu pozostawi kanaliki określone geometrią fazy węglanowej. Taką techniką produkuje się tak masowy materiał porowaty, jak separatory do akumulatorów.

Folie do oznaczania radonu są w tej chwili głównym przykładem zastosowania destrukcyjnego działania cząstek ciężkich na polimery. Rynek dla tego produktu jest ogromny, ponieważ nie sposób sprzedać dom w USA bez

zanalizowania jego piwnic na obecność i stężenie radonu. Tab. 1 przedstawia firmy oferujące te usługi obliczane w tej chwili na pół miliona sztuk rocznie.

Tabela 1. Detektory polimerowe radonu stosowane rutynowo

Detektor	Ekspozycja (dni)	Wynik po (dniach)	Cena (USD)
Air Chek	4-7	9-13	10
Key-Rad-Kit	2-4	11-17	17
First Alert RD1	2-3	8-11	8
RTCA	2-5	4-13	25
Home Diagnostics Test 102	7	9-14	28
Teledyne	4	5-10	30
Radon Zone (nieakceptowalny)	4	10-35	9
Key-Trac-Kit	90	22-29	19
RadTrack	90	16-23	25
First Alert RD2 (nieakceptowalny)	90	32-35	31

Uwaga: Nieortograficzne nazwy dozymetrów są celowymi nazwami handlowymi.

Podana cena obejmuje koszt przesyłki eksponowanego dozymetru do zakładu opracowującego wynik oraz przesyłki wyników do klienta. Dane pochodzą z końca roku 1995. W Polsce podobne dozymetry można zamówić m.in. w Państwowym Zakładzie Higieny, Zakład Ochrony Radiologicznej i Radiobiologii, ul. Chocimska 24, tel. 49 77 74, fax 49 29 64, który odpłatnie wysyła dozymetry, a następnie po ekspozycji oznacza z nich stężenie radonu w powietrzu, w miejscu, w którym były przez określony czas pozostawione.

Dokładne przesledzenie miejsc ukazywania się radonu w piwnicach, kanałach przewodów wodnych i kanalizacji może wymagać nawet kilkudziesięciu dozymetrów. Dla spokoju mieszkańców domu „nawiedzonego” przez radon jest to ważne, skoro są publikacje udowadniające, że drogi wędrówki radonu można po prostu zamknąć. W pracy [20] zanalizowano przypadek domostw we wsi Umhausen, w dolinie Otztal w Tyrolu, gdzie obserwowano stężenia Rn do 270 kBq na metr sześcienny, czyli prawie tysiącrotnie przekraczające stężenie uznane za dopuszczalne.

Jakkolwiek folie „radonowe” zostały opracowane w zasadzie do analizy powietrza, to polskie badania [21] udowadniają, że mogą być używane do badania zawartości radonu w naszych wodach stosowanych w wodolecznictwie.

Na zakończenie przeglądu zagadnień radonowych związanych ściśle z chemią można wyliczyć zagadnienia, które pojawiły się w związku z radonem, a które warte są dalszych badań poznawczych.

Jednym z ciekawszych zagadnień chemicznych jest rola „szlachetności” radonu, w chemii ciała stałego. Ta niereaktywność radonu w połączeniu z dużymi rozmiarami jego atomu jest odpowiedzialna, paradoksalnie, za stosunkowo łatwe opuszczanie przez niego matrycy stałej. Jest to o tyle ciekawe, że inny gaz szlachetny o najmniejszych atomach — hel, zresztą też produkt prze-

miany jądrowej — utrzymuje się w sieci krystalicznej minerałów uranonośnych bardzo długo i praktycznie tylko rozтворzenie minerału może go stamtąd uwolnić w całości. Radioaktywne gazy szlachetne, krypton i ksenon, są w sytuacji pośredniej pomiędzy helem a radonem. Im większy atom, tym opuszczenie matrycy jest łatwiejsze. Nie wszystko jest tu do końca jasne.

Szczególną uwagę poświęca się w fizykochemii wyzwalanii radonu z matrycy w wypadku produktów głównych i odpadowych wielkiego przemysłu chemicznego. Chodzi tu o superfosfat pochodzący z apatytów, które z reguły zawierają więcej uranu niż średnia jego zawartość w skorupie ziemskiej. Obiektem zainteresowania jest też fosfogips, który może zawierać jeszcze więcej tych naturalnych nuklidów promieniotwórczych. Radon w chwili powstania ma energię odrzutu 86 eV (tylko tyle, z powodu swej dużej masy). Energia ta wystarcza na przesunięcie zaledwie o 30 nm w gipsie. Nic więc dziwnego, że emisja radonu z takich materiałów stanowić może zaledwie 10% jego całkowitej zawartości. Emisja zależy w dużym stopniu od porowatości, rozdrobnienia i wilgotności materiałów radononośnych. Superfosfat wysiewany jest na pola z całą zawartością uranu, radu i radonu. Z nastaniem kiełkowania roślin, które zluźniają glebę, nad polami zaczynają unosić się „chmury” radonowe, co stwierdzono zresztą już w czasach, gdy radonu nie traktowano jako zagrożenia. Dziś Amerykanie zastanawiają się, czy nie wprowadzić limitu dopuszczalnej promieniotwórczości w nawozach sztucznych.

Dalsze interesujące problemy to reakcje chemiczne produktów rozpadu radonu. To już nie są niereaktywne gazy szlachetne, a bardzo reaktywne pierwiastki *in statu nascendi*. Szczególnych reakcji tzw. atomów gorących w wypadku radonu nie można oczekiwać, ponieważ fragment odrzutu nie ma specjalnie dużego zasięgu z powodu dużej masy. Reakcje tego typu manifestują się silnie w wypadku lżejszych nuklidów i były badane szczegółowo we wczesnych okresach rozwoju radiochemii. Jednakże nawet bez uwzględnienia chemii atomów gorących, produkty rozpadu radonu są silnie reaktywne chemicznie. Specjacja ich stanów wartościowości czeka na zbadanie. Są one cząstkami subkoloidowymi, czyli, jak się obecnie mówi, indywidualami nanometrowymi. Czy agregują w roztworze wodnym, w którym powstały z rozpuszczonego w niej radonu, a jeżeli — to do jakiej wielkości cząstek? Myśli te nasuwają się przy lekturze prac Umbreita i Szmytówny, wykonywanych metodą badania efektów katalitycznych na rozkład nadtlenku wodoru [22].

Nukleanizacja spowodowana rozpadem radonu w powietrzu jest przedmiotem większego, wznowionego zainteresowania [23]. Historia nauki zatacza tu znów koło, bo badania te nawiązują do genialnej konstrukcji komory Wilsona [24], bez której badania zjawisk promieniotwórczości nie byłyby chyba możliwe. Komora została opracowana dokładnie sto lat temu, w okresie tak owocnym dla tej nowej dziedziny wiedzy. Rozpad radonu jest w eksperymentach w komorze Wilsona łatwo obserwowalny. Dalej niż zasięg cząstek α z preparatu radu pojawia się nagle tor nowej cząstki! Pochodzi ona z rozpadu

radonu, który uleciał (dosłownie) z preparatu radowego i mógł oddyfundować nawet znacznie dalej.

Zarodkami kondensacji pary wodnej w komorze są pary jonowe, których w powietrzu mieszkaniowym o przeciętnej zawartości radonu jest 25×10^6 na metr sześcienny i sekundę. Ponadto powietrze mieszkaniowe zawiera liczne domieszki chemicznie aktywne, jak różne produkty przemiany materii wydychane z naszych płuc, emisje roślin domowych i niemal wszystkich kosmetyków, związki pochodzące z kuchni i w ogóle pochodzenia żywnościowego, rozpuszczalniki z farb i zadrukowanego papieru, związki z apretur włókienniczych, emisje z nowych mebli, a nawet z surowego drewna domków letnich itd., nie mówiąc o dymie tytoniowym i tyleż nonsensownym co szkodliwym dla zdrowia pastowaniu podłóg, ciągle niestety jeszcze stosowanym. Pary jonowe reagują więc nie tylko z głównymi składnikami powietrza (podstawowe prawo chemii radiacyjnej), ale i ze śladowymi domieszkami, jeżeli stałe szybkości mają akurat dużą wartość. Uwolnione elektrony „siadają” też na cząstkach aerozolu. Wspominając o jonizacji powietrza należy wyjaśnić częste nieporozumienie, jakoby powietrze mogło być „ujemnie” albo „dodatnio” zjonizowane, nie mówiąc już o tym, że według radiestetów mogłyby to zrobić nawet pewne rośliny. Liczba ładunków dodatnich i ujemnych musi być dokładnie taka sama; inaczej w powietrzu przelatywałyby błyskawice, bo już niewielki nadmiar jednego ładunku musi doprowadzić do powstania silnych pól elektrycznych. Nieporozumienie z jonizacją może być spowodowane tym, że po osiągnięciu stanu ustalonego jony dodatnie i ujemne mogą mieć, w zależności od domieszek powietrza, różne rozmiary i różne własności chemiczne. Ale zawsze musi być ich tyle samo. Tak jest w czystym powietrzu górskim, w którym pierwotne pary jonowe i wtórne jony głównych składników powietrza żyją stosunkowo długo i prowadzą do wytworzenia takich substancji, jak ozon. W powietrzu zapyłonym małych jonów jest znacznie mniej, a ładunki mogą być zlokalizowane na stosunkowo dużych cząstkach aerozoli.

Obecne badania usiłują łączyć efekty jonizacyjne rozpadu radonu z innymi zjawiskami znajdującymi się w centrum zainteresowania ewentualnymi zagrożeniami wynikającymi z rozwoju techniki. W jednej z prac wykonanych w Anglii [25] spotykamy się z obserwacją wzmoczonego osadzania się pochodnych radonu w sąsiedztwie linii wysokiego napięcia dużych mocy. Silne pola elektromagnetyczne powodują segregację zjonizowanych produktów. Praca ta spotkała się z dużym oddźwiękiem i dyskusją w „Nature” [26]. Nie potrzeba aż takich rzadkich bądź co bądź miejsc, jak linie przesyłowe energii. Pary jonowe w sposób oczywisty ulegają wpływowi pól elektrycznych, których również w mieszkaniach jest sporo. Para jonowa pierwotna lub wtórna, orientująca się w polu elektrycznym, jest zarodkiem osadzania się aerozoli kurzu, sadzy itp. Nawet na ścianie za zwykłym zegarem elektrycznym pojawiają się smugi kurzu najwyraźniej odzwierciedlające pole elektryczne. Nie ma to oczywiście znaczenia zdrowotnego, ale jeżeli ma, to pozytywne, przyspieszając

osadzanie się aerozoli, również radioaktywnych, w miejscu bez znaczenia dla naszego oddychania.

Piśmiennictwo cytowane w tym artykule jest drobnym fragmentem pełnej bibliografii na temat radonu. Łatwo dostrzec, że cytowane publikacje pochodzą z czasopism specjalistycznych poświęconych badaniom radiacyjnym – chemicznym, fizycznym i biologicznym – i dlatego rzadko dochodzą do świadomości ogółu chemików. Wielu chemików natomiast styka się niestety z nawałem publikacji dziennikarskich na temat radonu, które, podobnie jak publikacje na tematy związane z awarią czarnobylską, mają znikomą wartość naukową albo wręcz gmatwają sprawę. W publikacjach prasowych o radonie znajdujemy nawet wypowiedzi prezesów towarzystw psychotronicznych! Chaos informacyjny pogłębiają nierzetelni dziennikarze, przekręcający prawidłowe informacje, jak dziennikarka z „Trybuny Śląskiej”, która doniosła 16.09.94, że połowa dzieci śląskich choruje na nowotwory spowodowane radonem. Tymczasem oryginalna informacja mówiła, że połowa z wszystkich dziecięcych nowotworów na Śląsku może być przypisana radonowi. To stwierdzenie jest już bliższe oryginalnym oświadczeniom, choć i to nie jest udowodnione i raczej wątpliwe. Związki ewentualnej roli radonu z zachorowaniami nigdy nie będą udowodnione z taką pewnością statystyczną, jak wspomniane wpływy używek. Do grupy dezinformacji należy również zaliczyć „publikacje” niepoważnych i panikarskich grup ekologów, jak Greenpeace, najczęściej anonimowe, które usiłują siać zamęt w głowach opinii społecznej w sobie tylko znanych celach, najczęściej skierowanych przeciwko energetyce jądrowej.

Grupy panikarskie nie cytują wiadomości, które im nie pasują do założonego katastroficznego obrazu wywołanego przez człowieka. Nie cytowano przy okazji sprawy Czarnobyla w ogóle faktu, że erupcja wulkanu Święta Helena w USA w 1980 r. wywołała wyrzut $1,1 \times 10^{17}$ bekereli (3 miliony kjurów) radonu [27], a więc o specyficznym skutku biologicznym dla różnych form życia.

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] T. A. Przylibski, *Ochrona Środowiska*, 1994, 1, 52.
- [2] S. M. Farid, *Appl. Radiat. Isot.*, 1996, 47, 383.
- [3] L. A. Ilyin, *Chernobyl: Myth and Reality*, Megapolis, Moscow 1995, 398s.
- [4] R. Latarjet, *Radiat. Res.*, 1995, 141, 105.
- [5] S. Quinn, *Marie Curie: A Life*, Simon & Schuster, New York 1995, 510s.; tłumaczenie polskie w przygotowaniu przez Wydawnictwo Prószyński i S-ka w Warszawie.
- [6] Z. Szot, *Postępy Techniki Jądrowej*, 1993, 36, Z. 1-2, 7.
- [7] Z. Jaworowski, *Nukleonika*, 1995, 40, 3.
- [8] J. H. Lubin, J. D. Boice Jr., C. Edling, R. W. Hornung, G. R. Howe, E. Kunz, R. A. Kusiak, H. I. Morrison, E. P. Radford, J. M. Samet, M. Tirmarche, A. Woodward, S. X. Yao, D. A. Pierce, *J. Natl. Cancer Inst.*, 1995, 87, 817.
- [9] J. H. Lubin, J. D. Boice, C. Edling, R. W. Hornung, G. Howe, E. Kunz, R. A. Kusiak, H. I. Morrison, E. P. Radford, J. M. Samet, M. Tirmarche, A. Woodward, S. X. Yao, *Health Phys.*, 1995, 69, 494.

- [10] J. H. Lubin, J. D. Boice, J. M. Samet, *Radiat. Res.*, 1995, **144**, 329.
- [11] Z. P. Zagórski, *Postępy Techniki Jądrowej*, 1995, **38**, Z. 2. 44.
- [12] *Monitor Polski* nr 35 z 26 lipca 1995, poz. 419.
- [13] M. Fromm, F. Membrey, A. E. Rahamany, A. Chambaudet, *Nucl. Tracks Radiat. Meas.*, 1993, **21**, 357.
- [14] B. N. Ames, L. Swirsky Gold, *Wiad. Chem.*, 1996, **50**, 317.
- [15] A. Chambaudet, R. Barillon, M. Grivet, M. Fromm, M. Rebetez, D. Klein, A. Khalil, *Radiation Measurements*, 1995, **25**, 487.
- [16] C. S. Dudley, D. L. Wilson, H. Bertini, R. B. Gammage, A. A. Otten, *Health Phys.*, 1995, **69**, 501.
- [17] P. B. Price, L. M. Cook, A. Marker, *Nature*, 1987, **325**, 137.
- [18] A. Ju. Didyk, A. Hofman, *Postępy Techniki Jądrowej*, 1996, **39**, 13.
- [19] L. T. Chadderton, D. Fink, H. J. Moeckel, K. K. Dwivedi, A. Hammoudi, *Radiat. Effects and Defects in Solids*, 1993, **127**, 163.
- [20] O. Ennemoser, E. Oberdorfer, P. Brunner, P. Schneider, F. Purtscheller, V. Stingl, W. Ambach, *Health Phys.*, 1995, **69**, 227.
- [21] A. Solecki, *Technika Poszukiwań Geologicznych*, 1996, w druku.
- [22] M. Szmytówna, M. H. Umbreit, *Zschr. Physiother.*, 1975, **27**, 465.
- [23] F. He, P. K. Hopke, *J. Chem. Phys.*, 1993, **99**, 9972.
- [24] C. T. R. Wilson, *Philos. Trans.*, 1897, **189**, 265.
- [25] D. L. Henshaw, A. N. Ross, A. P. Fewes, A. W. Preece, *Int. J. Radiat. Biol.*, 1996, **69**, 25.
- [26] E. Masood, *Nature*, 1996, **379**, 571.
- [27] I. G. Draganić, Z. D. Draganić, J.-P. Adloff, *Radiation and Radioactivity on Earth and Beyond*, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida 1990.

Praca wpłynęła do Redakcji 19 sierpnia 1996

**EFEKTY RELATYWISTYCZNE
W UKŁADACH ATOMOWYCH
I MOLEKULARNYCH**

**RELATIVISTIC EFFECTS IN ATOMIC
AND MOLECULAR SYSTEMS**

Szczepan Roszak, Henryk Chojnacki

*Instytut Chemii Fizycznej i Teoretycznej, Politechnika Wroclawska,
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław*

Abstract

Wstęp

1. Konsekwencje wpływu efektów relatywistycznych na strukturę elektronową atomów
2. Przykłady występowania efektów relatywistycznych
 - 2.1. Srebro i złoto
 - 2.2. Kontrakcja lantanowców
 - 2.3. Efekt obojętnej pary s^2
 - 2.4. Reguła wartościowości dla ciężkich metali przejściowych
 - 2.5. Sprzężenie spinowo-orbitalne

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

ABSTRACT

The relativistic effects in atoms and molecules, defined as the difference between quantum mechanical models, assuming finite and infinite speed of light, respectively, are important mainly for molecular systems involving heavy atoms from the lower part of the periodic table. The main relativistic corrections come from the increase of the particle mass when its velocity approaches that of light, from the Darwin correction and spin-orbit coupling. Relativistic effects, together with specific effects coming from *f* orbitals, lead to some irregularities in properties of elements from the lower region of the periodic table. The chemical differences of silver and gold, the existence of compounds for the sixth-row elements, not observed for lighter atoms, are characteristic examples of influence of relativistic effects on chemical properties.

WSTĘP

Układ okresowy pierwiastków powstał dzięki określeniu prawidłowości we własnościach pierwiastków, związanych ze wzrostem masy atomowej, sugestie Mendelejewa zaś zostały wyjaśnione dzięki powłokowemu modelowi atomu wynikającemu z mechaniki kwantowej. Kolejne zapełnianie podpowłok elektronowych s , p oraz d prowadzi do systematycznych zmian we własnościach pierwiastków, jednakże analiza układu okresowego pokazuje, że bardzo często regularności te nie są zachowane, gdy zapełniane są podpowłoki f . Tab. 1, prezentująca wybrane własności pierwiastków grupy IB, wskazuje na szereg nieregularnie zmieniających się właściwości pierwiastków o konfiguracji walencyjnej $(n-1)d^{10}ns^1$. Objętość atomu, będąca zwykle funkcją liczby elektronów, jest taka sama dla 47-elektronowego atomu srebra i dla 79-elektronowego atomu złota. Perturbacje własności pierwiastków pomiędzy okresem 5. i 6. układu okresowego pochodzą w części od efektów związanych z zapełnianiem podpowłoki f , a w części od efektów wynikających ze szczególnej

Tabela 1. Wybrane własności pierwiastków grupy IB

Własność	Pierwiastek		
	Cu	Ag	Au
Liczba porządkowa	29	47	79
Masa atomowa	63,546	107,868	196,9665
Temperatura wrzenia (K)	2840	2436	3130
Temperatura topnienia (K)	1356,6	1235,08	1337,58
Gęstość w 300 K (g/cm ³)	8,96	10,50	19,3
Promień atomowy (Å)	1,28	1,44	1,46
Objętość atomowa (cm ³ /mol)	9,20	10,30	10,20
Pierwsza energia jonizacji (eV)	7,726	7,576	9,225
Pojemność cieplna (J·g ⁻¹ ·K ⁻¹)	0,385	0,235	0,128
Elektrojemność (eV)	1,90	1,93	2,54
Ciepło parowania (kJ/mol)	300,5	250,63	324,43
Przewodnictwo elektryczne (10 ⁶ Ω ⁻¹ ·cm ⁻¹)	60,7	62,9	48,8

teorii względności. Te ostatnie efekty nazywane są efektami relatywistycznymi. Tab. 2. przedstawia oszacowane na gruncie teorii Bohra efekty relatywistyczne dla jonów wodoropodobnych Cu²⁸⁺, Ag⁴⁶⁺ i Au⁷⁸⁺.

Z obliczeń wynika, że relatywistyczna kontrakcja promienia dla elektronu opisywanego orbitalem $1s$ wynosi prawie 20% w wypadku kationu Au⁷⁸⁺. Podobne skrócenie promienia $1s$ ma zapewne miejsce w wypadku atomu złota. Energia wiązania elektronu w atomie wodoropodobnym Au⁷⁸⁺ stanowi prawie 17% energii masy spoczynkowej elektronu. Zmiany we własnościach cięższych pierwiastków, związane ze wzrostem liczby atomowej, mają skomplikowaną naturę, chociaż wynikają głównie z tego, iż podpowłoka f jest dostępna dla elek-

Tabela 2. Wielkości charakterystyczne dla atomów wodoropodobnych Cu, Ag i Au obliczone na podstawie teorii Bohra z uwzględnieniem relatywistycznej zmiany masy elektronu. Wielkości podane są w jednostkach atomowych

Wielkość	Wyrażenie	Cu ²⁸⁺	Ag ⁴⁶⁺	Au ⁷⁸⁺
Liczba porządkowa	Z	29	47	79
Energia elektronu dla orbitalu $1a$	$E = -0,5 Z^2$	420,5	1104,5	3120,5
Średnia prędkość radialna	$\langle u \rangle = \langle 1s u_r 1s \rangle = Z$	29	47	79
$\langle u_r \rangle / c$		21,16%	34,30%	57,65%
Masa elektronu (w ruchu)	$m_e / (1 - (u/c)^2)^{1/2}$	1,023 m_e	1,064 m_e	1,223 m_e
Kontrakcja promienia orbity $1s$	a/a_0	2,25%	6,01%	18,23%
Energia spoczynkowa elektronu $E = m_e c^2 = 18\,799$ j.at.				

tronów oraz z efektów relatywistycznych. Rozróżnienie tych efektów jest jednakże niemożliwe na drodze eksperymentalnej.

Efekty relatywistyczne definiuje się jako różnice wielkości obliczonych z nierelatywistycznego równania Schrödingera [1] i jego relatywistycznego odpowiednika. Najprostszym analogiem relatywistycznym równania Schrödingera jest równanie Diraca [2], zawierające relatywistyczną postać operatora energii kinetycznej. Rozwiązanie równania Diraca prowadzi do funkcji falowej zawierającej spin elektronu, którego istnienie, zgodnie z powyższą definicją, można również uważać za efekt relatywistyczny.

W wypadku równania Schrödingera spin elektronu może być wprowadzony poprzez dodatkowy postulat i nie traktuje się go jako efektu relatywistycznego. Za poprawki relatywistyczne uważa się natomiast efekty związane z masą atomową pierwiastków. Przyjęcie w równaniu Diraca prędkości światła równej nieskończoności sprowadza tę relację do postaci nierelatywistycznej, zatem różnica energii wyliczonej dla skończonej i nieskończonej prędkości światła może stanowić definicję poprawki relatywistycznej do energii. Jeśli efekty relatywistyczne potraktuje się jako zaburzenie obrazu opisywanego równaniem Schrödingera, to najważniejsze wyrazy w operatorze zaburzenia wyrażają się relacją [3]

$$\Delta H_D = - \sum_j (8m^3 c^2)^{-1} p_j^4 + \sum_j \pi e h^2 (2m^2 c^2)^{-1} \varrho_{ex}(r_j) + \sum_j e (2m^2 c^2)^{-1} s_j (E_{ex}(r_j) \times p_j). \quad (1)$$

Oddziaływania związane z kolejnymi wyrazami w ΔH_D nazywane są odpowiednio efektem masa-prędkość, poprawką Darwinowską oraz sprzężeniem spinowo-orbitalnym. Pierwszy z nich odpowiada dyskutowanemu uprzednio wzrostowi masy elektronu związanemu z jego prędkością. Wyraz darwinowski powoduje dodatkowe rozmycie elektronu i objawia się jako dodatkowy efekt ekranowania jądra. Trzeci istotny wyraz to sprzężenie spinowo-orbitalne, mające również swój odpowiednik w teorii Bohra dla przypadku atomu wodoropodobnego.

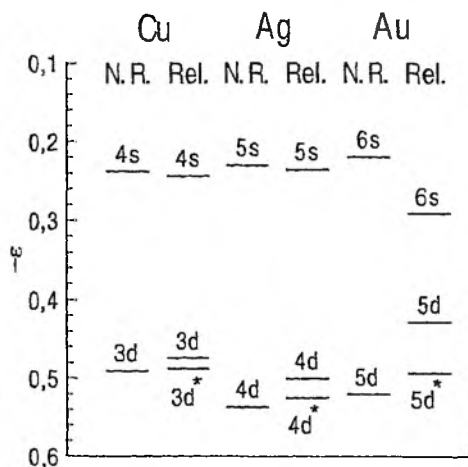
1. KONSEKWENCJE WPŁYWU EFEKTÓW RELATYWISTYCZNYCH NA STRUKTURĘ ELEKTRONOWĄ ATOMÓW

W wypadku atomów wieloelektronowych efekt zwiększenia masy elektronu odpowiedzialny jest za skrócenie promienia wewnętrznych powłok s oraz zwiększenie odpowiadających im energii orbitalnych. Ponieważ zewnętrzne orbitale s muszą być ortogonalne do orbitali wewnętrznych, kontrakcja powłok wewnętrznych wymusza podobny efekt na powłokach walencyjnych s . Dla powłok p efekt masa-prędkość jest podobny, ale mniejszy niż dla elektronów s . Ponadto w wypadku elektronów p istotną rolę odgrywa sprzężenie spinowo-orbitalne, które dzieli 6 powłok p na dwie grupy spinorów $p_{1/2}$ i $p_{3/2}$. Efekty masa-prędkość oraz sprzężenie spinowo-orbitalne prawie znoszą się w wypadku elektronów $p_{3/2}$, natomiast ulegają wzmocnieniu dla orbitali $p_{1/2}$, prowadząc do kontrakcji i stabilizacji, porównywalnych z elektronami s o tej samej głównej liczbie kwantowej. Bezpośredni efekt masa-prędkość dla elektronów d , f i wyższych jest mały, jednakże kontrakcja wewnętrznych powłok s i $p_{1/2}$ powoduje zwiększenie ekranowania jądra, prowadząc do destabilizacji i ekspansji orbitali d oraz f . Efekt spinowo-orbitalny jest wyraźny dla $j = l - 1/2$. Powoduje on zmniejszenie promienia orbity i jednocześnie zwiększenie energii jonizacji w porównaniu z przypadkiem gdy $j = l + 1/2$. Zmiany w strukturze elektronowej pierwiastków spowodowane efektami relatywistycznymi mają istotny wpływ na własności cząsteczek zawierających atomy ciężkie [2-7].

2. PRZYKŁADY WYSTĘPOWANIA EFEKTÓW RELATYWISTYCZNYCH

2.1. SREBRO I ZŁOTO

Różnice chemiczne między srebrem i złotem od dawna były przedmiotem intensywnych badań, przy czym wyjaśnienie wielu różnic pomiędzy tymi pierwiastkami możliwe jest dzięki uwzględnieniu efektów relatywistycznych. Nierelatywistyczne energie orbitalne w atomach srebra i złota (rys.), są bardzo podobne. Jednak efekty relatywistyczne w złocie są szczególnie duże i prowadzą do obniżenia energii orbitalnej $6s$ (kontrakcja s) oraz podwyższenia energii $5d$ (destabilizacja d), a szczególnie do podwyższenia poziomu $5d_{5/2}$ (efekt spinowo-orbitalny). Efekt obniżenia energii orbitalu $6s$ objawia się jako anomalny wzrost energii jonizacji w AuH. Walencyjny elektron s jest silniej związany w złocie niż w srebrze o ok. 1,65 eV. Także powinowactwo elektronowe złota jest większe (o 1,106 eV). Jednocześnie energia orbitalu d w złocie ulega podwyższeniu, zbliżając ją wyraźnie do energii orbitalu $6s$. Konsekwencją tych efektów jest żółty kolor złota, pochodzący od przejścia elektronowego z orbitalu $5d$ do poziomu Fermiego, wynoszącego w złocie ok. 2,3 eV. Analogiczne



Rys. Energie orbitali walencyjnych Cu, Ag, Au, obliczone bez uwzględnienia (N.R.) oraz z uwzględnieniem efektów relatywistycznych (Rel.). Wg. J. P. Desclaux, *At. Data Nucl. Data Tables*, 1973, 12, 311

przejście dla Ag wynosi około 3,5 eV. Obliczona wartość energii przejścia z orbitalu 5d na (6s + 6p) wynosi około 2,38 eV [8] i znajduje się pośrodku zakresu widzialnego, w dobrej zgodności z eksperymentem. Odpowiednia różnica między poziomami nierelatywistycznymi jest znacznie większa.

Konsekwencją obniżenia energii orbitalu 6s jest podatność złota na redukcję. Połączenie CsAu jest półprzewodnikiem, przy czym złoto w tej cząsteczce jest na +1 stopniu utlenienia. Analogiczne połączenie CsAg nie jest znane. Znacznie większa energia wiązania w Au₂ (2,29 eV) niż Ag₂ (1,65 eV) i Cu₂ (1,95 eV), jest również związana z obniżeniem energii orbitalu 6s. Efekt podobny do Au₂ występuje w kationie Hg₂²⁺ (układ izoelektronowy z Au₂), tłumacząc jego trwałość.

2.2. KONTRAKCJA LANTANOWCÓW

Zmniejszanie się promienia atomów i jonów w kierunku od La do Lu nosi nazwę kontrakcji lantanowców [9]. Ze względu na kształt orbitali *f* ekranowanie jednego elektronu przez inny elektron z tej samej podpowłoki *f* jest bardzo słabe. Wraz z wzrostem liczby atomowej efektywny ładunek jądra działający na każdy elektron 4*f* wzrasta, powodując zmniejszanie promieni atomowych. Szczegółowe badania teoretyczne pokazują jednak, że w zjawisku tym istotną rolę odgrywają efekty relatywistycznej kontrakcji podpowłok wewnętrznych i uwzględnienie tych efektów jest niezbędne do ilościowego opisu tego zjawiska.

2.3. EFEKT OBOJĘTNEJ PARY s^2

Istnienie połączeń, w których atomy grup głównych IVB do VIIB mają liczbę utlenienia mniejszą o 2 niż numer grupy, nazywa się efektem obojętnej pary s^2 . Efekt ten, dzięki efektom relatywistycznym, jest znacznie większy w wypadku okresu 6. niż dla pierwiastków okresu 5. Podczas gdy dla ciężkich pierwiastków średnie energie orbitali p zmieniają się regularnie, energie walencyjnych orbitali drastycznie obniżają się w wypadku pierwiastków 6. okresu. Efekty relatywistyczne wnoszą tu większy wkład niż efekty powłokowe związane z orbitalami f .

2.4. REGUŁA WARTOŚCIOWOŚCI DLA CIĘŻKICH METALI PRZEJŚCIOWYCH

W wypadku pierwiastków przejściowych należących do tej samej grupy, cięższy pierwiastek tworzy związki (o charakterze jonowym), w których ma większą wartościowość. Jako przykład można podać istnienie ReCl_4 , ReBr_4 oraz ReI_4 , podczas gdy w wypadku technetu znany jest wyłącznie czterochlorek. Wyjaśnieniem tej reguły jest ekspansja orbitali, która powoduje, że łatwiej oderwać elektron z podpowłok $5d$, $5f$ niż z $4d$ lub $4f$. Szereg przypadków potwierdzających tę regułę podano w tab. 3. Efekt ekspansji orbitali tłumaczy również fakt jonowego charakteru połączeń radonu z fluorowcami (np. Rn^+F^-), w przeciwieństwie do lżejszych połączeń z gazami szlachetnymi, w których wiązanie chemiczne ma charakter kowalencyjny.

Tabela 3. Znane połączenia fluorowców z atomami grupy VIB i VIIB należącymi do okresów 5. i 6.

Okres/Grupa	VIB	VIIB
5.	MoF_4 , MoF_5 , MoF_6 MoCl_4 , MoBr_4	TcF_4 , TcF_6 , TcCl_4
6.	WF_4 , WF_5 WF_6 , WCl_4 , WCl_5 WCl_6 , WBr_4 , WBr_5 WBr_6 , WI_4	ReF_5 , ReF_6 , ReF_7 ReCl_4 , ReCl_5 , ReCl_6 ReBr_4 , ReBr_5 ReI_4 , ReI_5

2.5. SPRZĘŻENIE SPINOWO-ORBITALNE

Cotton i Wilkinson [9] wskazują na zależność własności magnetycznych materiałów od sprzężenia spinowo-orbitalnego. Jeżeli sprzężenie to jest porównywalne z energią ruchów termicznych, efekty paramagnetyczne zanikają. Innym ważnym aspektem występowania tego sprzężenia jest złamanie reguł wyboru oraz wzmocnienie przejść singlet-tryplet. Silna linia spektralna Hg 253,7 nm jest zakazanym spinowo przejściem $^3T_1-^1S_0$, jej intensywność natomiast wskazuje, że w ciężkich atomach spin nie jest kwantowany oddzielnie.

PODSUMOWANIE

Efekty relatywistyczne można zdefiniować na gruncie modelu uwzględniającego skończoną i nieskończoną prędkość światła. Efekty te są szczególnie widoczne w wypadku pierwiastków znajdujących się w dolnej części układu okresowego. Głównymi przyczynami występowania efektów relatywistycznych są: wzrost masy elektronu, wywołany jego dużą prędkością w porównaniu z prędkością światła, poprawka darwinowska odpowiedzialna za rozmycie elektronu oraz sprzężenie spinowo-orbitalne. Dwie pierwsze poprawki powodują zmniejszanie się orbit elektronów wewnętrznych *s* oraz *p* (efekt pośredni) oraz osłabienie wiązania elektronów walencyjnych *d*, *f* i wyższych, spowodowane zwiększonym ekranowaniem jądra (efekt pośredni). Sprzężenie spin-orbita powoduje rozszczepienie energii poziomów elektronowych, widoczne zwłaszcza w wypadku atomów ciężkich. Efekty relatywistyczne, w połączeniu z przestrzennymi własnościami orbitali *f*, powodują wiele nieregularności w zachowaniu się właściwości pierwiastków znajdujących się w dolnej połowie układu okresowego.

Różnice chemiczne między srebrem i złotem czy występowanie wielu połączeń dla pierwiastków 6. okresu, nie obserwowanych dla lżejszych pierwiastków, stanowią charakterystyczne przykłady wpływu efektów relatywistycznych na własności chemiczne.

Wymienione uwagi wskazują, że badania układów molekularnych, zawierających atomy ciężkie, wymagają uwzględnienia efektów relatywistycznych. Dostępne aktualnie metody kwantowochemiczne umożliwiają prowadzenie obliczeń dla tych przypadków, w których najważniejszym efektem jest wzrost masy elektronów powłok wewnętrznych [10], a także dla układów, w których ważną rolę odgrywa sprzężenie spinowo-orbitalne [11].

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] W. Kołos, *Chemia kwantowa*, PWN, Warszawa 1978.
- [2] P. A. Dirac, Proc. R. Soc. London, 1928, 117, 610.
- [3] P. Pyykkö, Adv. Quant. Chem., 1978, 11, 353.
- [4] K. S. Pitzer, Acc. Chem. Res., 1979, 12, 271.
- [5] P. Pyykkö, J. A. Desclaux, Acc. Chem. Res., 1979, 12, 276.
- [6] P. A. Christiansen, W. C. Ermler, K. S. Pitzer, Ann. Rev. Phys. Chem., 1985, 36, 407.
- [7] K. Balasubramanian, Chem. Rev., 1990, 90, 93.
- [8] N. E. Christensen, B. O. Seraphin, Phys. Rev., 1971, B4, 3321.
- [9] F. A. Cotton, G. Wilkinson, P. L. Gaus, *Chemia nieorganiczna. Podstawy*, PWN, Warszawa 1995.
- [10] S. Roszak, H. Chojnacki, K. Balasubramanian, Acta Phys. Polon., 1995, A87, 909.
- [11] S. Roszak, K. Balasubramanian, J. Chem. Phys., 1995, 103, 1043.

**RECEPTORY SEROTONINOWE
TYPU 5-HT₃
5-HT₃ SEROTONIN RECEPTORS**

Stanisław Misztal, Maria H. Paluchowska

*Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii PAN,
ul. Smętna 12, 31-343 Kraków*

Abstract

Wprowadzenie

Lokalizacja i budowa receptorów 5-HT₃

Heterogeniczność receptorów 5-HT₃

Funkcja receptorów 5-HT₃

Ligandy receptorów 5-HT₃

 Agoniści receptorów 5-HT₃

 Antagoniści receptorów 5-HT₃

Piśmiennictwo cytowane

ABSTRACT

This review is concerned with the structure, localization, pharmacology and functional roles of the serotonin 5-HT₃ receptor which is unique in the serotonin receptor area in being a ligand gated ion channel. The distribution of the 5-HT₃-binding sites occurs in the *area postrema*. The presence of the 5-HT₃ receptors in this part of brain is of particular interest because the area is involved in the emesis mechanism.

In the paper the structures of the selected representative ligands of 5-HT₃ receptors are presented. A number of selective agonists at 5-HT₃ receptors have been described, including 2-methyl-5-hydroxytryptamine, *m*-chlorophenylbiguanidine and 2,3,5-trichlorophenylbiguanidine.

The 5-HT₃ receptor antagonists have been the object of a great number of papers because of their potential applications in the treatment of schizophrenia, anxiety, drug dependency, inflammatory pain, migraine and gastrointestinal disorders. In our review this broad class of 5-HT₃ receptor ligands has been divided into five groups containing fragments as follows: indol or indazol; tropane or its analogues; quinuclidine; benzamide or beznoate; and piperazine.

WPROWADZENIE

Serotonina – kompleks 5-hydroksytryptaminy (1, 5-HT) z siarczanem kreatyniny (1:1) – jest aminą biogenną, znanym neuroprzekaźnikiem. Od chwili jej odkrycia w 1948 r. w surowicy krwi budzi ciągle ogromne, niesłabnące zainteresowanie. Spowodowane jest to nowymi odkryciami dotyczącymi roli, jaką serotonina pełni w ustroju. Wystarczy wymienić jej wpływ na układ naczyniowy, trawienny, sen, termoregulację, uczenie się, pamięć, ból, zachowanie, funkcje płciowe, karmienie, regulacje neuroendokrynologiczne, aktywność motoryczną i rytmy biologiczne.

Serotonina odgrywa ważną rolę w takich stanach patologicznych jak lęk, depresja, agresja, schizofrenia, migrena, wymioty, alkoholizm, choroby Parkinsona, Alzheimerera czy Huntingtona [1, 2]. Poznanie jej działania na organizm było możliwe dzięki rozwojowi technik badawczych, syntezie nowych selektywnych połączeń, które pozwalają odkrywać nowe typy receptorów i określać ich funkcję. Według Peroutki [3] pod koniec 1994 r. znano przynajmniej 16 różnych typów receptorów serotoninowych. Ta mnogość receptorów 5-HT jest rezultatem ewolucji układu serotoninowego liczącego ponad 750 milionów lat.

Poznane dotychczas receptory serotoninowe dzielą się na dwie podstawowe grupy. Pierwsza obejmuje receptory związane z białkiem G, druga jest reprezentowana tylko przez jeden receptor 5-HT₃, związany z kanałem jonowym [1, 4]. Interesujący jest fakt, że w 1957 r. Gaddum i Picarelli [5], badając skurcz jelita cienkiego świnki morskiej pod wpływem serotoniny, stwierdzili, że istnieją dwa receptory – „D” i „M”. W latach osiemdziesiątych, używając techniki wiązania radioligandów, stwierdzono, że receptor „M” jest receptorem 5-HT₃. Wprowadzenie do leczenia antagonistów tego receptora jako leków przeciwwymiotnych w terapii przeciwnowotworowej oraz zachęcające wyniki ewentualnego zastosowania w chorobach psychicznych wzmożło zainteresowanie tym receptorem [1, 5].

LOKALIZACJA I BUDOWA RECEPTORÓW 5-HT₃

Rozmieszczenie receptorów 5-HT₃ w tkankach obwodowych jest głównie neuronalne, w jelitowym układzie nerwowym oraz w układach przywspółczulnym, współczulnym, czuciowym [2]. Występowanie tych receptorów w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) badano u różnych gatunków zwierząt, takich jak szczury, myszy, fretki, króliki, małpy. Stwierdzono także obecność receptorów 5-HT₃ w mózgu człowieka [2]. Badania przeprowadzone przy użyciu radioligandów oraz metody autoradiograficznej wykazały, że receptory 5-HT₃ są obecne szczególnie w strukturach układu limbicznego, takich jak hipokamp, ciało migdałowate i kora mózgowo-węchowa. Ich obecność odnotowano również w rdzeniu kręgowym. Jednakże najwyższą gęstość receptorów 5-HT₃

znaleziono w pewnych obszarach rdzenia przedłużonego. Niezwykle ważne jest występowanie tych receptorów w polu tylnym (*area postrema*) i jądrze grzbietowym nerwu błędnego. Mimo mniejszej gęstości w tym obszarze biorą one udział w kontroli mechanizmu wymiotnego. Ostatnio wprowadzeni do lecznictwa antagonistami receptora 5-HT₃, działając poprzez te struktury, zapobiegają nudnościom i wymiotom występującym w trakcie kuracji przeciwnowotworowej [2, 3, 6, 7].

Strukturę receptora 5-HT₃ porównuje się z archetypowym przedstawicielem tej klasy receptorów, tj. nikotynowo-acetylocholinowym, który składa się z pięciu podjednostek tworzących pentametryczny kompleks kanału jonowego [6]. Wykorzystując pewne nowotwory mysie i szczurze bogate w receptory 5-HT₃, oczyszczono ten receptor, sklonowano go i ustalono, że składa się on z 487 aminokwasów [2, 4]. Masę cząsteczkową określono na 250 kD. Tego samego rzędu masy wyznaczono dla trzech receptorów z tej samej rodziny – GABA_A, glicynowego i nikotyno-acetylocholinowego [5]. Sklonowany receptor 5-HT₃ wykazuje 27% identyczności z α -podjednostką sklonowanego receptora nikotyno-acetylocholinowego, 22% do obu β_1 -podjednostek bydłęcego GABA_A i 48-kD podjednostki szczurzego receptora glicyny [5]. Zawiera on cztery hydrofobowe transmembranowe regiony (M₁ do M₄), obszerny cytoplazmatyczny węzeł (z ang. *loop*) łączący M₃ z M₄ i dużą aminową końcową domenę zawierającą węzeł Cys-Cys, określającą tę rodzinę. Uważa się, że uczestniczą one w tworzeniu wiązania disiarczkowego [2]. Ostatnie badania przy użyciu mikroskopu elektronowego wykazały, że receptor 5-HT₃ składa się z pięciu podjednostek, które są ułożone symetrycznie wokół centralnego cylindra, uważanego za kanał jonowy. Sugeruje się równocześnie, że wszyscy członkowie rodziny receptorów kanałów jonowych, nikotyno-acetylocholinowy, GABA_A, glicynowy mają strukturę czwartorzędową [6, 8]. Miquel i in. [9] badali, które z reszt aminokwasów mogą mieć zasadniczy wpływ na specyficzne wiązanie antagonisty receptora 5-HT₃, zakoprydu i innych ligandów w membranach z komórek NG 108-15. Z ośmiu reszt aminokwasowych uwzględnionych w doświadczeniach reszta tryptofanu ma decydujący wpływ przy rozpoznawaniu specyficznych ligandów przez receptory 5-HT₃.

Farmakologiczne i elektrofizjologiczne właściwości sklonowanego receptora są w dużym zakresie zgodne z właściwościami naturalnych receptorów 5-HT₃. mRNA kodujący ten receptor jest identyczny w mózgu, w rdzeniu kręgowym i w sercu, lecz nie w mózdzku, wątrobie, śledzionie lub jelicie. Nieobecność w jelicie może sugerować, że jelitowy receptor 5-HT₃ jest różnym podtypem, kodowanym przez oddzielny gen [2].

HETEROGENICZNOŚĆ RECEPTORÓW 5-HT₃

Ze względu na różnice wiązania zarówno agonistów, jak i antagonistów, występujące u różnych gatunków zwierząt i w różnych komórkach narządów, proponowano początkowo trzy odmiany receptora 5-HT₃, a mianowicie: A,

B i C. Zebrane liczne wyniki nie pozwalają jeszcze na tym etapie badań potwierdzić lub odrzucić istnienie podtypów receptora 5-HT₃. Postawione hipotezy zostaną zapewne wyjaśnione w następnych badaniach [6].

FUNKCJA RECEPTORÓW 5-HT₃

Aktywacja receptora 5-HT₃ prowadzi do szybkiego otwarcia transmembranowego kanału, w rezultacie czego następuje wzrost przewodnictwa jonów Na⁺/K⁺ i natychmiastowy napływ pozakomórkowych jonów Ca²⁺. Ta odpowiedź może powodować szybkie obniżenie wrażliwości i jest niezależna od białka G oraz niewrażliwa na toksynę krztuśca [4]. Receptory 5-HT₃ ułatwiają uwalnianie serotoniny z czołowej kory świniki morskiej oraz ze skrawków podwzgórza szczura. Efekt ten jest naśladowany przez agonistów receptora 5-HT₃ i antagonizowany przez jego antagonistów [2]. Główną funkcją receptorów 5-HT₃ jednakże jest modulowanie neuronalnego uwalniania innych neuroprzekazników, i tak stymulacja receptorów 5-HT₃ prowadzi do uwalniania noradrenaliny, chociaż fakt ten przypisywany receptorom 5-HT₃ nie jest jednoznaczny [2]. Nie budzi wątpliwości natomiast udział receptorów 5-HT₃ w uwalnianiu dopaminy (DA), np. w jądrze półleżącym czy ciele migdałowatym. Sterowanie przez receptory 5-HT₃ aktywnością dopaminergiczną ma wyjaśniać przeciwpsychotyczne działanie antagonistów tych receptorów [2]. Aktywacja receptorów 5-HT₃ podnosi wydzielanie GABA w jądrze ogoniastym i rdzeniu kręgowym. Istnieje pogląd, że to uwalnianie GABA odbywa się według różnych mechanizmów. Receptory 5-HT₃ pośredniczą również w uwalnianiu acetylocholin [2]. Ostatnio zwraca się uwagę na fakt, że receptory 5-HT₃ odgrywają pewną rolę w działaniu ośrodkowym etanolu [10].

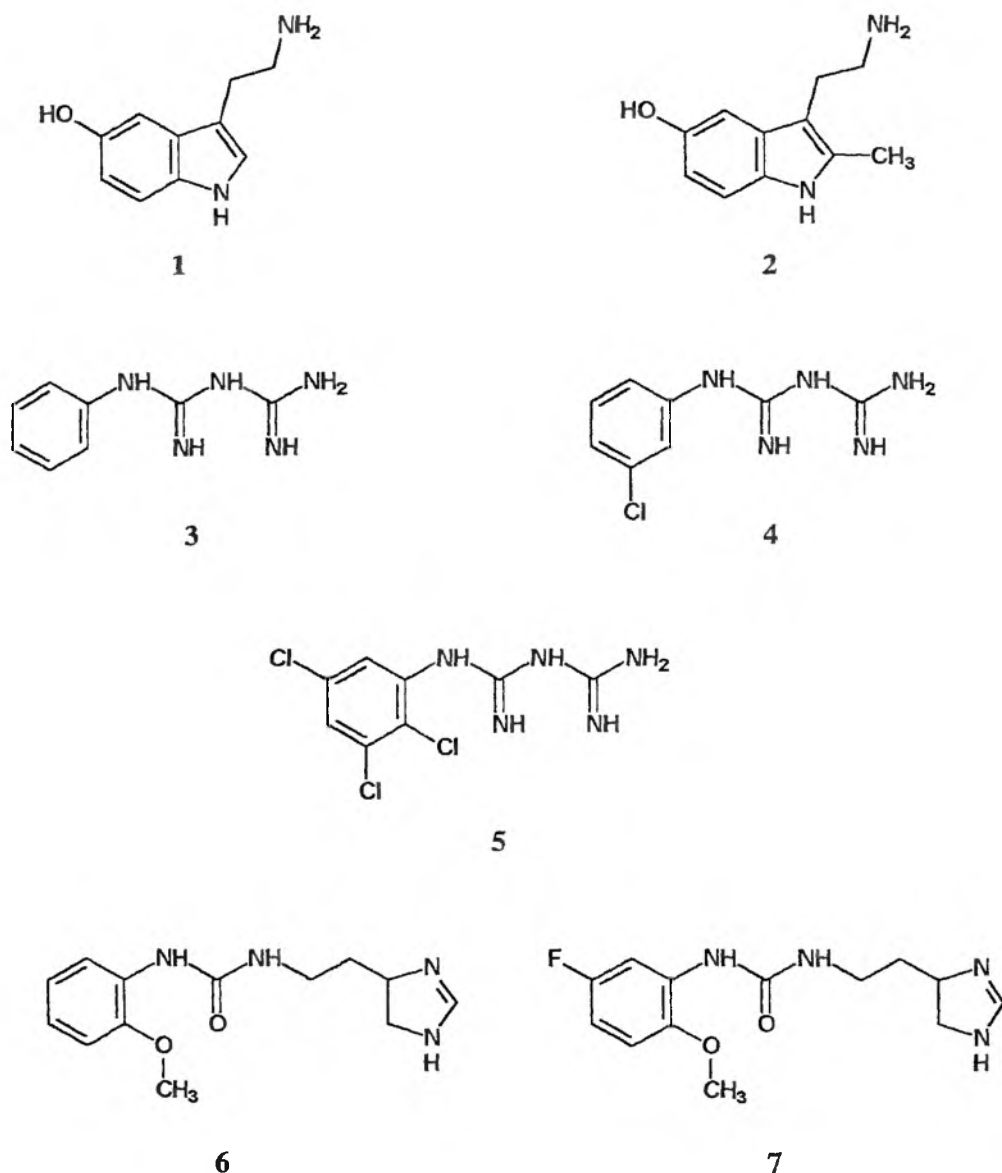
LIGANDY RECEPTORÓW 5-HT₃

AGONIŚCI RECEPTORÓW 5-HT₃

W ciągu ostatnich dziesięciu lat obserwuje się niezwykle rozwój badań dotyczących poszukiwania silnych, selektywnych ligandów receptorów 5-HT₃. Obszerne zestawienia ligandów tych receptorów znaleźć można w pracach Zifa i Fillon [2], Kilpatricka [11] oraz Glennona i Dukata [12].

Wśród licznej grupy ligandów receptorów 5-HT₃ niewiele związków wykazuje działanie agonistyczne. Są to pochodne 5-hydroksytryptaminy, biguani-dyny lub histaminy (rys. 1).

Sama 5-HT jest nieselektywnym agonistą receptorów 5-HT₃ o niskim powinowactwie ($K_i = 130-891$ nM) [2]. Jej metylowa pochodna 2 jest częściowym agonistą o powinowactwie mniejszym niż 5-HT [13, 14]. Fenylobigua-



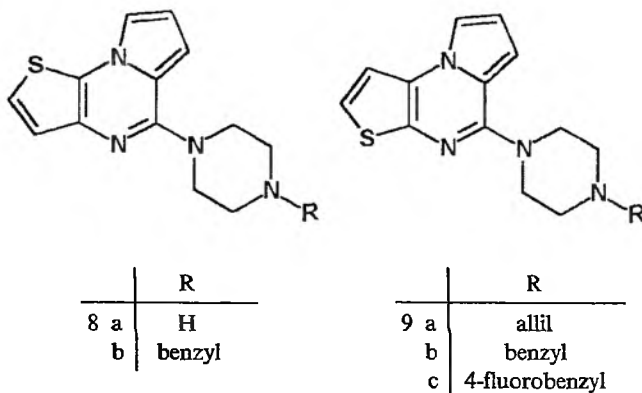
Rys. 1

midyna (3) jest również częściowym agonistą o niskim powinowactwie do receptorów 5-HT₃ [15, 16].

Do selektywnych agonistów receptorów 5-HT₃ zalicza się 2 [14, 17], 3 [16], *m*-chlorofenylobiguanidynę (4) [14, 18] oraz 2,3,5-trichlorofenylobiguanidynę (5) (rys. 1). Ten ostatni związek jest jak dotąd najsilniejszym znanym agonistą receptorów 5-HT₃ [19], jakkolwiek Bachy i in. [20] charakteryzują

chlorowodorek 4-amino-(6-chloro-2-pirydylo)-1-piperazyiny (SR 5727A) również jako silnego, selektywnego agonistę receptorów 5-HT₃.

Pochodne histaminy: 6 (BRL 45507) i 7 (BRL 48381) opisane przez Bermudeza i in. [21] wykazują działanie agonistyczne porównywalne z 5-HT. Jako częściowych agonistów receptorów 5-HT₃ określono ostatnio także 2-naftylo- i 3-chlorofenyloguanidynę [22]. Selektywnymi częściowymi agonistami są przedstawione na rys. 2 piperazynowe pochodne 8a i 8b, zawierające układ pirolo[1,2-a]tieno[3,2-e]pirazyiny oraz 9a-9c z układem pirolo[1,2-a]tieno[2,3-e]pirazyiny [23].



Rys. 2

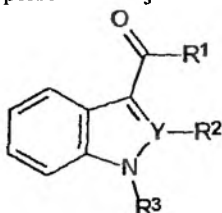
ANTAGONIŚCI RECEPTORÓW 5-HT₃

Ligandy receptorów 5-HT₃ wykazujące działanie antagonistyczne są liczną, ciągle rosnącą, grupą związków. W pracach dotyczących tego zagadnienia spotkać można różne podziały tej grupy ligandów. W niniejszej pracy przyjęto podział na pięć zasadniczych grup w zależności od układów lub fragmentów strukturalnych wchodzących w skład ligandu. W pięciu kolejnych tabelach przedstawiono antagonistów receptorów serotoninowych 5-HT₃ zawierających:

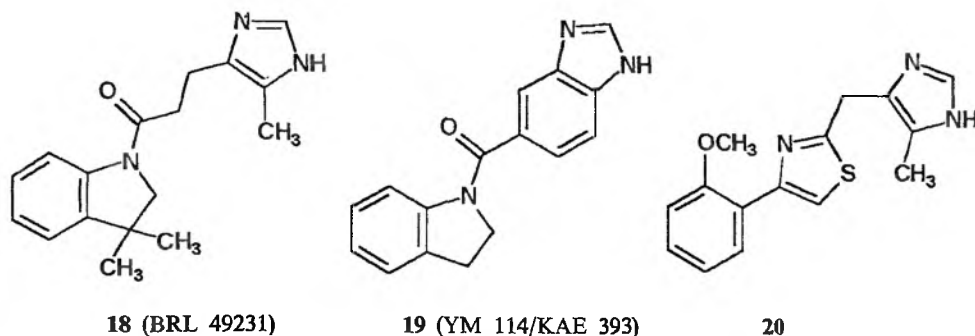
1. układ indolu lub indazolu,
2. układ tropanu lub jego analogów,
3. układ chinuklidyny,
4. fragment benzamidowy lub benzoesanowy,
5. układ piperazyiny.

Antagoniści prezentowani w tab. 1 w większości są selektywnymi ligandami receptorów 5-HT₃, charakteryzującymi się wysokim ($K_i = 10-100$ nM) lub bardzo wysokim ($K_i < 10$ nM) powinowactwem do tych receptorów.

Podobnie za selektywnych antagonistów receptorów 5-HT₃ uznano związki 18 [40], 19 [30, 32, 41] zawierające układ indoliny oraz 20 [42, 43] z układem 1,3-tiazolu (rys. 3).

Tabela 1. Antagoniści receptorów 5-HT₃ z układem indolu lub indazolu

Nr	R ¹	R ²	R ³	Y	Symbol/Nazwa	Piśmiennictwo
10		CH ₃	H	CH	GR 65630	[11, 24]
11		H	H	CH	MDL 73147EF Dolasetron	[25-27]
12		H	H	CH	MDL 74156	[26]
13		CH ₃	H	CH	YM 060 CAS 132907-72-3 Ramosetron	[28-33]
14		H	H	N	N 3389	[34]
15		H	H	N	DAT 582 (izomer R) AS 5370 (racemat)	[35] [36]
16		CH ₃	CH	CH	GR 67330	[13]
17		CH ₃	CH	CH	GR 38032F Ondansetron	[37-39]



Rys. 3

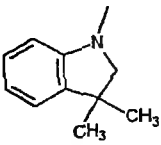
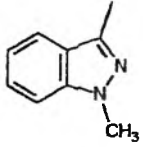
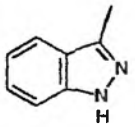
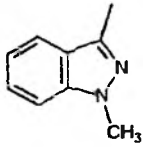
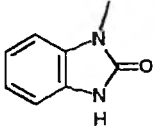
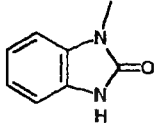
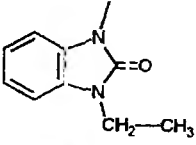
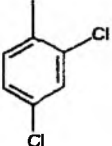
Liczną grupę selektywnych antagonistów receptorów 5-HT₃ stanowią ligandy zawierające układ tropanu lub jego analogów – związki 21–37 (tab. 2). Wśród nich znajduje się jeden z najwcześniej opisanych selektywnych antagonistów receptorów 5-HT₃ związek 31 (MDL 72222).

Selektywnymi antagonistami receptorów 5-HT₃ określa się również związki 38, 40, 42–45 i 47, zawierające układ chinuklidyny (tab. 3). Związki zebrane w tab. 4 i 5 natomiast, z wyjątkiem związków 51 [94] i 60 [62], należą do nieselektywnych antagonistów receptorów 5-HT₃.

Tabela 2. Antagoniści receptorów 5-HT₃ z układem tropanu lub jego analogów

Nr	R ¹	R ²	X	n	Symbol/Nazwa	Piśmiennictwo
21		CH ₃	O	2	ICS 205930 Tropisetron	[15, 38, 44–46]
22		H	O	2	SDZ 206792	[15]
23		CH ₃	O	2	SDZ 206830	[15]

cd. tab. 2.

Nr	R ¹	R ²	X	n	Symbol/Nazwa	Piśmiennictwo
24		CH ₃	NH	2	BRL 46470	[40, 47]
25		CH ₃	NH	2	LY 278584	[48-50]
26		CH ₃	NH	2	LY 258458	[49]
27		CH ₃	NH	3	BRL 43694 Granisetron	[51-55]
28		CH ₃	NH	2	DAU 6215 Itasetron	[56-59]
29		CH ₃	NH	3	DAU 6287	[11]
30		CH ₃	O	2	DAU 6236	[11]
31		CH ₃	O	2	MDL 72222	[19, 60, 61]

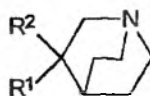
cd. tab. 2.

Nr	R ¹	R ²	X	n	Symbol/Nazwa	Piśmiennictwo
32		CH ₃	NH	2	LY 277359 Zatosetron	[62-64]
33		CH ₃	NH	2	BRL 44687	[40, 65]
34		CH ₃	NH	2	BRL 24682	[52, 66]
35		CH ₃	O	2	KF 18259	[67, 68]
36		CH ₃	NH	2	KF 20170	[69]
37		CH ₃	NH	2	WAY 100289	[70]

Próby zdefiniowania farmakofora receptora 5-HT₃ zostały zebrane w pracy Bojarskiego i in. [1], jednakże istniejące modele topograficzne dla antagonisty tych receptorów są ciągle modyfikowane [100, 101].

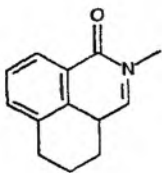
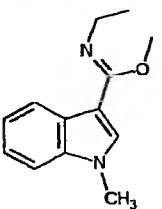
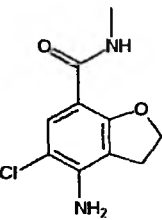
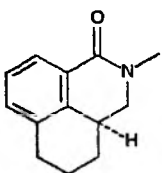
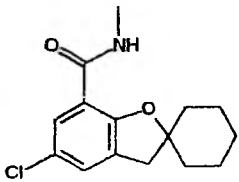
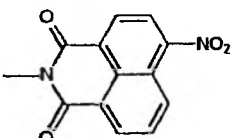
Spośród prezentowanych antagonistów do charakteryzowania receptorów 5-HT₃ stosuje się trytowe ligandy, takie jak: 10 [24], 13 [31, 33], 16 [13], 21 [15, 44, 45], 25 [48, 50], 27 [52, 96], 41 [77, 102-105], 44 [106, 107] czy 47 [88]. Również znakowaną trytem kwipazynę (56) [49, 67] stosuje się w niektórych badaniach *in vitro*.

Antagoniści receptorów 5-HT₃ cieszą się niesłabnącym zainteresowaniem badaczy ze względu na możliwość zastosowania ich w lecznictwie. Z prezen-

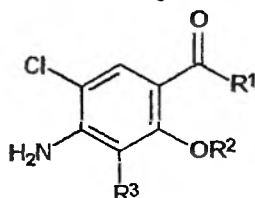
Tabela 3. Antagoniści receptorów 5-HT₃ z układem chinuklidyny

Nr	R ¹	R ²	Symbol/Nazwa	Piśmiennictwo
38		H	Y 25130 Azasetron	[71-74]
39		H	—	[75]
40		H	LAS 30451 Pankopyrd	[76]
41		H	Zakopyrd	[38, 77-79]
42		H	RG 12915	[80-82]
43		H	BMV 33462	[83]

c.d. tab. 3

Nr	R ¹	R ²	Symbol/Nazwa	Piśmiennictwo
44		H	RS 42358-197	[84]
45			L 683877	[85]
46		H	ADR 882	[86]
47		H	RS 25259-197 Palonosetron	[87-90]
48		H	—	[91]
49		H	—	[92, 93]

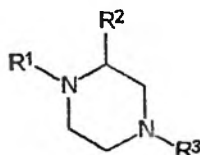
towanych przez nas ligandów receptorów 5-HT₃ ondansetron (17) stosowany jest jako środek znoszący nudności i wymioty towarzyszące chemio- i radioterapii [39] oraz występujące niekiedy jako skutki stosowania narkozy ogólnej przy zabiegach chirurgicznych [2, 108]. Podobnie granisetron (27)

Tabela 4. Benzoesany i benzamidy o działaniu antagonistycznym w stosunku do receptorów 5-HT₃

Nr	R ¹	R ²	R ³	Symbol/Nazwa	Piśmiennictwo
50		CH ₃	H	Metoklopramid	[11]
51		CH ₃	H	BRL 20627	[94]
52			H	BMY 25801 Batanopryd	[78, 79]
53		CH ₃	H	SDZ 205557	[95]
54		-(CH ₂) ₂ -		ADR 851	[86]
55		CH ₃	H	BRL 24924 Renzapryd	[11, 15]

[54, 55] i tropisetron (21) [46] są skutecznymi i dobrze tolerowanymi przez pacjentów środkami przeciwwymiotnymi stosowanymi przy terapii antynowotworowej. Pojawiają się również doniesienia o różnych fazach badań klinicznych batanoprydu (52), dolasetronu (11) czy zakoprydu (41) [109, 110].

Antagoniści receptorów 5-HT₃ mogą także służyć jako potencjalne środki w terapii uzależnień od niektórych leków, np. morfiny, kokainy, benzodiazepin [111]. Rozważana jest ponadto możliwość wykorzystania ich przy leczeniu niektórych chorób psychicznych, takich jak schizofrenia [112]. Istnieją też sugestie co do wykorzystania ondansetronu, granisetronu i YM060 (13) w leczeniu pewnych dolegliwości gastrycznych [109].

Tabela 5. Antagoniści receptorów 5-HT₃ z układem piperazyny

Nr	R ¹	R ²	R ³	Symbol/Nazwa	Piśmiennictwo
56		H	H	Kwipazyna	[49]
57			CH ₃	Mianseryna	[96]
58		H		VA 21B7	[97]
59		H	-CH ₂ -CH=CH ₂	-	[98]
60		H	CH ₃	-	[99]

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] A. J. Bojarski, B. Duszyńska, J. L. Mokrosz, *Wiad. Chem.*, 1994, 48, 7.
 [2] E. Zifa, G. Fillion, *Pharmacol. Rev.*, 1992, 44, 401.
 [3] S. J. Peroutka, *Trends Neurosci.*, 1995, 18, 68.
 [4] G. R. Martin, P. P. A. Humphrey, *Neuropharmacology*, 1994, 33, 261.
 [5] J. A. Apud, *Neuropsychopharmacology*, 1993, 8, 117.
 [6] F. G. Boess, I. L. Martin, *Neuropharmacology*, 1994, 33, 275.
 [7] J. Kidd, A. M. Laporte, X. Langlois, C.-M. Fattaccini, C. Doyen, M. C. Lombard, H. Gozlan, M. Hamon, *Brain Res.*, 1993, 612, 289.
 [8] F. G. Boess, R. Beroukhim, I. L. Martin, *J. Neurochem.*, 1995, 64, 1401.
 [9] M. C. Miquel, M. B. Emerit, H. Gozlan, M. Hamon, *Biochem. Pharmacol.*, 1991, 42, 1453.
 [10] W. Kostowski, *Pol. J. Pharmacol.*, 1996, 48, 243.

- [11] G. J. Kilpatrick, K. T. Bunce, M. B. Tyers, *Med. Res. Rev.*, 1990, 10, 441.
- [12] R. A. Glennon, M. Dukat, *Curr. Drugs: Serotonin*, 1993, 1.
- [13] G. J. Kilpatrick, A. Butler, R. M. Hagan, B. J. Jones, M. B. Tyers, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 1990, 342, 22.
- [14] M.-I. Sepulveda, S. C. R. Lummis, I. L. Martin, *Br. J. Pharmacol.*, 1991, 104, 536.
- [15] D. Hoyer, H. C. Neijt, *Mol. Pharmacol.*, 1988, 33, 303.
- [16] C. J. Schmidt, C. K. Black, *Eur. J. Pharmacol.*, 1989, 167, 309.
- [17] B. P. Richardson, G. Engel, P. Donatsch, P. A. Stadler, *Nature*, 1985, 316, 126.
- [18] G. J. Kilpatrick, A. Butler, J. Burridge, A. W. Oxford, *Eur. J. Pharmacol.*, 1990, 182, 193.
- [19] P. Morain, C. Abraham, B. Portevin, G. de Nanteuil, *Mol. Pharmacol.*, 1994, 46, 732.
- [20] A. Bachy, M. Heaulme, A. Giudice, J.-C. Michaud, I. A. Lefevre, J. Souilhac, L. Manara, M. B. Emerit, H. Gozlan, M. Hamon, P. E. Keane, P. Soubrie, G. Le Fur, *Eur. J. Pharmacol.*, 1993, 237, 299.
- [21] J. Bermudez, P. Boyland, F. D. King, R. J. Summersell, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1993, 3, 205.
- [22] M. Dukat, A. A. Abdel-Rahman, A. M. Ismaiel, S. Ingher, M. Teitler, L. Gyermek, R. A. Glennon, *J. Med. Chem.*, 1996, 39, 4017.
- [23] S. Rault, J.-C. Lancelot, H. Prunier, M. Robba, P. Renard, P. Delagrangue, B. Pfeiffer, D.-H. Caignard, B. Guardiola-Lemaitre, M. Hamon, *ibid.*, 1996, 39, 2068.
- [24] G. J. Kilpatrick, B. J. Jones, M. B. Tyers, *Nature*, 1987, 330, 746.
- [25] S. M. Sorensen, T. M. Humphreys, M. G. Palfreyman, *Eur. J. Pharmacol.*, 1989, 163, 115.
- [26] P. H. Boeijinga, M. Galvan, B. M. Baron, M. W. Dudley, B. W. Siegel, A. L. Slone, *ibid.*, 1992, 219, 9.
- [27] R. C. Miller, M. Galvan, M. W. Gittos, P. L. M. van Giersbergen, P. C. Moser, J. R. Fozard, *Drug Dev. Res.*, 1993, 28, 87.
- [28] T. Kamato, K. Miyata, H. Ito, H. Yuki, M. Yamano, K. Honda, *Jpn. J. Pharmacol.*, 1991, 57, 387.
- [29] K. Miyata, T. Kamato, M. Yamano, A. Nishida, H. Ito, Y. Katsuyama, H. Yuki, R. Tsutsumi, M. Ohta, M. Takeda, K. Honda, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1991, 259, 815.
- [30] H. Ito, S. Akuzawa, R. Tsutsumi, T. Kiso, T. Kamato, A. Nishida, M. Yamano, K. Miyata, *Neuropharmacology*, 1995, 34, 631.
- [31] S. Akuzawa, K. Miyata, H. Fukutomi, *Eur. J. Pharmacol.*, 1995, 281, 37.
- [32] M. Yamano, H. Ito, T. Kamato, K. Miyata, *Jpn. J. Pharmacol.*, 1995, 69, 351.
- [33] S. Akuzawa, A. Miyake, K. Miyata, H. Fukutomi, *Eur. J. Pharmacol.* 1996, 296, 227.
- [34] K. Hagihara, T. Hayakawa, T. Arai, H. Eguchi, S. Mino, S. Kawase, *ibid.*, 1994, 271, 159.
- [35] N. Yoshida, H. Omoya, S. Kato, T. Ito, *ibid.*, 1992, 216, 435.
- [36] N. R. Newberry, T. S. Sprosen, C. J. Watkins, R. A. Leslie, D. G. Grahame-Smith, *ibid.*, 1992, 219, 135.
- [37] J. R. R. Stott, G. R. Barnes, R. J. Wright, C. J. S. Ruddock, *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1989, 27, 147.
- [38] M. L. Cohen, W. Bloomquist, J. S. Gidda, W. Lacefield, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1989, 248, 197.
- [39] R. J. Milne, R. C. Heel, *Drugs*, 1991, 41, 574.
- [40] J. Bermudez, F. D. King, G. J. Sanger, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1992, 2, 1509.
- [41] K. Miyata, H. Ito, M. Yamano, K. Hidaka, T. Kamato, A. Nishida, H. Yuki, *Eur. J. Pharmacol.*, 1993, 250, 303.
- [42] T. Rosen, A. A. Nagel, J. P. Rizzi, J. L. Ives, J. B. Daffeh, A. H. Ganong, K. Guarino, J. Heym, S. McLean, J. T. Nowakowski, A. W. Schmidt, T. F. Seeger, C. J. Siok, L. A. Vincent, *J. Med. Chem.*, 1990, 33, 2715.

- [43] T. Rosen, T. F. Seeger, S. McLean, A. A. Nagel, J. L. Ives, K. J. Guarino, D. Bryce, J. Furman, *ibid.*, 1990, 33, 3020.
- [44] K. J. Watling, S. Aspley, C. J. Swain, J. Saunders, *Eur. J. Pharmacol.*, 1988, 149, 397.
- [45] D. Hoyer, C. Waeber, A. Knarpf, H. Neijt, J. M. Palacios, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 1989, 340, 396.
- [46] C. R. Lee, G. L. Plosker, D. McTavish, *Drugs*, 1993, 46, 925.
- [47] N. R. Newberry, C. J. Watkins, T. S. Sprosen, T. P. Blackburn, D. G. Gra-hame-Smith, R. A. Leslie, *Neuropharmacology*, 1993, 32, 729.
- [48] D. T. Wong, D. W. Robertson, L. R. Reid, *Eur. J. Pharmacol.*, 1989, 166, 107.
- [49] C. M. Milburn, S. J. Peroutka, *J. Neurochem.*, 1989, 52, 1787.
- [50] A. Abi-Dargham, M. Laruelle, D. T. Wong, D. W. Robertson, D. R. Weinberger, J. E. Kleinman, *ibid.*, 1993, 60, 730.
- [51] C. S. Fake, F. D. King, G. J. Sanger, *Br. J. Pharmacol.*, 1987, 91, 335P.
- [52] D. R. Nelson, D. R. Thomas, *Biochem. Pharmacol.*, 1989, 38, 1693.
- [53] J. Bermudez, C. S. Fake, G. F. Joiner, K. A. Joiner, F. D. King, W. D. Miner, G. J. Sanger, *J. Med. Chem.*, 1990, 33, 1924.
- [54] G. L. Plosker, K. L. Goa, *Drugs*, 1991, 42, 805.
- [55] Y. E. Yarker, D. McTavish, *ibid.*, 1994, 48, 761.
- [56] M. Turconi, M. Nicola, M. G. Quintero, L. Maiocchi, R. Micheletti, E. Giraldo, A. Donetti, *J. Med. Chem.*, 1990, 33, 2101.
- [57] F. Borsini, A. Brambilla, R. Cesana, A. Donetti, *Pharmacol. Res.*, 1993, 27, 151.
- [58] M. B. Passani, A. M. Pugliese, M. Azzurrini, R. Corradetti, *Br. J. Pharmacol.*, 1994, 112, 695.
- [59] N. Pitsikas, A. Brambilla, F. Borsini, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1994, 47, 95.
- [60] J. R. Fozard, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 1984, 326, 36.
- [61] G. C. Kirby, D. S. McQueen, *Br. J. Pharmacol.*, 1984, 83, 259.
- [62] M. L. Cohen, W. Bloomquist, J. S. Gidda, W. Lacefield, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1990, 254, 350.
- [63] D. W. Robertson, W. B. Lacefield, W. Bloomquist, W. Pfeifer, R. L. Simon, M. L. Cohen, *J. Med. Chem.*, 1992, 35, 310.
- [64] M. L. Cohen, W. Bloomquist, C. R. Schmid, D. W. Robertson, D. T. Wong, *Drug Dev. Res.*, 1993, 29, 215.
- [65] J. Bermudez, S. Dabbs, F. D. King, *J. Med. Chem.*, 1990, 33, 1932.
- [66] F. D. King, S. Dabbs, J. Bermudez, G. J. Sanger, *ibid.*, 1990, 33, 2942.
- [67] H. Hayashi, Y. Miwa, I. Miki, S. Ichikawa, N. Yoda, A. Ishii, M. Kono, F. Suzuki, *ibid.*, 1992, 35, 4893.
- [68] N. Kishibayashi, S. Ichikawa, T. Yokoyama, A. Ishii, A. Karasawa, *Jpn. J. Pharmacol.* 1993, 63, 495.
- [69] H. Hayashi, Y. Miwa, S. Ichikawa, N. Yoda, M. Miki, A. Ishii, M. Kono, T. Yasu-zawa, F. Suzuki, *J. Med. Chem.*, 1993, 35, 617.
- [70] K. F. Rhodes, V. C. Middlefell, N. Lattimer, N. T. Brammer, J. Coleman, A. P. Taylor, V. L. Saville, T. J. Ward, *Drug Dev. Res.*, 1993, 28, 128.
- [71] T. Fukuda, M. Setoguchi, K. Inaba, H. Shoji, T. Tahara, *Eur. J. Pharmacol.*, 1991, 196, 299.
- [72] N. Sato, M. Sakamori, K. Haga, S. Takehara, M. Setoguchi, *Jpn. J. Pharmacol.*, 1992, 59, 443.
- [73] T. Yakushiji, N. Akaike, *Br. J. Pharmacol.*, 1992, 107, 853.
- [74] K. Haga, K. Inaba, H. Shoji, Y. Morimoto, T. Fukuda, M. Setoguchi, *Jpn. J. Pharmacol.*, 1993, 63, 377.
- [75] T. Kuroita, M. Sakamori, T. Kawakita, *Chem. Pharm. Bull.*, 1996, 44, 756.
- [76] A. G. Fernandez, J. Puig, J. Beleta, T. Domenech, J. Bou, P. Berga, R. W. Grist-wood, D. J. Roberts, *Eur. J. Pharmacol.*, 1992, 222, 257.

- [77] L. M. Pinkus, N. S. Sabrin, D. S. Barefoot, J. C. Gordon, *ibid.*, 1989, 168, 355.
- [78] G. L. King, M. R. Landauer, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1990, 253, 1026.
- [79] G. L. King, *ibid.*, 1990, 253, 1034.
- [80] L. R. Fitzpatrick, R. M. Lambert, C. E. Pendley, G. E. Martin, J. S. Bostwick, G. W. Gessner, J. E. Airey, R. D. Youssefyeh, R. G. Pendleton, D. L. Decktor, *ibid.*, 1990, 254, 450.
- [81] R. D. Youssefyeh, H. F. Campbell, J. E. Airey, S. Klein, M. Schnapper, M. Powers, R. Woodward, W. Rodriguez, S. Golec, W. Studt, S. A. Dodson, L. R. Fitzpatrick, C. E. Pendley, G. E. Martin, *J. Med. Chem.*, 1992, 35, 903.
- [82] G. E. Martin, B. J. Chase, M. A. Davis, C. E. Pendley, *Drug Dev. Res.*, 1993, 28, 38.
- [83] M. A. Geissler, J. R. Torrente, A. S. Eison, J. A. Gylys, R. N. Wright, L. G. Iben, H. H. Davis, F. D. Yocca, *ibid.*, 1993, 29, 18.
- [84] B. Costall, A. M. Domeney, M. E. Kelly, D. M. Tomkins, R. J. Naylor, E. H. F. Wong, W. L. Smith, R. L. Whiting, R. M. Eglén, *Eur. J. Pharmacol.*, 1993, 234, 91.
- [85] D. Tattersall, N. Newberry, M. S. Beer, M. Rigby, M. Gilbert, J. J. Maquire, N. Mudunkotuwa, M. Duchnowski, A. T. McKnight, C. J. Swain, C. Kneen, C. T. Dourish, *Drug Dev. Res.*, 1992, 25, 17.
- [86] K. J. Sufka, J. Giordano, *Eur. J. Pharmacol.*, 1991, 204, 117.
- [87] R. D. Clark, A. B. Miller, J. Berger, D. B. Repke, K. K. Weinhardt, B. A. Kowalczyk, R. M. Eglén, D. W. Bonhaus, C.-H. Lee, A. D. Michel, W. L. Smith, E. H. F. Wong, *J. Med. Chem.*, 1993, 36, 2645.
- [88] E. H. F. Wong, R. Clark, E. Leung, D. Loury, D. W. Bonhaus, L. Jakeman, H. Parnes, R. L. Whiting, R. M. Eglén, *Br. J. Pharmacol.*, 1995, 114, 851.
- [89] R. M. Eglén, C.-H. Lee, W. L. Smith, L. G. Johnson, R. Clark, R. L. Whiting, S. S. Hegde, *ibid.*, 1995, 114, 860.
- [90] B. A. Kowalczyk, C. A. Dvorak, *Synthesis*, 1996, 816.
- [91] R. D. Youssefyeh, H. F. Campbell, S. Klein, J. E. Airey, P. Darkes, M. Powers, M. Schnapper, K. Neuenschwander, L. R. Fitzpatrick, C. E. Pendley, G. E. Martin, *J. Med. Chem.*, 1992, 35, 895.
- [92] M. Langlois, J. L. Soulier, B. Bremont, S. Shen, V. Rampillon, A. Giudice, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1992, 2, 691.
- [93] M. Langlois, J. L. Soulier, V. Rampillon, C. Gallais, B. Bremont, S. Shen, D. Yang, A. Giudice, F. Sureau, *Eur. J. Med. Chem.*, 1994, 29, 925.
- [94] J. Bermudez, M. S. Hadley, F. D. King, R. T. Martin, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1992, 2, 523.
- [95] R. M. Eglén, R. Alvarez, L. G. Johnson, E. Leung, E. H. F. Wong, *Br. J. Pharmacol.*, 1993, 108, 376.
- [96] M. D. Wood, D. R. Thomas, C. J. Watkins, N. R. Newberry, *J. Pharm. Pharmacol.*, 1993, 45, 711.
- [97] I. Artaiz, G. Romero, A. Zazpe, A. Monge, J. M. Caldero, J. Roca, B. Lasheras, J. Del Rio, *Psychopharmacology*, 1995, 117, 137.
- [98] A. Monge, J. A. Palop, J. C. Del Castillo, J. M. Caldero, J. Roca, G. Romero, J. Del Rio, B. Lasheras, *J. Med. Chem.*, 1993, 36, 2745.
- [99] M. Anzini, A. Cappelli, S. Vomero, G. Giorgi, T. Langer, M. Hamon, N. Merahi, B. M. Emerit, A. Cagnotto, M. Skorupska, T. Mennini, J. C. Pinto, *ibid.*, 1995, 38, 2692.
- [100] P. R. Gouldson, P. J. Winn, C. A. Reynolds, *ibid.*, 1995, 38, 4080.
- [101] F. Castan, P. Schambel, A. Enrici, F. Rolland, D. C. H. Bigg, *Med. Chem. Res.*, 1996, 6, 81.
- [102] H. Gozlan, L. E. Schechter, F. Bolanos, M. B. Emerit, M. C. Miquel, M. Nielsen, M. Hamon, *Eur. J. Pharmacol. - Mol. Pharmacol. Sec.*, 1989, 172, 497.

- [103] C. Waeber, L. M. Pinkus, J. M. Palacios, *Eur. J. Pharmacol.*, 1990, **181**, 283.
[104] L. M. Pinkus, N. S. Sarbin, J. C. Gordon, H. R. Munson, Jr, *ibid.*, 1990, **179**, 231.
[105] F. J. Bolanos, L. E. Schechter, M. C. Miquel, M. B. Emerit, J. F. Rumigny, M. Hamon, H. Gozlan, *Biochem. Pharmacol.*, 1990, **40**, 1541.
[106] E. H. F. Wong, D. W. Bonhaus, I. Wu, E. Stefanich, R. M. Eglén, *J. Neurochem.*, 1993, **60**, 921.
[107] D. W. Bonhaus, E. H. F. Wong, E. Stefanich, E. A. Kunysz, R. M. Eglén, *ibid.*, 1993, **61**, 1927.
[108] A. Markham, E. M. Sorkin, *Drugs*, 1993, **45**, 931.
[109] L. Gyermek, *J. Clin. Pharmacol.*, 1995, **35**, 845.
[110] M. S. Aapro, *Drugs*, 1991, **42**, 551.
[111] K. A. Grant, *Drug Alcohol Depend.*, 1995, **38**, 155.
[112] K. R. Bentley, N. M. Barnes, *CNS Drugs*, 1995, **3**, 363.

Praca wpłynęła do Redakcji 25 lutego 1997

**REAKCJE DOMINO
W SYNTEZIE ORGANICZNEJ**
DOMINO REACTIONS
IN ORGANIC SYNTHESIS

**Krystyna Bogdanowicz-Szwed, Małgorzata Krasodomska,
Wojciech Krasodomski**

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

Abstract

Kationowe reakcje domino

Anionowe reakcje domino

Rodnikowe reakcje domino

Pericykliczne reakcje domino

Anionowe-pericykliczne reakcje domino

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

ABSTRACT

The reactions that link several transformations together in a single synthetic step are called *domino* or *tandem reactions*. Domino reaction is a process involving two or more bond-forming transformations which take place under the same reaction conditions. According to the mechanism of the first step, one can distinguish between a cationic, anionic, radical, pericyclic and transition-metal induced transformations. Combination of reactions of the same mechanism is called homo-domino reaction, whereas a sequence of reactions with different mechanism is called *hetero-domino reactions* [2].

The cationic reaction involves the formation of carbocation which then reacts with nucleophile to form a new carbocation that undergoes one or more further transformations finally being trapped by a nucleophile or being stabilized by elimination of a proton. The example of the cationic-domino reaction of biological importance is the cyclotetramerization of porphobilinogen [6], the biosynthetic precursor of protoheme, chlorophyll and vitamin B₁₂ (Scheme 2).

In anionic-domino reactions the primary step is the formation of an anion or a nucleophile. The majority of cases involve the deprotonation of CH group and formation of a carbanion which subsequently reacts with activated alkenes to produce new anionic intermediates. The large fraction of anionic processes involve either a Michael-initiated or a Michael-terminated process and generate a cyclic structure. Anionic-domino reactions were often used in the total synthesis of many natural products, e.g. corynanthe alkaloids [19], (Scheme 15).

In radical-domino reactions the formation of the primary radical can result by reaction of halogens or from phenylthio and phenylselenyl compounds with stannanes and redox processes involving manganese compounds. In this area Snider et al. [20] have used manganese triacetate for the synthesis of tricyclic ketone (Scheme 16).

Pericyclic-domino reactions such as the Diels–Alder or electrocyclic reactions were widely used for the synthesis of complex molecules. The combination of two or more domino-Diels–Alder reactions was found to be useful procedure for the synthesis of pagodane [26], (Scheme 23). The tandem Diels–Alder reaction and 1,3-dipolar cycloaddition were used for the synthesis of pyrrolizidine [29], a structural unit of several biological active alkaloids (Scheme 26).

An example of hetero-domino reactions are the anionic-pericyclic sequences of transformation, e.g. the Knoevenagel-hetero-Diels–Alder reactions. These types of transformations can be performed as a two-components reaction of a three-components reaction (Scheme 27, 28). The tandem Knoevenagel-hetero-Diels–Alder reactions were applied by Tietze et al. [2, 32] for the synthesis of various alkaloids (Scheme 30).

Recently domino reactions have gained wide acceptance, because they increase synthetic efficiency by decreasing the number of laboratory operations required and the quantities of chemicals and solvents used.

W drugiej połowie naszego stulecia nastąpił fascynujący rozwój syntezy organicznej. Opracowano wiele metod otrzymywania skomplikowanych cząsteczek, które są w wysokim stopniu regio-, chemo-, diastereo- i enancjoselektywne. Wiele z nich przypomina reakcje zachodzące z udziałem enzymów, np. przedstawiona przez Sharplessa [1] enancjoselektywna metoda epoksydowania alkoholi allilowych lub dihydroksylowanie alkenów.

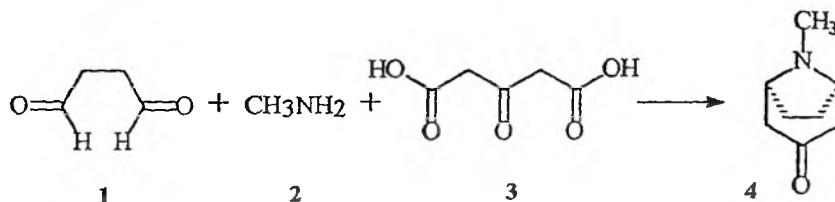
Synteza organiczna polega najczęściej na kolejnym tworzeniu wiązań oraz izolowaniu produktów pośrednich w celu otrzymania docelowej cząsteczki. Byłaby ona bardziej efektywna, gdyby można było utworzyć przynajmniej kilka wiązań w jednej reakcji (ang. *one pot reaction*) bez izolowania produktów pośrednich, bez zmiany warunków reakcji lub dodawania reagentów. Ten typ reakcji pozwoliłyby zmniejszyć straty, ponieważ w porównaniu z reakcją stopniową, wieloetapową ilość reagentów, rozpuszczalników oraz energii mogłaby ulec znacznemu zmniejszeniu. Ponadto nakład pracy byłby również znacznie mniejszy.

W ostatnim dwudziestolecu opracowano wiele metod syntezy, które przeprowadza się bez izolowania związków pośrednich. Tego typu przemiany nazywają się reakcjami domino [2] albo reakcjami kaskadowymi. Reakcja domino jest procesem, w którym powstaje kilka wiązań, najczęściej są to wiązania C—C. Proces ten zachodzi w tych samych warunkach reakcji, bez dodawania dodatkowych reagentów i katalizatorów. W takich przemianach reakcja następcza zależy od reakcji poprzedzającej, w której utworzyły się odpowiednie grupy funkcyjne warunkujące zachodzenie dalszej reakcji. Tworzenie się reaktywnych produktów pośrednich, np. karbokationów, karboanionów lub rodników nie jest uważane za etap reakcji domino. Powstawanie dienu w wyniku reakcji retro-Dielsa–Aldera natomiast, a następnie cykloaddycja z dienofilem są etapami reakcji domino [3].

Użyteczność reakcji domino można rozpatrywać w kilku aspektach, rozważając np. liczbę tworzących się wiązań w jednej sekwencji, złożoność tworzącej się cząsteczki lub użyteczność reakcji oraz jej wszechstronne zastosowanie.

W naturze reakcje domino są powszechne, chociaż bezpośrednie porównanie ich do reakcji prowadzonych w laboratorium nie jest możliwe z powodu znacznego udziału enzymów, które katalizują różne etapy reakcji biologicznych. Reprezentatywne przykłady dotyczą biosyntezy kwasów tłuszczowych z jednostek octanowych, alkaloidów, terpenów i steroidów.

Pierwszą laboratoryjną reakcją domino wykorzystaną w syntezie produktów naturalnych była przeprowadzona przez Robinsona w 1917 r. synteza tropinonu [4]. Robinson założył, że synteza bicyklicznego szkieletu cząsteczki powinna przebiegać podobnie do biologicznej polikondensacji ketonów. Ogrzewając mieszaninę aldehydu bursztynowego, metyloaminy i kwasu acetonodikarboksylowego, otrzymał Robinson tropinon z 87% wydajnością. Synteza ta była konkurencyjna do piętnastoetapowej syntezy tropinonu przeprowadzonej w 1903 r. przez Willstättera, której całkowita wydajność wynosiła zaledwie 0,76% (schemat 1).



Schemat 1

Reakcje domino można podzielić na kilka grup. Biorąc pod uwagę mechanizm pierwszego etapu reakcji, można rozróżnić reakcje kationowe, anionowe, rodnikowe, pericykliczne oraz reakcje wzbudzone przez jony metali przejściowych. Następne reakcje są kombinacjami wymienionych typów. Kombinacja reakcji o tym samym mechanizmie nazywa się reakcją homo-domino, podczas gdy sekwencja reakcji o różnych mechanizmach nazywa się reakcją hetero-domino.

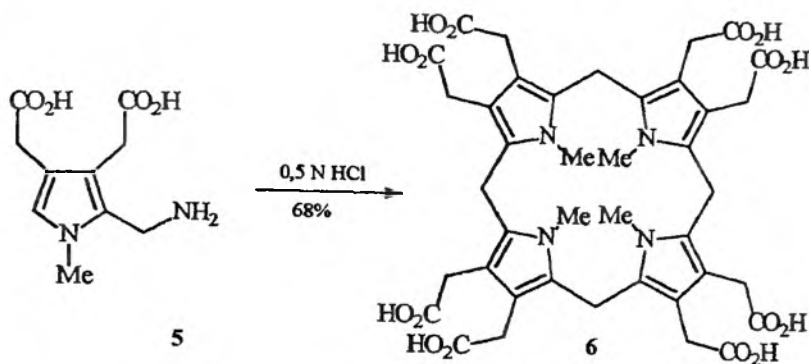
Nowoczesna synteza organiczna wykorzystująca reakcje domino jest rozwijana w wielu ośrodkach naukowych. Świadczy o tym opublikowana w czasopiśmie „Tetrahedron” w 1996 r. [5a] seria kilkunastu prac poświęcona wykorzystaniu tego typu reakcji w syntezie związków karbo- i heterocyklicznych. Różne rodzaje reakcji domino były także przedmiotem kilku artykułów przeglądowych opublikowanych w czasopiśmie „Tetrahedron” w 1995 r. [5c] i „Chemical Review” w 1986 [5b] i 1996 r. [5d, e]. W literaturze anglosaskiej do określenia tego typu reakcji stosowany jest często termin *tandem reactions* [5d, e] i dotyczy on opisu następujących po sobie najczęściej dwóch reakcji o tym samym lub różnym mechanizmie.

KATIONOWE REAKCJE DOMINO

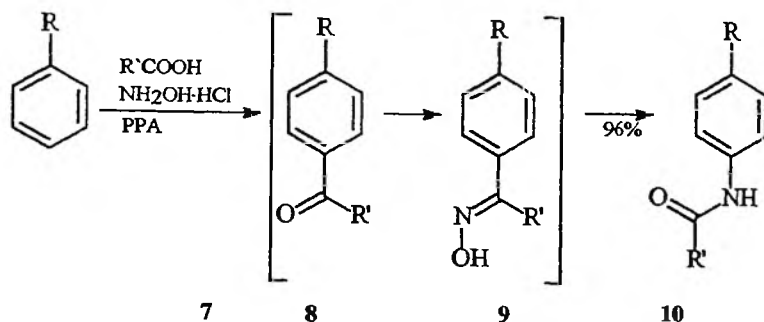
Kationowe reakcje domino rozpoczynają się od utworzenia karbokationu. Karbokation reaguje następnie z cząsteczką o charakterze nukleofilowym, tworząc nowy karbokation, który ulega dalszym transformacjom, zanim ulegnie stabilizacji, np. odłączając proton.

Przykładem kationowej reakcji domino, która ma duże znaczenie w procesach biologicznych, jest cyklotetrameryzacja porfobilinogenu **5**, biosyntetycznego prekursora protohemu, chlorofilu i witaminy B₁₂ (schemat 2). Katalizowana kwasem reakcja porfobilinogenu **5** jest bardzo wydajną metodą syntezy układu porfiryнового i zachodzi szybko z dobrą wydajnością [6].

Prostą, wydajną i regioselektywną metodę amidowania opracowali w 1994 r. Strauss i współpr. [7]. Polega ona na katalizowanej kwasami reakcji arenów zawierających grupy elektronodonorowe z kwasami organicznymi i chlorowodorkiem hydroksyloaminy w obecności kwasu polifosforowego (schemat 3).



Schemat 2



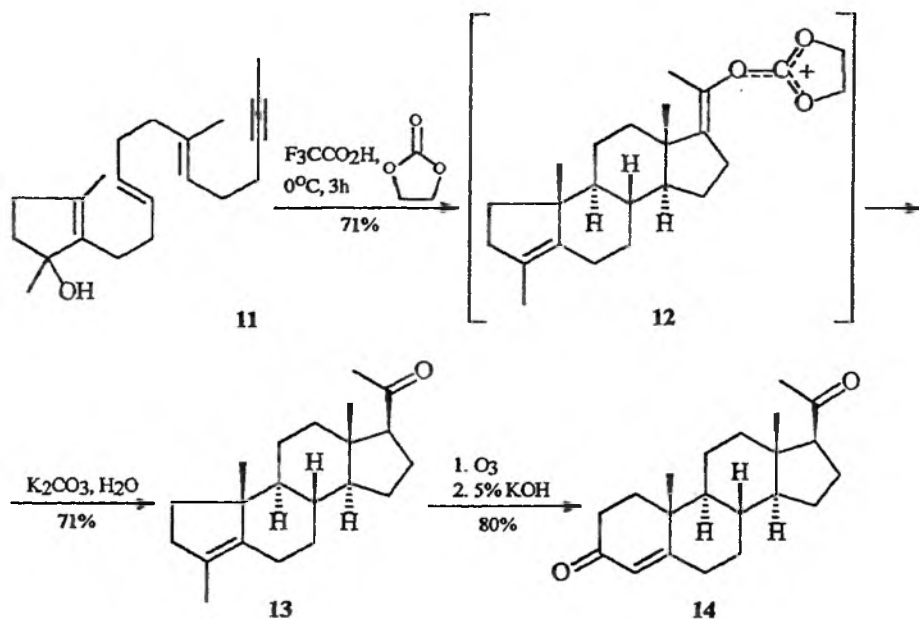
Schemat 3

Przedstawiona synteza jest sekwencją następujących po sobie reakcji *p*-selektywnego C-acylowania, tworzenia oksymu i przegrupowania Beckmanna. Zachodzi ona łatwo przez zmieszanie reagentów w temperaturze pokojowej, prowadząc do aryloamidów z wydajnością 96%.

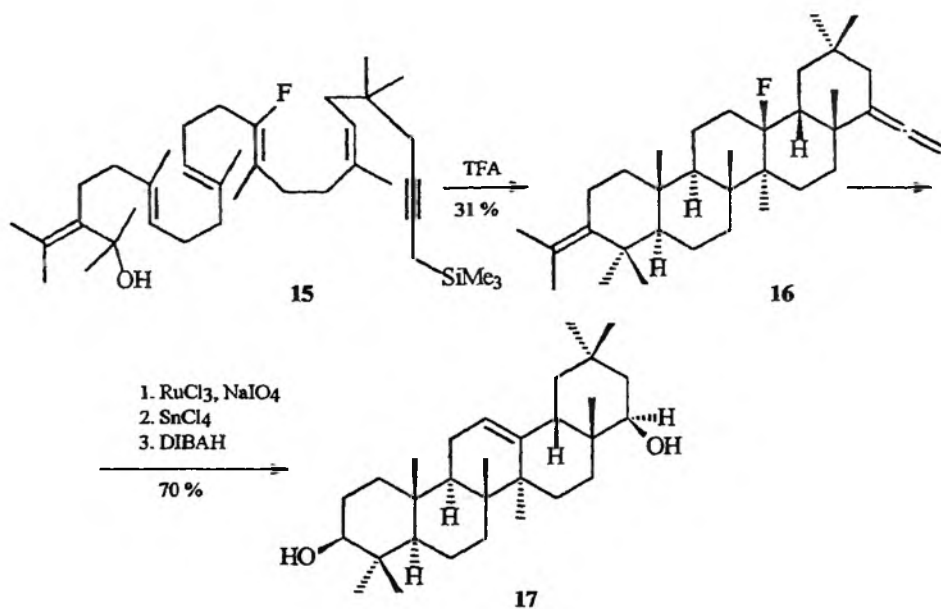
Biomimetyczne cyklizacje układów polienowych okazały się również bardzo wydajnymi metodami syntezy szkieletu wielu steroidów. Reakcje charakteryzują się ponadto wysoką diastereoselektywnością. Johnson i współpr. [8] przeprowadzili kilka katalitycznych reakcji cyklizacji polienów i hydroksypolienów. Hydroksypolien 11 np. w środowisku kwasu ulega cyklizacji do (\pm) progesteronu 14 z wydajnością 80% (schemat 4).

Inna reakcja, opracowana również przez Johnsona i Fisha [9], wykorzystuje obecność podstawnika fluorowego w układzie polienowym. Rola fluoru jest bardzo ważna, gdyż jest on czynnikiem stabilizującym karbokation, a przez to wpływającym na regioselektywność przemiany. Po cyklizacji fluor może być łatwo usunięty w reakcji z czterochlorkiem cyny (schemat 5).

Alkilowe i winylowe silany są również często stosowanymi substratami w kationowych reakcjach domino. Jedną z wielu interesujących reakcji przedstawili Burke i współpr. [10]. Katalizowana za pomocą czterochlorku tytanu

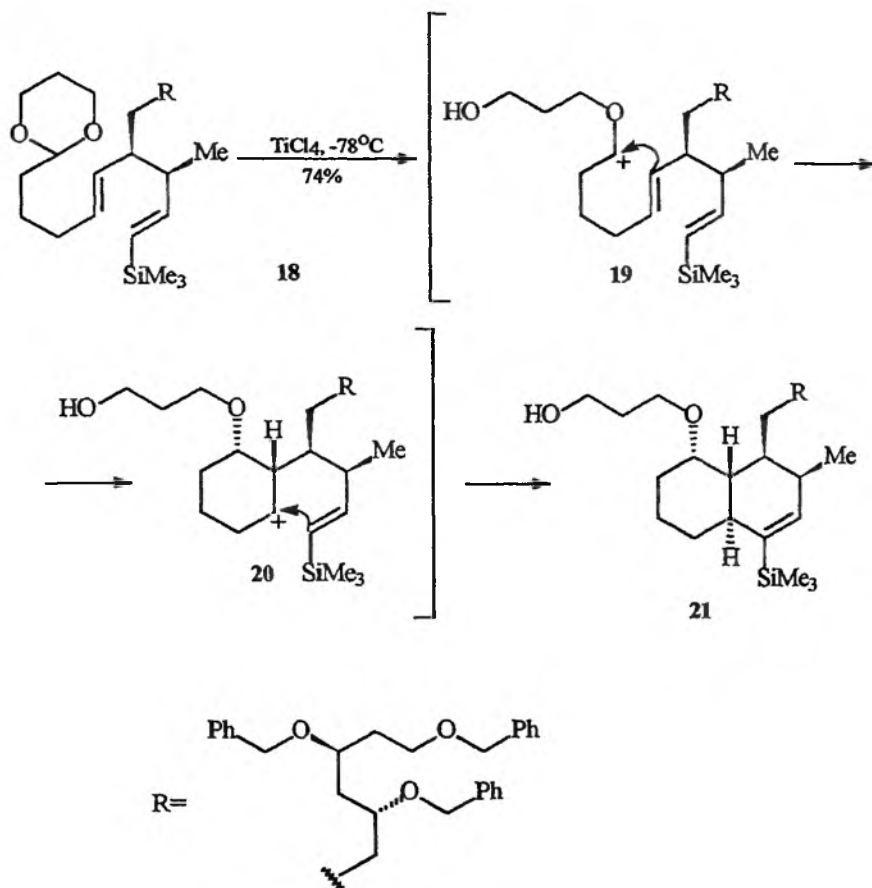


Schemat 4



Schemat 5

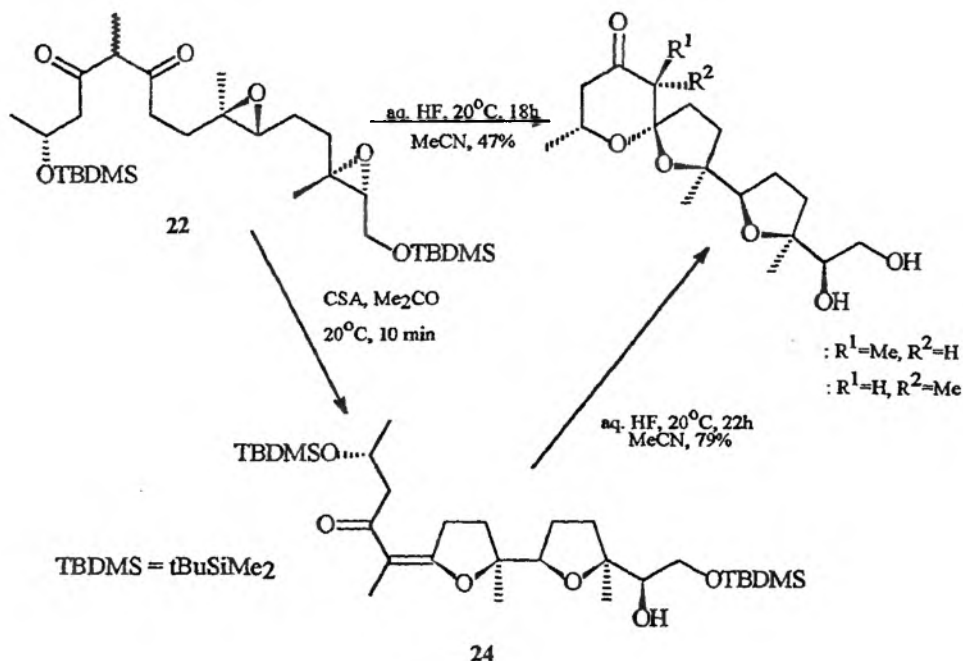
cyklizacja silanu **18** prowadzi poprzez produkty pośrednie **19** i **20** do *trans*-skondensowanego oktahydronaftalenu **21** z wydajnością 74% (schemat 6).



Schemat 6

Kationową reakcją domino jest biomimetyczna cyklizacja poliepoksyntlenków, która posłużyła Patersonowi i Crawowi [11] do konstrukcji polietarów. Reakcja diepoksytlenu **22** z kwasem fluorowodorowym w roztworze acetonitrylu prowadziła do mieszaniny epimerycznych polietarów **23a** i **23b** (5:1), które zawierały dwa pierścienie tetrahydrofuranowe i jedno ugrupowanie spiroacetalowe. Gdy kwas sulfonokamforowy był stosowany jako katalizator, reakcja diepoksytlenu **22** zatrzymywała się na etapie bis(tetrahydrofuranu) **24**, ponieważ grupa zabezpieczająca *t*-butylodimetylo-silanowa nie ulegała odszczepieniu w tych warunkach i nie mógł utworzyć się spiroacetal. Reakcja

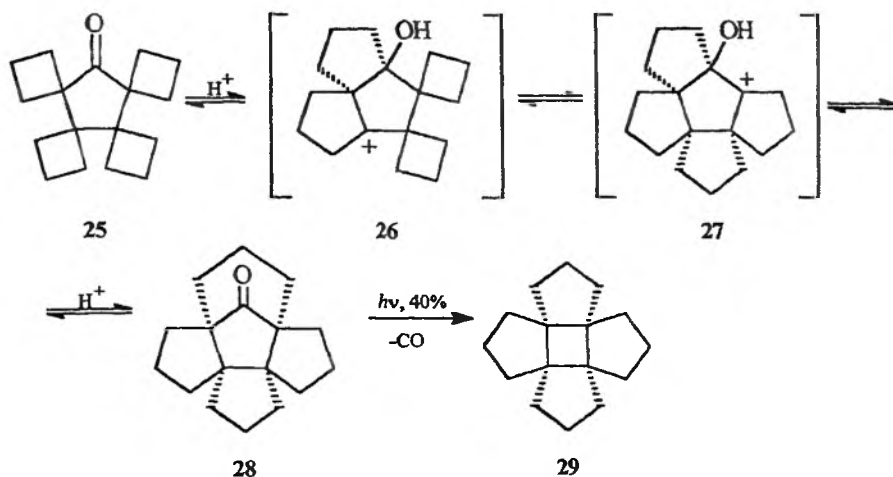
24 z kwasem fluorowodorowym dopiero prowadziła do polieterów 23a, b (schemat 7).



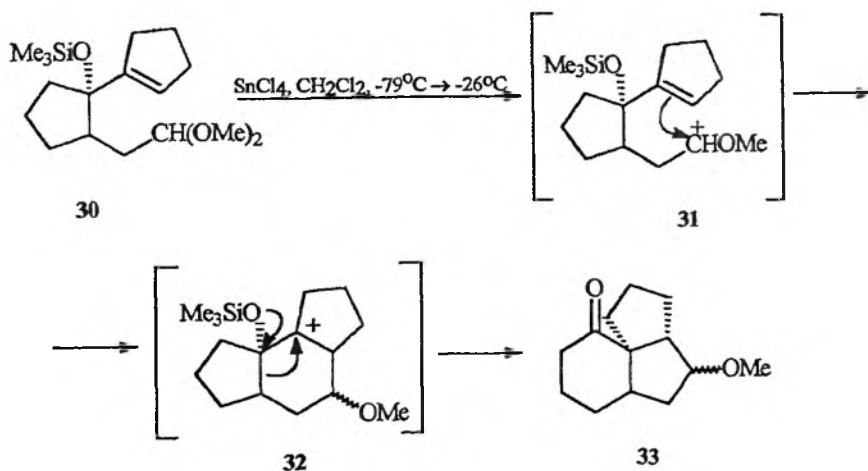
Schemat 7

Kationowe 1,2-przegrupowanie w spiroketonach lub przegrupowanie typu pinakolinowego są etapami w wielu reakcjach domino. Fitjer i Quabeck [12] zaobserwowali np., że spiroketon 25 ulega ilościowo izomeryzacji pod wpływem kwasu *p*-toluenosulfonowego w ciągu pół godziny, tworząc keton 28, który naświetlany ulega dekarbonylacji prowadzącej do [4,5] koronanu 29. Reakcja zachodzi prawdopodobnie z udziałem karbokationów 26 i 27 jako produktów pośrednich i polega na kilku następujących po sobie 1,2-przegrupowaniach karbokationów (schemat 8).

Kationowe cyklizacje polegające na sekwencji kilku przegrupowań typu pinakolinowego były wykorzystane w syntezie układów karbo- i heterocyklicznych. Jedną z takich jest przedstawiona przez Overmana i współpr. [13] synteza trójpięścieniowego ketonu 33 (schemat 9). Substratem w reakcji był związek o strukturze 30, który pod wpływem czterochlorku cyny utworzył kation 31. Dalsze jego reakcje, tj. cyklizacja, 1,2-przegrupowanie i reakcja powiększenia pierścienia prowadziły do dwóch diastereoizomerów trójcyklicznego ketonu 33 w stosunku 2:1 z wydajnością 70%.



Schemat 8

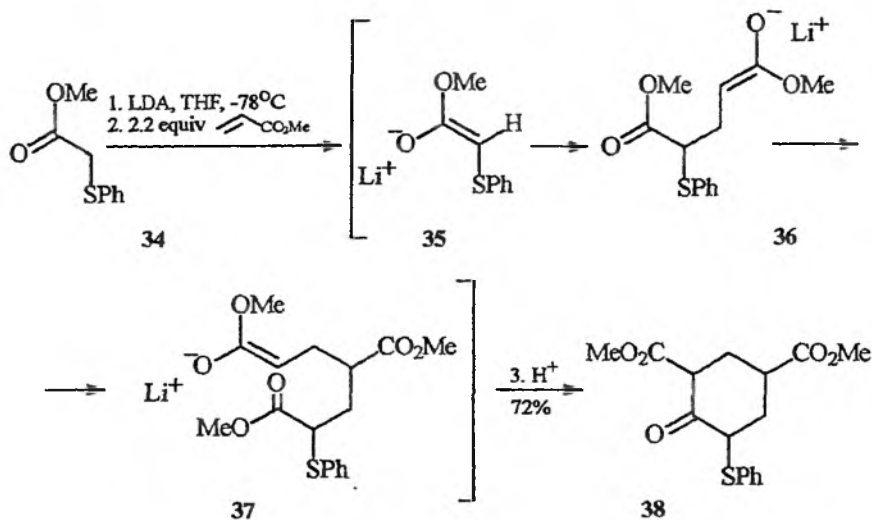


Schemat 9

ANIONOWE REAKCJE DOMINO

Anionowe reakcje domino rozpoczynają się od utworzenia anionu lub cząsteczki o charakterze nukleofilowym. Większość reakcji tego typu rozpoczyna się od deprotonacji grupy CH i utworzeniu karboanionu, który reaguje z alkenami o charakterze elektrofilowym. Utworzony produkt pośredni o charakterze anionu atakuje drugą cząsteczkę alkenu. Powtarzająca się seria reakcji jest zakończona po przyłączeniu protonu lub po odszczepieniu odpowiedniego anionu X^- .

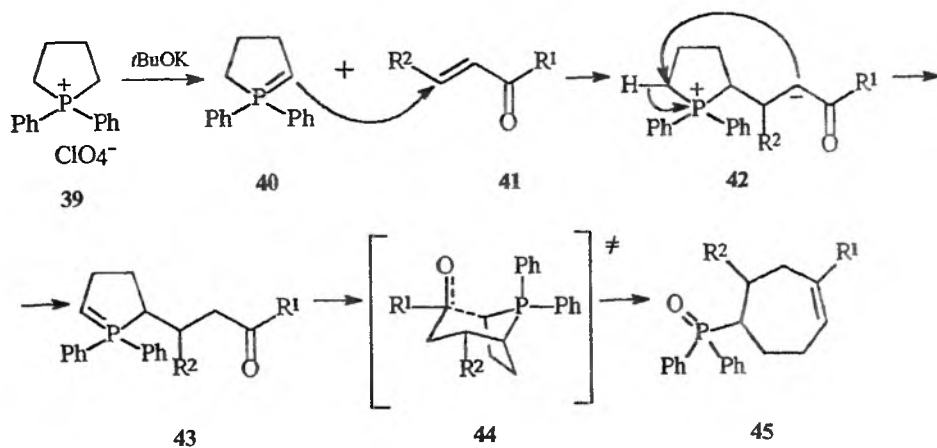
Opisane w literaturze anionowe reakcje domino polegają najczęściej na kombinacji co najmniej dwóch reakcji addycji Michaela. Reprezentatywnym przykładem tego typu procesu jest opisana przez Prosnera i współpr. [14] synteza wielofunkcyjnej pochodnej cykloheksanonu z estrem kwasu fenylsulfidooctowego **34** z dwoma molami akrylanu etylu, zachodząca pod wpływem LDA (schemat 10). Reakcja jest sekwencją dwóch addycji Michaela oraz kondensacji Dieckmanna.



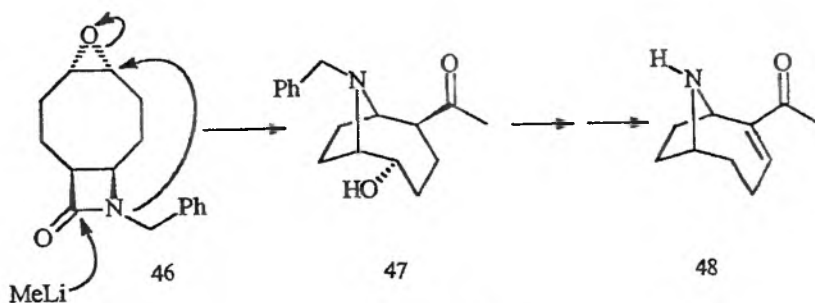
Przykładem anionowej reakcji domino, której etapami są addycja Michaela i reakcja Wittiga jest przedstawiona przez Fujimoto i współpr. [15] synteza pochodnej cykloheptenu **45** (schemat 11). Reakcja polega na addycji ylidu fosforowego **40** do α,β -nienasyconego związku karbonylowego **41**, utworzeniu jonu obojnaczego **42**, jego transformacji do nowego ylidu **43** i wewnątrzcząsteczkowej reakcji Wittiga.

Zastosowanie anionowych reakcji domino w syntezie związków biologicznie aktywnych ilustruje totalna synteza (\pm) anatoksyny **48** [16]. Substratem w tej reakcji jest pochodna cyklooktenu skondensowana z pierścieniem azetydynonu i epoksydowym. Odpowiednie usytuowanie pierścieni cztero- i trójczłonowego umożliwia zachodzenie reakcji i utworzenie wiązania między atomem azotu i atomem węgla. Otwarcie pierścienia azetydynowego pod wpływem metylolitu rozpoczyna reakcję domino (schemat 12).

Seebach i współpr. [17] przedstawili diastereoselektywną syntezę ($ds > 95\%$) wielofunkcyjnej pochodnej cykloheksanonu **51**, która jest sekwencją kilku następujących po sobie reakcji. W pierwszym etapie następuje addycja enaminy **49** do estru 3-fenyl-2-nitroallilowego kwasu piwaloilowego **50**. Utworzo-



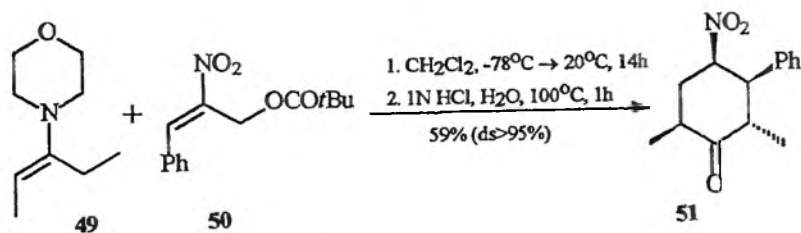
Schemat 11



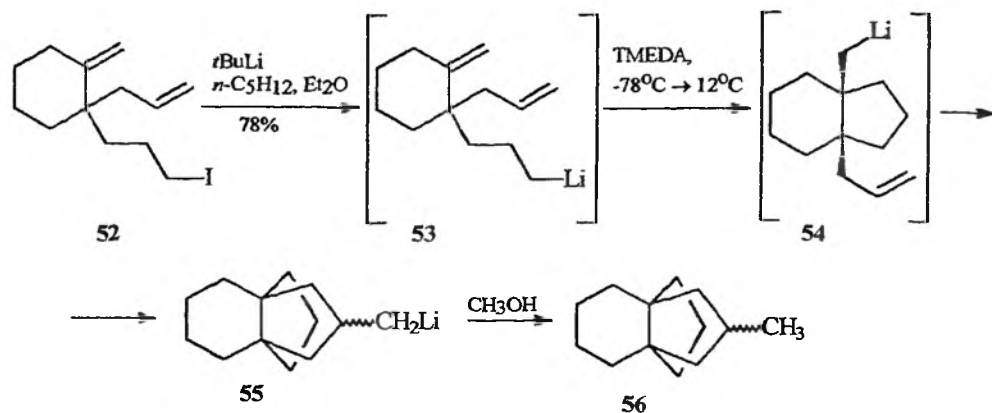
Schemat 12

ny addukt ulega kolejnym przemianom prowadzącym do finalnego produktu z wydajnością 59% (schemat 13).

Atrakcyjną syntezę propelanu[4.3.3] **56** polegającą na anionowej cyklizacji olefin przedstawia reakcja pochodnej cykloheksanu **52** z *t*-butylolem [18]. Utworzona w pierwszym etapie litowa pochodna **53** ulega w warunkach reakcji dalszym transformacjom prowadzącym do utworzenia propelanu **56** (schemat 14).

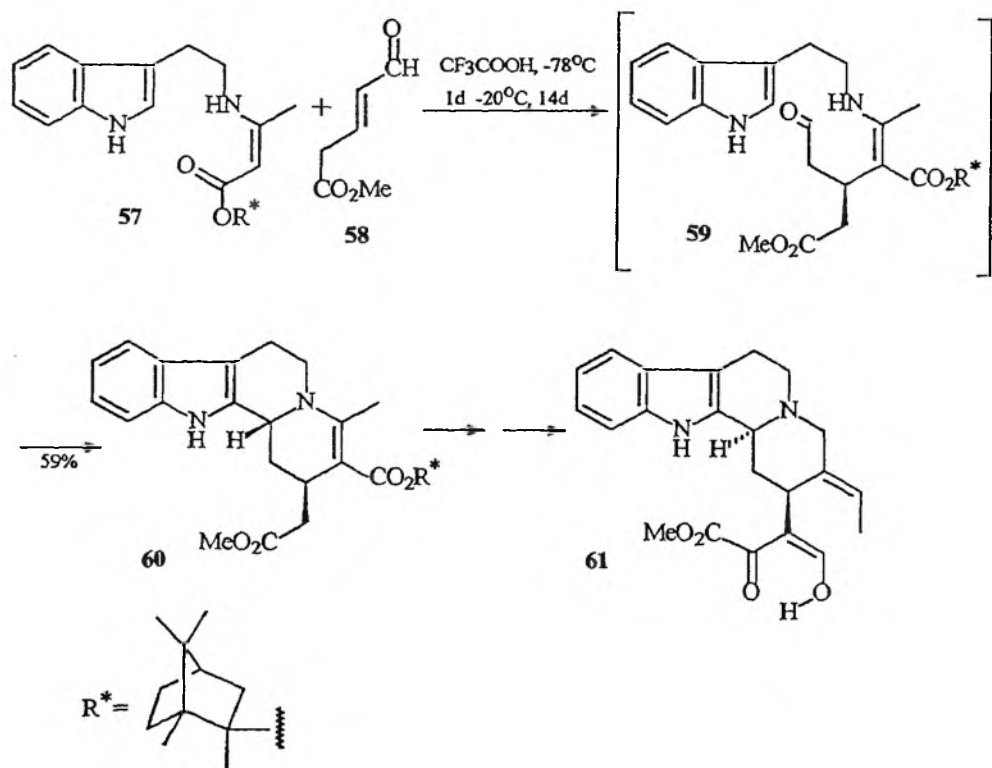


Schemat 13



TMEDA = N,N,N',N'-tetrametylenodiamina

Schemat 14

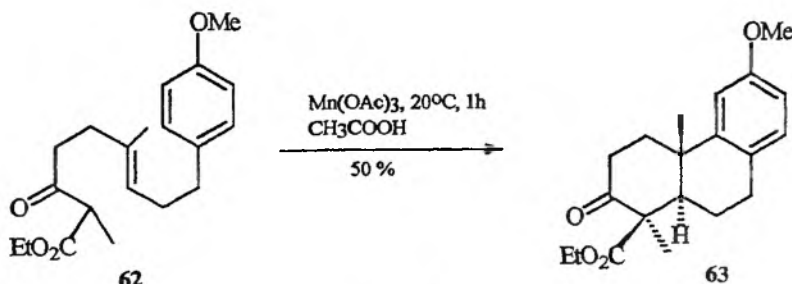


Schemat 15

Anionowe reakcje domino były także stosowane w totalnych syntezach wielu alkaloidów indolowych. Winterfeldt i współpr. [19] przeprowadzili np. syntezę alkaloidu należącego do grupy korynantu. Polegała na diastereoselektywnej skoniugowanej addycji chiralnego enaminoestru **57** do akceptora Michaela **58** i diastereoselektywnej reakcji Picteta-Spenglera. Otrzymany związek pośredni **60** w wyniku kolejnych reakcji redukcji i izomeryzacji utworzył mieszaninę dwóch enancjomerycznych alkaloidów **61** (schemat 15).

RODNIKOWE REAKCJE DOMINO

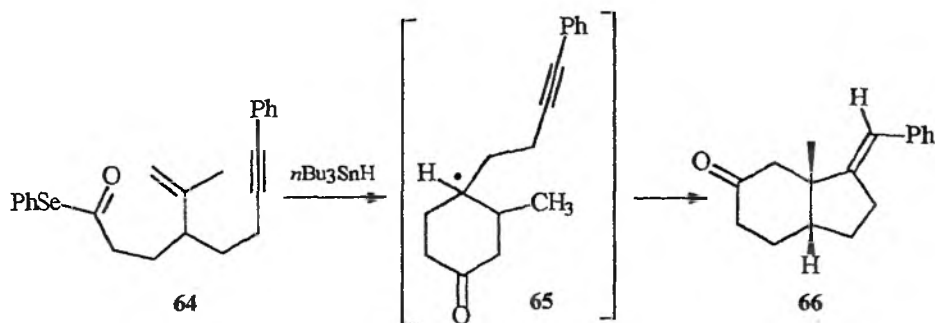
Rodnikowe reakcje domino są również szeroko stosowane w syntezie związków policyklicznych. Proces rozpoczyna się od utworzenia rodnika, który powstaje najczęściej w wyniku reakcji halogenowych, fenylosulfidowych lub fenyloselenowych pochodnych ze związkami metaloorganicznymi cyny, np. $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$. Stosowane są również reakcje redoksove, np. wykorzystujące związki manganu, które utleniają grupy CH uaktywnione obecnością podstawników elektronoakceptorowych. Stosując taki sposób generowania rodników Snider i współpr. [20] przeprowadzili rodnikową cyklizację alkenu **62** za pomocą $\text{Mn}(\text{OAc})_2$ i uzyskali trójcykliczny keton **63** (schemat 16).



Schemat 16

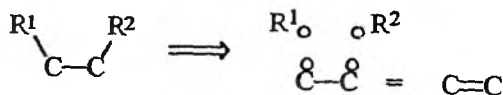
Wytwarzanie rodników acylowych jest także użyteczne w reakcjach domino prowadzących do policyklicznych związków. Jeżeli np. ester fenyloselenowy **64** poddamy działaniu tri-*n*-butylostananu ($n\text{-Bu}_3\text{SnH}$), to otrzymany w pierwszym etapie rodnik acylowy ulegnie samorzutnie kolejnym przemianom prowadzącym w efekcie do utworzenia bicyklicznego ketonu **66** [21], (schemat 17).

W reakcjach rodnikowych rozróżnić można dwa sposoby łączenia się rodników. Pierwszy, najczęściej spotykany, prowadzi do tworzenia się wiązań wicinalnych, a drugi do tworzenia wiązań geminalnych (schemat 18).



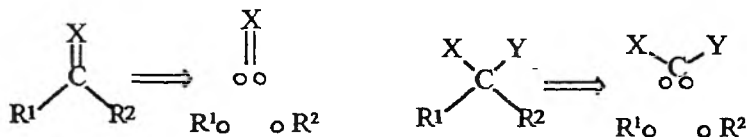
Schemat 17

Tworzenie wiązań wicinalnych



Reakcja retrosyntetyczna

Tworzenie wiązań geminalnych

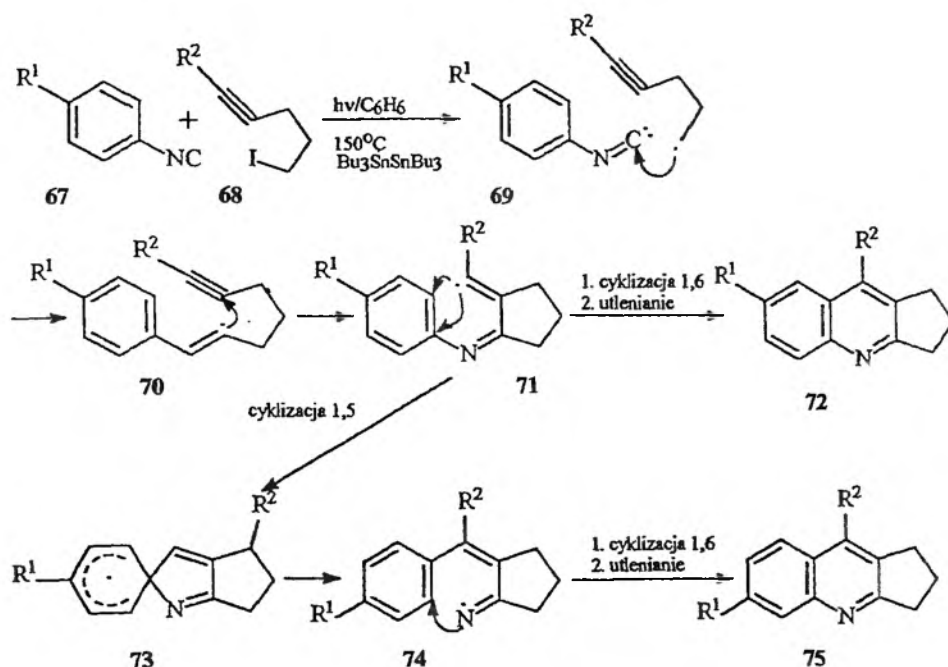


Reakcja retrosyntetyczna

Schemat 18

Przykładem reakcji domino, w której tworzą się oba rodzaje wiązań, jest przedstawiona przez Currana i współpr. [22] synteza dwóch izomerycznych pochodnych cyklopenta[2,3]chinoliny. Substratami w reakcji były *p*-podstawiony aryloizonitryl oraz 5-jodo-1-pentyn, które w reakcji w obecności światła i tri-*n*-butylostananu utworzyły dwie izomeryczne chinoliny 72 i 75, różniące się położeniem podstawników w pierścieniu benzenowym. Powstanie dwóch izomerycznych związków polega na różnych drogach cyklizacji przejściowego rodnika 71. 1,6-Cyklizacja, tj. utworzenie wicinalnego wiązania C—C, prowadzi do 6-podstawionej chinoliny 72, która jest głównym produktem reakcji. 1,5-Cyklizacja natomiast prowadząca do spirorodnika 73 jest przykładem utworzenia geminalnego wiązania. Rozpad wiązania N—C w spirorodniku 73 i następnie cyklizacja z udziałem rodnika $=\text{N}^\bullet$ 74 prowadzi do 7-podstawionej chinoliny 75 (schemat 19).

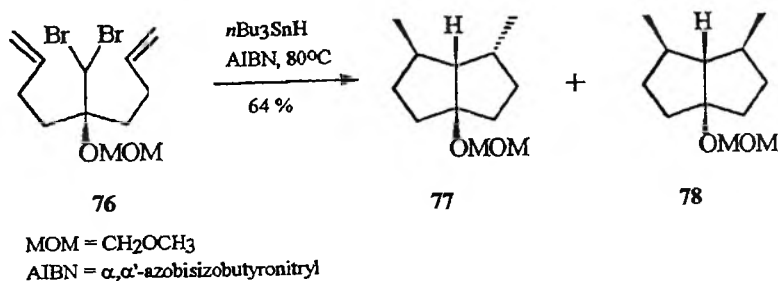
Innym ciekawym przykładem reakcji rodnikowej, w której tworzą się wiązania geminalne, jest synteza bicyklo[3,3,0]oktanu 78, przeprowadzona przez



Schemat 19

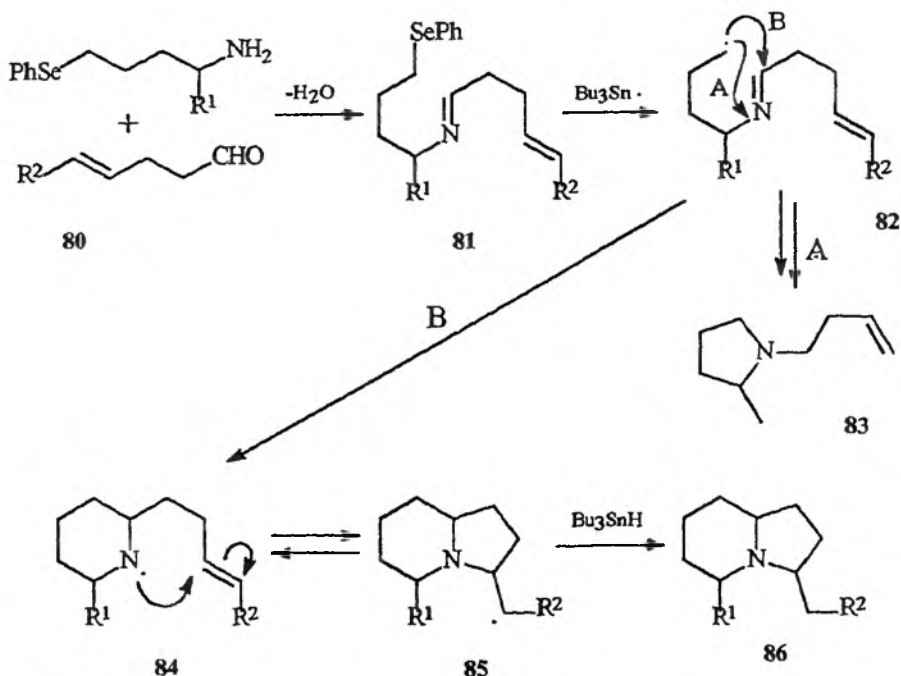
Wilcoxa i współpr. [23]. Polega ona na reakcji symetrycznego dihalogenku 76 z tri-*n*-butylostananem (schemat 20).

Znane są przykłady reakcji rodnikowych domino połączeń zawierających wiązania azometinowe. Produktami tego rodzaju reakcji są azotowe związki heterocykliczne. Zainteresowanie tą grupą reakcji wynika z możliwości zastosowania uzyskanych produktów w farmacji. Badania zmierzające do syntezy



Schemat 20

monomoriny zawierającej szkielet indolizyny prowadzili Bowman i współpr. [24]. Substratami były iminy, które otrzymano w reakcji odpowiednich selenoamin z nienasyconymi ketonami. Sekwencję reakcji domino rozpoczyna utworzenie rodnika **82**, który ulega cyklizacji na dwóch drogach A i B. Pierwsza prowadzi do utworzenia pochodnej pirolidyny **83**, a druga do indolizyny **86** (schemat 21).

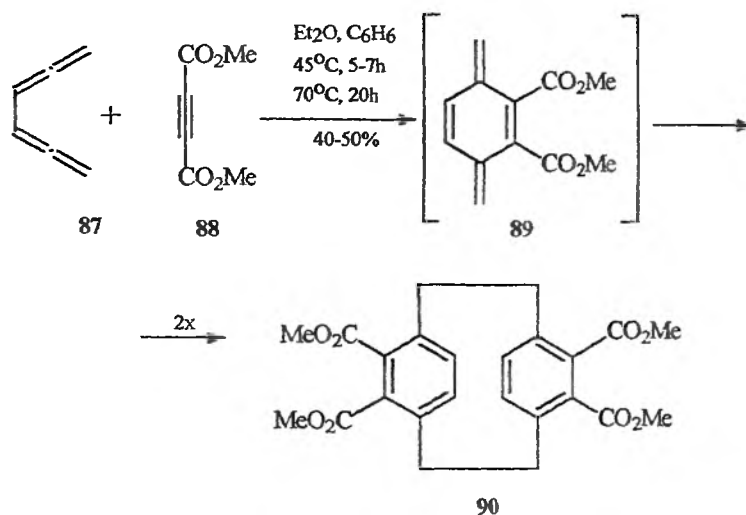


Schemat 21

PERICYKLIczne REAKCJE DOMINO

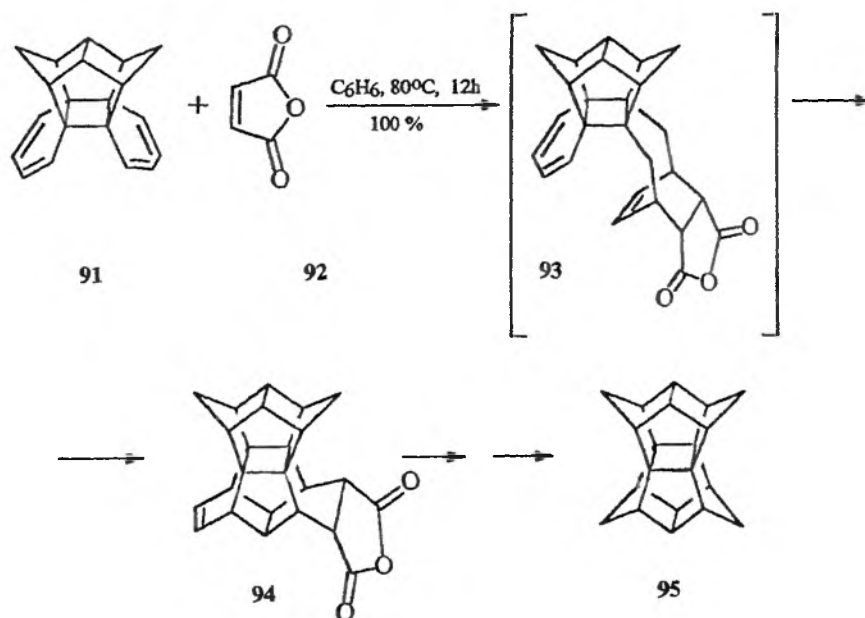
Kombinacja kilku reakcji pericyklicznych, np. cykloaddycji Dielsa-Aldera, reakcji elektrocyklicznej lub reakcji enowej okazała się bardzo użyteczną strategią w syntezie złożonych cząsteczek organicznych. Sekwencja kilku reakcji Dielsa-Aldera jest najbardziej efektywną metodą syntezy związków policyklicznych, takich jak cyklofany, pogodan.

Hof i współpr. [25] zastosowali np. sekwencję reakcji Dielsa-Aldera i dwucząsteczkowej dimeryzacji do syntezy 2,2-paracyklofanu **90**. Substratem w reakcji był 1,2,4,5-heksatetraen **87**, który reagował z estrem acetylenodikarboksylowym **88**. Utworzony przejściowo bardzo reaktywny „*p*-ksylen” **89** ulegał samorzutnie dimeryzacji prowadzącej do *p*-cyklofanu **90** (schemat 22).



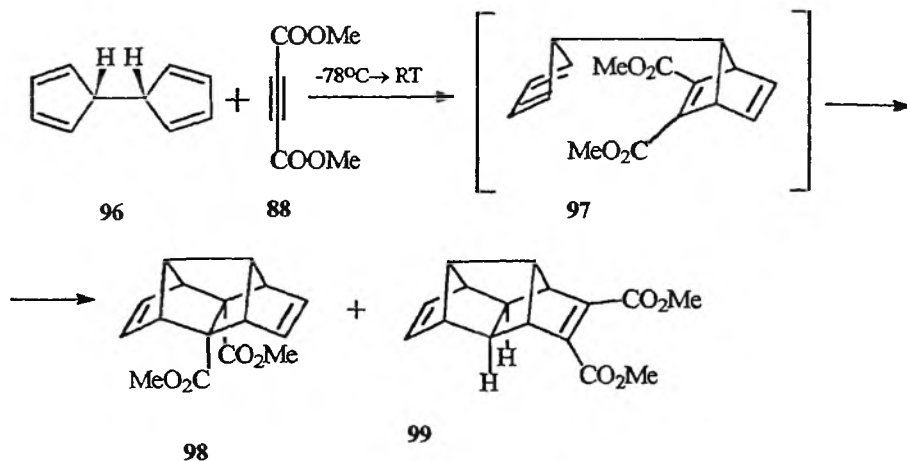
Schemat 22

Podobną metodę zastosowano w syntezie pagodanu 95 [26]. Cykloaddycja tetraenu 91 i bezwodnika maleinowego prowadzi poprzez dwukrotną reakcję dienową do utworzenia związku pośredniego 94, z którego w wyniku dwóch kolejnych transformacji otrzymano pagodan 95 (schemat 23).



Schemat 23

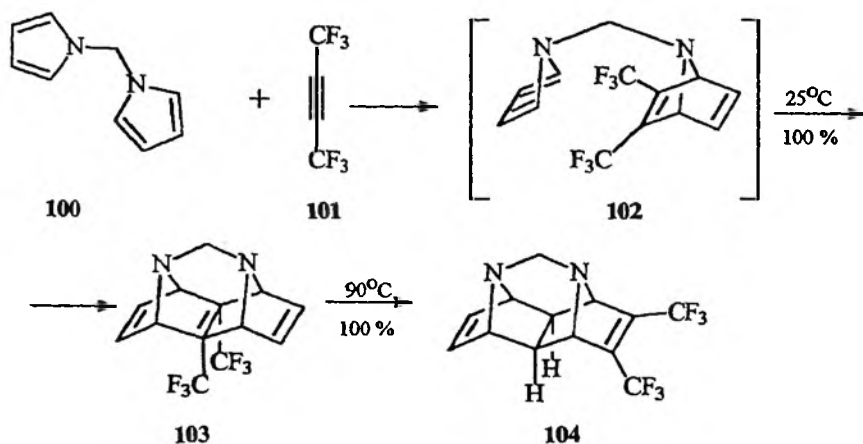
Innym przykładem jest reakcja dwucyklopentadienu **96** z estrem kwasu acetylenodikarboksylowego **88** [27]. Prowadzi ona poprzez dwie kolejne cykloaddycje dienowe do dwóch mostkowych czterocyklicznych produktów **98** i **99** (schemat 24).



Schemat 24

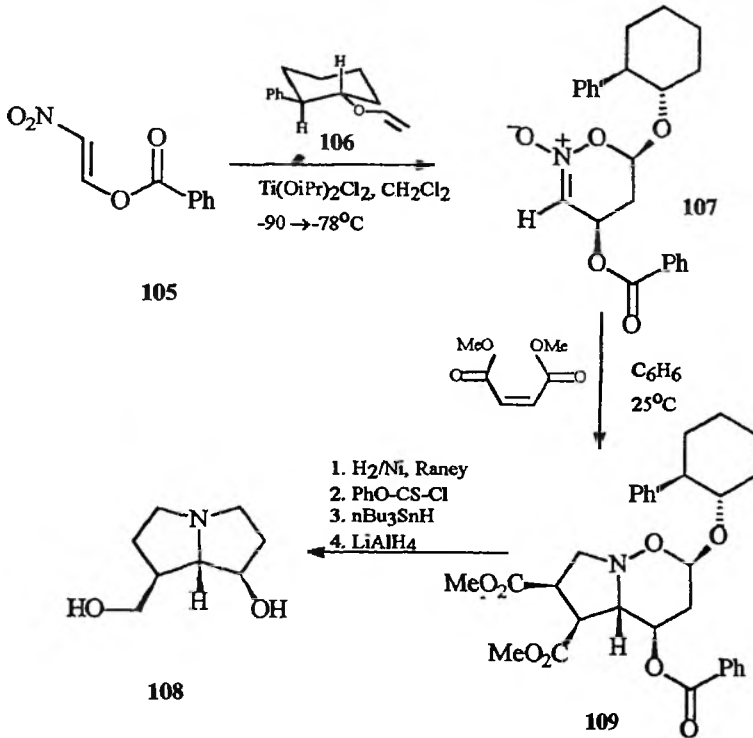
Analogiczną sekwencję reakcji domino obserwuje się w cykloaddycji N,N' -dipirolometanu **100** z 1,2-trifluorometyloacetylenem **101** [28], (schemat 25).

Kombinacja cykloaddycji Dielsa–Aldera i 1,3-dipolarnej cykloaddycji okazała się efektywną metodą syntezy wielopięścieniowych układów heterocyklicznych. Tą metodą otrzymano pirolizydynę, która jest elementem struktural-



Schemat 25

nym wielu aktywnych alkaloidów, np. hastanecyny [29]. Jeżeli nitron **107**, otrzymany w reakcji Dielsa–Aldera z benzoesanu β -nitrowinyłu **105** i eteru winylowego **106**, reagował z estrem maleinowym jako dipolarofilem, to otrzymano związek bicykliczny **108**, zawierający dwa skondensowane pierścienie heterocykliczne mające mostkowy atom azotu. Dalsze przekształcenie tego produktu doprowadziło do otrzymania pirolizydyny **109** (schemat 26).

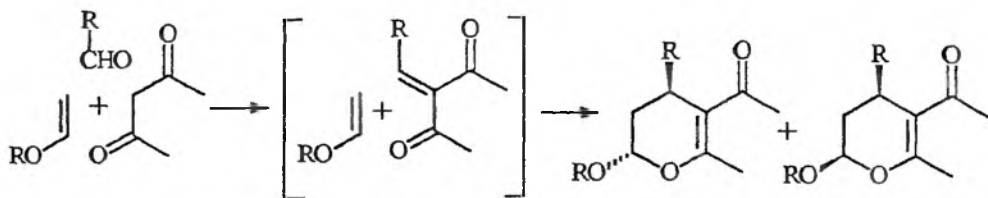


Schemat 26

ANIONOWE-PERICYKLICZNE REAKCJE DOMINO

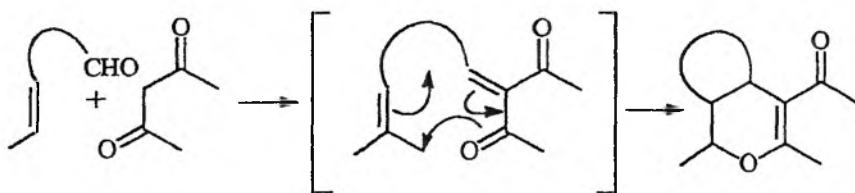
Duże znaczenie w syntezie tlenowych związków heterocyklicznych, np. piranów, ma zastosowanie sekwencji dwóch reakcji: kondensacji Knoevenagla i heterodienowej cykloaddycji lub kondensacji Knoevenagla i reakcji enowej. Zakres stosowalności tego typu reakcji jest bardzo szeroki. Różne aldehydy i związki 1,3-dikarbonylowe mogą być stosowane jako substraty. Enancjomerycznie czyste produkty można otrzymać w tego rodzaju przemianach wtedy, gdy zastosuje się enancjomerycznie czyste substraty lub gdy reakcje prowadzi się w obecności chiralnych kwasów Lewisa jako katalizatorów.

Rozróżnia się dwa rodzaje takich reakcji domino [3]. Pierwszy typ polega na udziale w reakcji trzech komponentów, tj. związku 1,3-dikarbonylowego, aldehydu i eteru winylowego. Pierwsze dwa substraty w reakcji Knoevenagla tworzą uaktywniony α,β -nienasycony związek karbonylowy, który w reakcji cykloaddycji Dielsa–Aldera z eterem winylowym tworzy diastereoizomeryczne pirany [3, 30], (schemat 27).



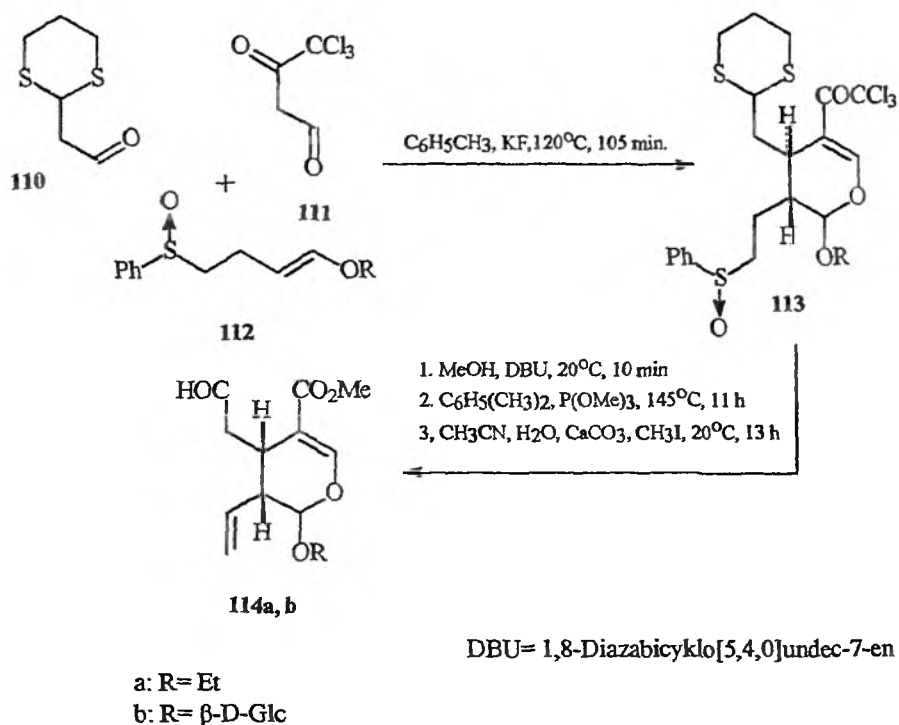
Schemat 27

Drugi rodzaj reakcji domino polega na udziale tylko dwóch substratów: związku 1,3-dikarbonylowego i aldehydu, który zawiera w cząsteczce tak usytuowane wiązanie podwójne, aby mogło pełnić rolę dienofila. W tym wypadku reakcja dienowa zachodzi jako cykloaddycja wewnątrzcząsteczkowa (schemat 28).



Schemat 28

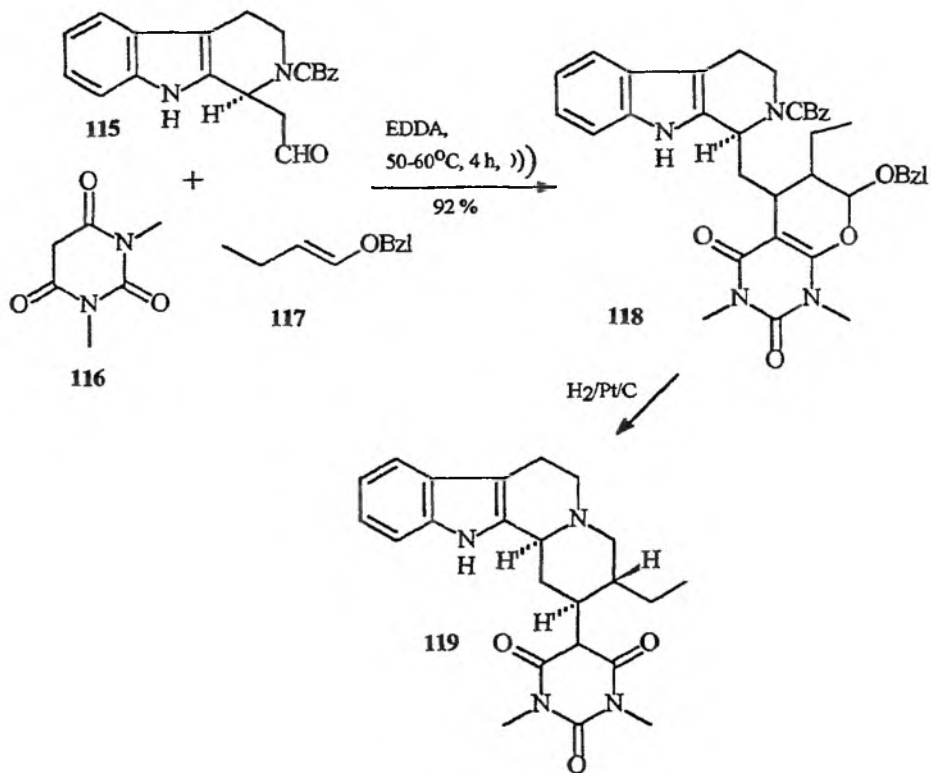
Następnie reakcje Knoevenagla i cykloaddycja heterodienowa były szeroko stosowane w syntezie produktów naturalnych. Stosując tę sekwencję reakcji, Tietze i współpr. [31] przeprowadzili syntezę sekologaniny, która odgrywa ważną rolę w biosyntezie alkaloidów indolowych oraz drzewa chinowego. W reakcji zabezpieczonego aldehydu malonowego **110**, aktywnego związku 1,3-dikarbonylowego **111** oraz eteru winylowego **112** w obecności fluorku potasu otrzymano związek pośredni **113** będący prekursorem sekologaniny. Sekologanina **114** została otrzymana w wyniku dalszych transformacji (schemat 29).



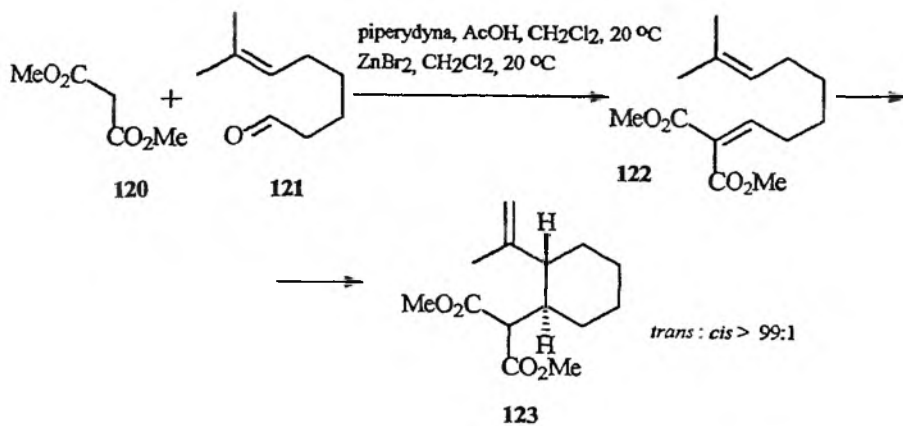
Schemat 29

Podobną sekwencję reakcji zastosowano w syntezie analogów alkaloidów indolowych, np. stryktozydyny. Stryktozydyna jest monoterenowym alkaloidem indolowym, tworzy się *in vitro* w enzymatycznej kondensacji tryptaminy i sekologaniny. Reakcja czystego enancjomerycznie aldehydu 115, kwasu N,N'-dimetylobarbiturowego 116 i eteru enolowego 117 w obecności dioctanu etylenodiamoniowego pod wpływem ultradźwięków prowadzi do produktu pośredniego 118 z wydajnością 92%. W rezultacie jego dalszych przekształceń otrzymano pochodną dihydrokorynantu 119, należącą do alkaloidów indolowych [32] (schemat 30).

Wydajna i stereoselektywna synteza *trans*-1,2-dwupodstawionych pochodnych cykloheksanu i cyklopentanu prowadzi poprzez kombinację kondensacji Knoevenagla i reakcji enowej. Kondensacja malonianu dimetylowego 120 i aldehydu zawierającego w cząsteczce odpowiednio usytuowane wiązanie wielokrotne 121 prowadzi do utworzenia produktu pośredniego 122, który w tych warunkach ulega termicznej lub katalizowanej za pomocą kwasów Lewisa reakcji enowej, tworząc *trans* diastereoizomer 123 [33], (schemat 31).



Schemat 30



Schemat 31

PODSUMOWANIE

W artykule przedstawiono szerokie możliwości wykorzystania reakcji domino w syntezie złożonych cząsteczek organicznych. Reakcje domino zachodzą według mechanizmu jonowego, rodnikowego, jako sekwencja kilku reakcji pericyklicznych lub kombinacja reakcji o różnych mechanizmach. Cechą charakterystyczną reakcji domino jest wysoka efektywność, którą zapewnia możliwość przeprowadzenia sekwencji kilku reakcji bez potrzeby izolowania produktów pośrednich. Przyczynia się to do znacznej oszczędności chemikaliów, energii oraz zmniejszenia nakładu pracy.

Planowanie syntez złożonych cząsteczek organicznych, które można przeprowadzić jako reakcje domino, są przedmiotem badań przodujących ośrodków naukowych. Ważność i aktualność tej tematyki skłoniła autorów do przedstawienia wybranych przykładów reakcji domino.

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] K. B. Sharpless, *Tetrahedron*, 1994, **50**, 4235.
- [2] L. F. Tietze, *Chem. Rev.*, 1996, **96**, 115.
- [3] L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem. Int. Engl.*, 1993, **32**, 131.
- [4] a) R. J. Robinson, *Chem. Soc.* 1917, **111**, 762; b) R. J. Robinson, *ibid.*, 1917, **111**, 876.
- [5] a) *Tetrahedron*, Symposia in Print, 1996, **52**, No 35; b) G. H. Prosner, *Chem. Rev.*, 1986, **86**, 831; c) R. A. Brunce, *Tetrahedron*, 1995, **51**, 13103; d) J. D. Winkler, *Chem. Rev.*, 1996, **96**, 167; e) S. E. Denmark, A. Thorarensen, *Chem. Rev.*, 1996, **96**, 137.
- [6] D. Mauzerall, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 2601.
- [7] T. Cablewski, P. A. Gurr, K. D. Raner, C. R. Strauss, *J. Org. Chem.*, 1994, **59**, 5814.
- [8] a) W. S. Johnson, M. B. Gravestock, B. E. McCarry, *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 4332; b) W. S. Johnson, W. F. Huffmann, S. G. Boots, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1979, **98**, 125.
- [9] P. V. Fish, W. S. Johnson, *J. Org. Chem.*, 1994, **59**, 2324.
- [10] S. D. Burke, K. Takeuchi, C. W. Murtiashaw, D. W. M. Liang, *Tetrahedron Lett.*, 1989, **30**, 6299.
- [11] I. Paterson, P. A. Craw, *ibid.*, 1989, **30**, 5799.
- [12] a) L. Fitjer, U. Quabeck, *Angew. Chem.* 1987, **99**, 1054; *Angew. Chem. Int. Engl.* 1987, **26**, 1023; b) D. Wehle, K. Fitjer, *Angew. Chem.* 1987, **99**, 135; *Angew. Chem. Int. Engl.* 1987, **26**, 130.
- [13] a) G. C. Hirst, P. N. Howard, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 1514; b) E. J. Jacobsen, J. Levin, L. E. Overman, *ibid.*, 1988, **110**, 4329.
- [14] G. H. Prosner, E. M. Shulman-Roskes, *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 3514.
- [15] T. Fujimoto, Y. Takeuchi, K. Kai, Y. Hotei, K. Ohta, I. Yamamoto, *J. Chem. Soc. Commun.*, **1992**, 1263.
- [16] P. J. Parsons, N. P. Camp, J. M. Underwood, D. M. Harvey, *Tetrahedron*, 1996, **52**, 11637.
- [17] D. Seebach, M. Missbach, G. Calderari, M. Eberle, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 7625.
- [18] W. F. Bailey, K. Rossi, *ibid.*, 1989, **111**, 765.
- [19] C. Bohlmann, R. Bohlmann, E. G. Rivera, C. Vogel, M. D. Manadhar, E. Winterfeldt, *Liebigs Ann. Chem.*, **1985**, 1752.

- [20] B. B. Snider, R. Mohan, S. A. Kates, *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 3659.
- [21] a) D. L. Boger, R. J. Mathvink, *ibid.*, 1992, 57, 1429. b) D. L. Boger, R. J. Mathvink, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 4003.
- [22] a) D. P. Curran, H. Liu, *J. Am. Soc.* 1991, 113, 2127. b) D. P. Curran, H. Liu, H. Josien, S.-K. Ko, *Tetrahedron*, 1996, 52, 11385.
- [23] M. Nagai, J. Lazar, C. S. Wilcox, *J. Org. Chem.*, 1990, 55, 3440.
- [24] W. R. Bowman, P. T. Stephenson, A. R. Young, *Tetrahedron*, 1996, 52, 11445.
- [25] a) H. Hopf, I. Böhm, J. Kleinschroth, *Org. Synth.*, 1981, 60, 41. b) H. Hopf, F. T. Lenich, *Chem. Ber.*, 1974, 107, 1891.
- [26] a) F. G. Klärner, U. Arstschwager-Perl, W. D. Fessner, C. Grund, R. Pikos, J. P. Melder, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.*, 1989, 30, 3137; b) W. D. Fessner, G. Sedelmeier, P. R. Spurr, G. Rihs, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 4626.
- [27] L. Paquette, R. J. Ternansky, D. Balogh, G. Ketgen, *ibid.*, 1983, 105, 5446.
- [28] M. Visnick, M. J. Battise, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1985, 1621.
- [29] S. E. Denmark, A. Thorarensen, *J. Org. Chem.*, 1994, 59, 5672.
- [30] K. Bogdanowicz-Szwed, A. Pafasz, *Wiad. Chm.*, 1996, 50, 213.
- [31] a) L. F. Tietze, H. Meier, H. Nutt, *Liebigs Ann. Chem.*, 1990, 253; b) L. F. Tietze, H. Meier, H. Nutt, *Chem. Ber.*, 1989, 122, 643.
- [32] L. F. Tietze, J. Bachmann, W. Schul, *Angew. Chem.* 1988, 100, 983; *Angew. Chem. Int. Engl.* 1988, 27, 971.
- [33] L. F. Tietze, U. Beifuss, M. Ruther, *J. Org. Chem.* 1989, 54, 3120.

Praca wpłynęła do Redakcji 10 grudnia 1996

CZYNNIKI ANTYJUWENILNE
ANTI-JUVENILE HORMONE AGENTS

Czesław Wawrzeńczyk

*Katedra Podstaw Chemii, Akademia Rolnicza we Wrocławiu,
ul. Norwida 25, 50-375 Wrocław*

Abstract

Wprowadzenie

Prekoceny i ich strukturalne analogi

Czynniki antyjuwenilne ingerujące w biosyntezę hormo-
nów juwenilnych

Czynniki antyjuwenilne o nie znanym mechanizmie
działania

Podsumowanie

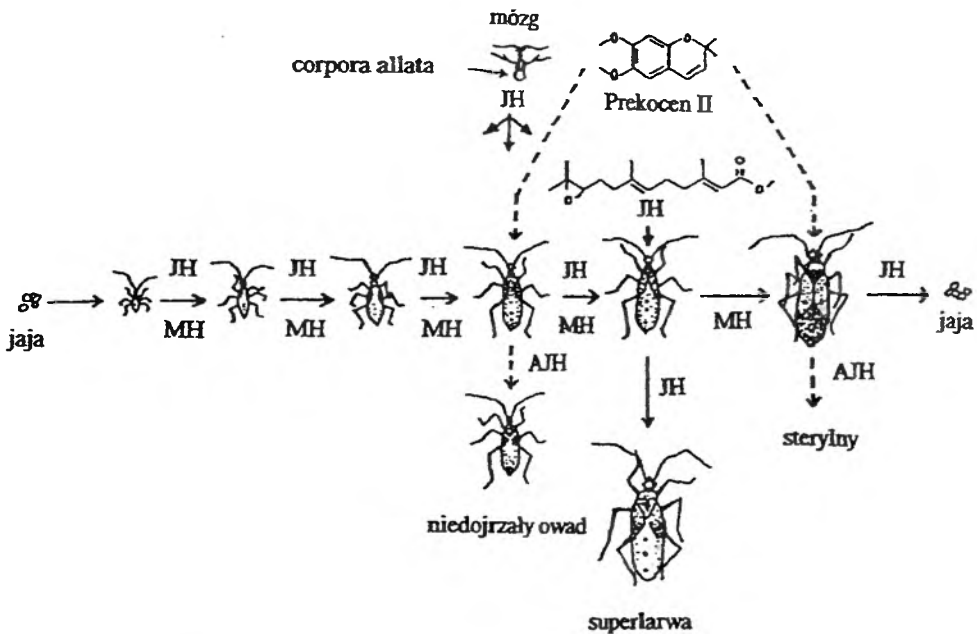
Piśmiennictwo cytowane

ABSTRACT

The interference in the insect methamorphosis can be applied as a tool for insect pests population control. The development of Williams's idea [2] of using the insect juvenile hormone analogues for this purpose afforded juvenoids 2, 3 and 4 which are used in practice. The finding of agents which would be able to decrease juvenile hormone level in larvae was the next conception for obtaining a new class of insecticides. Such approach had led Bowers [1, 10] to discovery of precocene I (6) and precocene II (7), which induce precocious metamorphosis larvae in immature insects. The mode of action of precocenes involves the formation of highly reactive 3,4-epoxy derivatives in the *corpora allata* glands. These unstable intermediates react with surrounding proteins causing the necrotic atrophy of the *corpora allata*. The presentation of different types of analogues of precocenes is given in this paper. The data of biological tests carried out for some precocene analogues showed that the aromatic character of the molecule and the presence of 3,4-double bond are crucial for the appearance of the anti-juvenile activity, whereas the presence of the methoxy group is not essential for this activity [41]. The decreasing of the juvenile hormones level can be also achieved by disturbing their biosynthesis. Compounds which inhibit this biosynthesis in its earlier steps (25, 26, 27), and in the final, epoxidation step (28, 29, 30) are considered as anti-juvenile agents, too. The compounds with anti-juvenile activity for which the mode of action is unknown (33, 34, 35) [48, 50] are presented in the last paragraph of this article.

WPROWADZENIE

Cechą charakterystyczną wszystkich gatunków owadów jest zmienność postaci morfologicznych w trakcie rozwoju. Przechodzą one metamorfozę, czyli różnicują się znacznie w swoim rozwoju od niezdolnych do reprodukcji form larwy i poczwarki do stadium osobnika dojrzałego. Taki typ rozwoju wymaga regulacji procesów metamorfozy i ich synchronizacji wraz ze zmieniającymi się warunkami otoczenia. Rolę systemu regulującego rozwój owada spełnia jego układ hormonalny. Na układ ten składają się: neurohormony, które spełniają rolę nadrzędną i sterują wydzielaniem pozostałych hormonów, hormony linienia, które synchronizują procesy linienia, oraz hormony juwenilne, które odpowiadają za zachowanie cech morfologicznych larwy podczas kolejnych wylink. Jak to pokazano na rys. 1 [1], hormony juwenilne (JH) obecne są podczas całego rozwoju larwalnego, przy czym najwyższe stężenie obserwuje się tuż po wylinkach larwalnych. Podczas ostatniej wylinki, tzw. imaginalnej, hormon



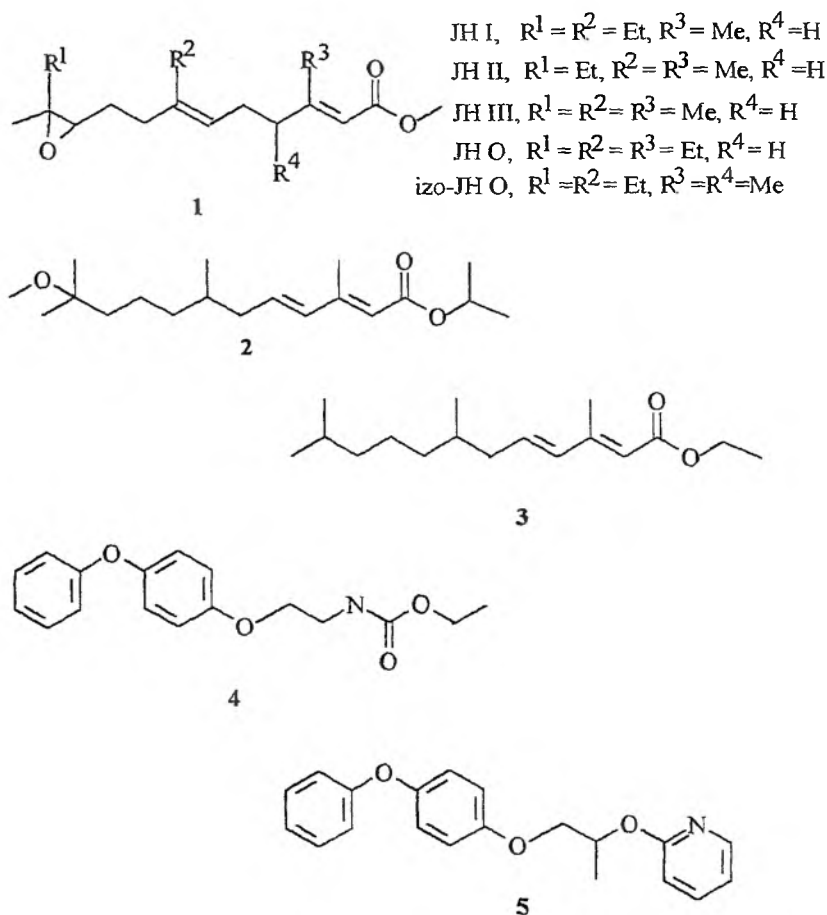
Rys. 1. Regulacja rozwoju owada przez jego układ hormonalny. JH – hormon juwenilny, MH – hormon linienia

juwenilny usuwany jest z organizmu owada. Hormon linienia obecny jest podczas każdej wylinki.

Ingerencja w funkcjonowanie tego systemu poprzez ograniczenie biosyntezy odpowiednich hormonów lub blokowanie ich biologicznych receptorów

zaburza prawidłowy proces metamorfozy. Takie właśnie podejście do procesów rozwoju owadów dało początek badaniom nad zastosowaniem analogów hormonów juwenilnych owadów (juwenoidów) oraz czynników antyjuwenilnych do kontroli populacji owadów, szkodników upraw roślinnych i magazynów żywności.

Idea wykorzystania analogów hormonów juwenilnych owadów do ograniczenia populacji owadów pochodzi od Williamsa [2], który wykorzystał fakt, że podanie egzogenne hormonu juwenilnego (1) (rys. 2) do organizmu owada



Rys. 2. Struktury naturalnych hormonów juwenilnych i juwenoidów stosowanych jako insektycydy

w ostatnim stadium larwalnym lub stadium poczwarki, kiedy jego fizjologiczny poziom maleje do zera, hamuje całkowicie lub zakłóca jego metamorfozę. Powstające w wyniku zakłóconej metamorfozy formy pośrednie (adultoidy) są najczęściej niezdolne do życia i reprodukcji. Ogromne zainteresowanie hormonami juwenilnymi i ich strukturalnymi analogami było szczególnie widocz-

ne w latach siedemdziesiątych i osiemdziesiątych. Przejawiało się ono ogromną liczbą publikacji, patentów i opracowań książkowych [1, 3–5]. Rezultatem prowadzonych w tamtych latach badań jest, niestety, tylko kilka preparatów wprowadzonych do użytku jako insektycydy. Spośród nich trzeba wymienić metopren (2) [6] i hydropren (3) [7] stosowane do zwalczania komarów i pcheł, fenoksykarb (4) [8] aktywny w stosunku do karaluchów i pcheł oraz pyriproksyfen (5) [9], bardzo użyteczny do kontroli populacji karalucha.

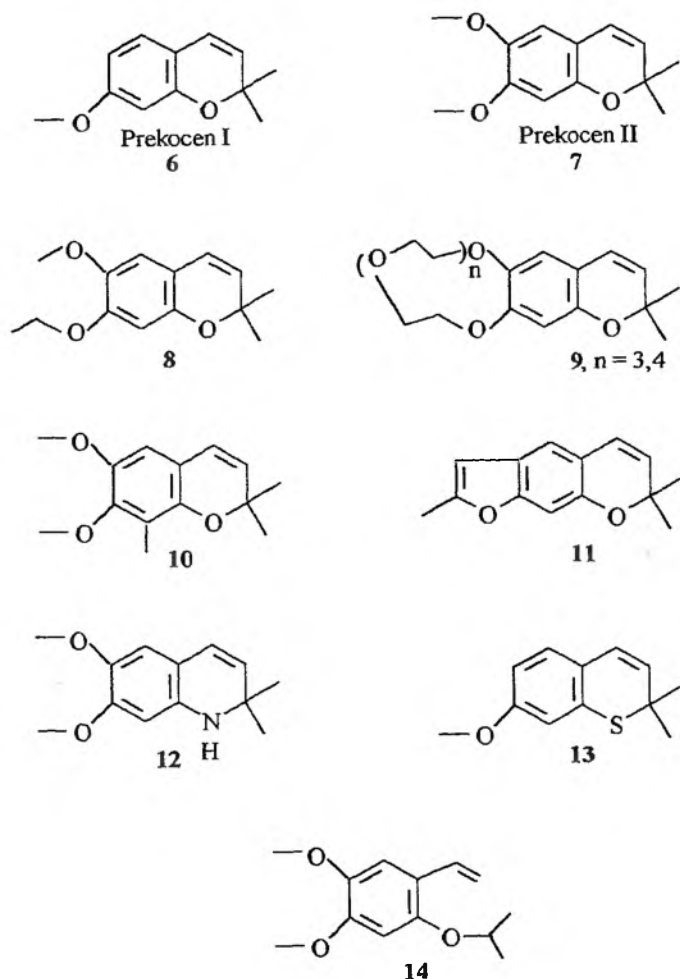
PREKOCENY I ICH STRUKTURALNE ANALOGI

Alternatywnym, do idei Williamsa, pomysłem na opracowanie skutecznego insektycydu było znalezienie czynnika, który hamowałby biosyntezę JH przez gruczoł *corpora allata*. Poszukiwanie takiego czynnika doprowadziło Bowersa i współpr. [10] do wyizolowania z rośliny podściółkowej *Ageratum houstonianum* dwóch pochodnych chromenu: prekocenu I (6) i prekocenu II (7), (rys. 3) określanych nawet przez odkrywców hormonami antyjuwenilnymi. Połączenia te powodowały przedwczesną metamorfozę larw *Oncopeltus fasciatus* i *Dysdercus cingulatus* do niezdolnych do reprodukcji osobników dorosłych.

W trakcie badań nad mechanizmem działania prekocenów stwierdzono, że hamują one biosyntezę JH poprzez wywołanie atrofii *corpora allata* [11, 12]. Mechanizm działania prekocenów zakłada, że są one w pierwszym etapie utleniane do 3,4-epoksy pochodnych [13], które wykazują silne powinowactwo do nukleofili [14] i łatwo łączą się z otaczającymi białkami w *corpora allata*, powodując ich alkilowanie, a tym samym destrukcję.

Po stwierdzeniu aktywności prekocenów rozpoczęto intensywne prace nad opracowaniem dogodnych metod syntezy zarówno samych prekocenów, jak i ich analogów. Syntezując analogi, modyfikowano głównie pierścień benzenowy. Otrzymano więc związki zawierające rozmaite grupy alkoksylowe przy prawie wszystkich atomach węgla w pierścieniu [15–23], w tym również ugrupowanie metylenodioksy [17, 24–26], związki typu eterów koronowych (np. struktury 9) [22] i połączenia ze skondensowanym pierścieniem furanowym (struktura 11) [26]. Liczną grupę stanowią analogi mające w pierścieniu benzenowym grupy alkoksylowe wraz z innymi, różnymi od alkoksylowych, podstawnikami (np. struktura 10) [16, 18, 27–32]. Otrzymano również połączenia, w których zmodyfikowany został pierścień heterocykliczny. Zsyntezowano związki zawierające w miejsce tlenu w tym pierścieniu atom siarki (np. struktura 13) [33–36] lub azotu (np. struktura 12) [22, 37].

Większość z tych analogów poddano badaniom biologicznym na aktywność antyjuwenilną. Najbardziej aktywny okazał się 7-etoksy analog (8), który nawet został nazwany prekoceniem III. Ustalono również, że prekocen II

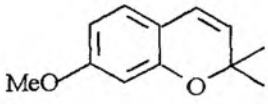
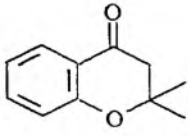
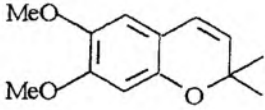
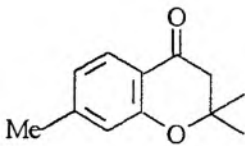
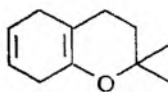
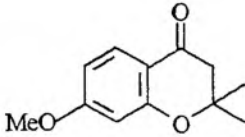
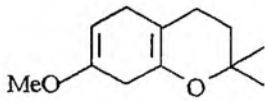
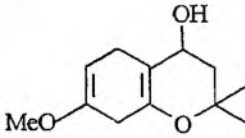
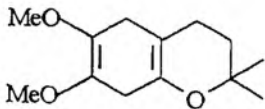
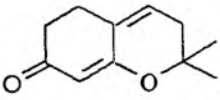


Rys. 3. Analogi strukturalne prekocenów

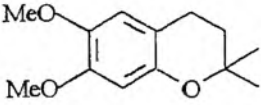
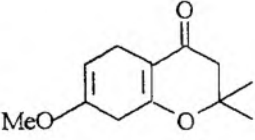
jest bardziej aktywny niż prekocen I. Aktywność antyjuwenilną wykazał także analog prekocenu II z otwartym pierścieniem piranowym (14) [37]. Wyniki badań biologicznych nie dawały jednak jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, które z elementów struktury prekocenów: 3,4-podwójne wiązanie, grupy metoksyłowe czy pierścień benzenowy są odpowiedzialne za wywołanie efektu przedwczesnej metamorfozy.

Podjmując próbę rozwiązania tego zagadnienia, otrzymano cały szereg analogów strukturalnych prekocenów [38–40] i poddano je testom biologicznym [41], (tab.). Analogi te w porównaniu ze strukturami prekocenów bądź nie miały podwójnego wiązania 3,4 (18), bądź miały częściowo zredukowany pierścień benzenowy (17), bądź były pozbawione grup metoksyłowych (19) lub miały kombinację tych cech (15, 16, 17). Związki te poddano testom biologicznym

Tabela. Aktywność antyjuwenilna analogów prekocenów

Związek chemiczny	ED ₅₀ (μg/osobnika)	Związek chemiczny	ED ₅₀ (μg/osobnika)
 6	30	 19	> 140
 7	10	 20	> 160
 15	brak efektu	 21	> 160
 16	brak efektu	 22	brak efektu
 17	brak efektu	 23	brak efektu

cd. tabeli

Związek chemiczny	ED ₅₀ [*] (μg/osobnika)	Związek chemiczny	ED ₅₀ ^{**} μg/osobnika)
 18	brak efektu	 24	brak efektu

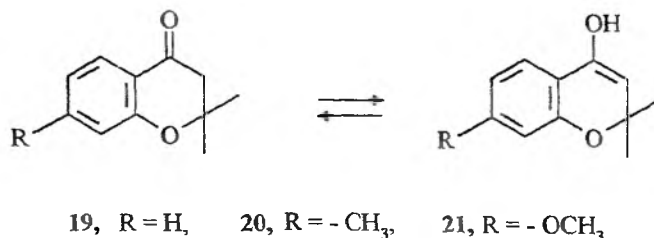
* Efektywna dawka powodująca w 50% powstawanie defektów u osobników dorosłych.

** Dawki powyżej 200 μg/osobnika nie były aplikowane.

na aktywność antyjuwenilną w stosunku do larw szarańczy (*Locusta migratoria*) 24 godz. po przeobrażeniu do 4. stadium larwalnego. Testom biologicznym poddano również analogi zawierające w miejsce 3,4 podwójnego wiązania grupę karbonylową (19, 20, 21, 24) lub hydroksylową (22). Działanie antyjuwenilne tych analogów określano na zasadzie porównania zmian morfologicznych, jakie wywoływały u badanych larw i zmian, jakie powodowały prekocen I i prekocen II u larw tego samego stadium. Wyniki testów przedstawione są w tabeli.

Jedynymi wysoko aktywnymi połączeniami okazały się prekocen I i prekocen II, które zaaplikowane larwom 4. stadium indukowały przeobrażenie do dorosłego osobnika. Testowane analogi prekocenów nie powodowały przedwczesnej metamorfozy, a larwy przeobrażały się do normalnego 5. stadium larwalnego. Aktywność ketonów aromatycznych (19, 20, 21) ujawniła się dopiero po następnym przeobrażeniu, kiedy to osobniki dorosłe miały zmniejszone skrzydła i były specyficznie ciemniejsze w porównaniu z owadami kontrolnymi. Pozostałe testowane związki nie wykazały żadnej aktywności w dawkach poniżej 200 μg na osobnika. Analiza otrzymanych wyników pozwala stwierdzić, że usunięcie C₃—C₄ podwójnego wiązania lub aromatycznego charakteru cząsteczki prekocenu prowadzi do zaniku aktywności antyjuwenilnej. Aktywność związków z grupą karbonylową może być spowodowana działaniem ich form enolowych. W formach tych bowiem, podobnie jak w prekocenach, istnieje podwójne wiązanie C₃—C₄ (rys. 4).

Podsumowując otrzymane wyniki, można stwierdzić, że charakter aromatyczny cząsteczki i obecność podwójnego wiązania C₃—C₄ w molekuale są elementami strukturalnymi decydującymi o tym, że analogi prekocenów wykazują działanie antyjuwenilne, podczas gdy obecność grup metoksylowych w cząsteczce nie jest konieczna do wywołania efektu antyjuwenilnego.



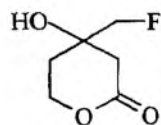
Rys. 4. Formy enolowe 4-chromanonów

CZYNNIKI ANTYJUWENILNE INGERUJĄCE W BIOSYNTEZĘ HORMONÓW JUWENILNYCH

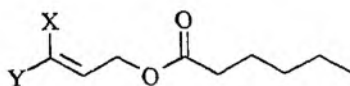
Poszukując innych skutecznych, a jednocześnie mniej destrukcyjnych niż prekoceny inhibitorów biosyntezy hormonów juwenilnych, poddano analizie ich cykl biosyntetyczny pod kątem wyznaczenia w tym cyklu miejsc, w których można skutecznie ingerować w biosyntezę JH [42]. Przede wszystkim zwrócono uwagę na struktury przypominające budowę związku występujące we wcześniejszych stadiach biosyntezy izoprenoidów. Inhibitor biosyntezy innych izoprenoidów, np. cholesterolu, fluoropochodna laktonu kwasu mewalonowego (25) (rys. 5) okazała się czynnikiem hamującym biosyntezę JH u motyli (*Lepidoptera*) [43]. Ustalono, że pochodna ta działa na zasadzie inhibitora kompetycyjnego reduktazy 3-hydroksy-3-metylo-glutarylo CoA (HMGCoA). Pochodne alkoholu allilowego (26, 27) okazały się również inhibitorami biosyntezy JH u *Lepidoptera* [44]. Połączenia te mogą być traktowane jako „antymetabolity” pirofosforanu diametyloallilu występującego w szlaku biosyntetycznym JH III.

Biosyntezę JH próbowano również inhibować na etapie końcowej epoksydacji wiązania C₁₀—C₁₁ w estrach metylowych odpowiednich trienowych kwasów, np. w farnezoianie metylu w biosyntezie JH III. Zmniejszenie aktywności odpowiedniej oksydazy osiąga się poprzez dezaktywację cytochromu P-450 [44]. Działanie inhibitora na tym etapie biosyntezy JH wykazał polieter z ugrupowaniem metylenodioxy 28 [42]. Podobny efekt antyjuwenilny w stosunku do *Bombyx mori* i *Oncopeltus fasciatus* wykazały również pochodne imidazolu 29, 30 [45, 46].

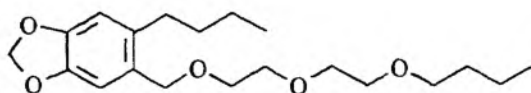
Znane są także związki (struktury 31, 32) [42, 47, 48], które zmniejszają stężenie hormonu juwenilnego w organizmie owada poprzez blokowanie receptora białkowego, którego zadaniem jest ochrona JH przed zbyt wczesną degradacją enzymatyczną. Brak tej osłony powoduje, że aktywne działanie enzymów hydrolitycznych, w tym głównie niespecyficznych esteraz, prowadzi do szybkiego spadku stężenia JH, a to pociąga za sobą przyspieszoną metamorfozę.



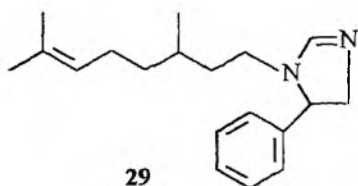
25



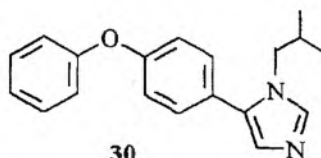
26 X = Y = Cl
 27 X = CH₃; Y = CF₃



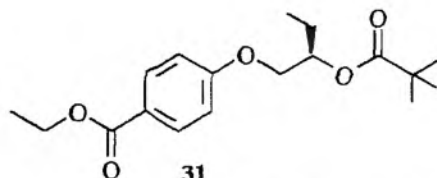
28



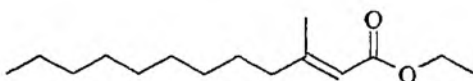
29



30



31

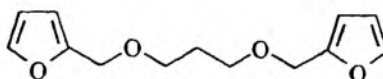
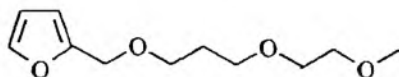
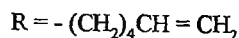
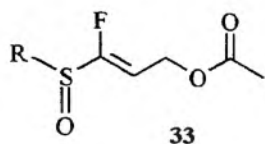


32

Rys. 5. Czynniki antyjuwenilne zakłócające biosyntezę hormonów juwenilnych

CZYNNIKI ANTYJUWENILNE O NIE ZNANYM MECHANIZMIE DZIAŁANIA

Bardzo interesującą grupę czynników antyjuwenilnych stanowi seria fluorowych sulfotlenków winylowych (struktura 33, rys. 6) [49]. Są one aktywne, co rzadko się zdarza w tej grupie insektycydów, wobec aż trzech gatunków owadów: *Manduca sexta*, *Heliothis virescens* i *Spodoptera exigua*. Najbardziej aktywne były połączenia, dla których R było pięcio- lub sześciowęglową grupą alkilową lub alkenylową. Mechanizm działania tej grupy połączeń jest na razie



Rys. 6. Najnowsze czynniki antyjuwenilne

nie znany. Wiadomo jedynie, że podane w trzecim stadium na larwy *Manduca sexta* redukują znacznie poziom JH I i JH II w czwartym stadium.

Ostatnio ukazała się praca Bowersa i współpr. [50] prezentująca nową grupę czynników antyjuwenilnych — polieterów z jednym lub dwoma pierścieniami furanowymi w swojej strukturze (struktury **34** i **35**, rys. 6). Związki te były aktywne wobec larwy (trzecie stadium) *Oncopeltus fasciatus*. Podane na owady w trzecim stadium larwalnym powodowały przedwczesną metamorfozę i to przy znacznie mniejszych dawkach niż w wypadku prececenu II. Mechanizm działania tych połączeń nie jest jeszcze rozpoznany, ale wydaje się, że jest to działanie ograniczające aktywność gruczołu *corpora allata*.

PODSUMOWANIE

Odmienne niż w przypadku juwenoidów, w badaniach nad czynnikami antyjuwenilnymi, jak dotąd, nie udało się wykreować preparatu, który znalazłby praktyczne zastosowanie do ograniczania populacji owadów powodujących szkody w uprawach roślinnych i magazynach żywności. Badania nad prececenami i ich strukturalnymi analogami po początkowej euforii zostały prawie zaniechane po stwierdzeniu, że połączenia te są toksyczne (głównie na wątrobę i nerki) w stosunku do ssaków. Pozostałe prezentowane w tym artykule czynniki antyjuwenilne wykazują aktywność, ale przy dawkach znacznie przewyższających dawki, przy których aktywne są juwenoidy, np. metopren. Nie udało się dotąd otrzymać preparatu o działaniu antyjuwenilnym, który byłby aktywny w pierwszym lub drugim stadium larwalnym. Otrzymanie związku o działa-

niu antyjuwenilnym, aktywnego przy znacznie niższych dawkach i we wcześniejszych stadiach rozwojowych, jest w dalszym ciągu celem dla wielu badaczy i firm specjalizujących się w badaniach nad otrzymaniem bezpiecznych ekologicznie insektycydów.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] Rys. 1 pochodzi z artykułu: W. S. Bowers, D. M. Soderlund, *Proc. Conf. Regulation of Insect Development and Behaviour*, red. B. Cymbrowski, F. Sehnal, J. Menn, A. Zabża, Technical University of Wrocław Press, Wrocław 1981, s. 309. Dziękuję prof. Bowersowi za zgodę na zamieszczenie tego rysunku w niniejszym artykule.
- [2] C. M. Williams, *Nature*, 1956, 178, 212.
- [3] J. J. Menn, M. Beroza, *Insect Juvenile Hormones*, Academic Press, New York, London, 1972.
- [4] K. Slama, M. Romanuk, F. Sorm, *Insect Hormones and Bioanalogues*, Springer-Verlag, Wien, New York, 1973.
- [5] Proc. Conf.: *Endocrinological Frontiers in Physiological Insect Ecology*, red. F. Sehnal, A. Zabża, D. L. Denlinger, Technical University of Wrocław Press, Wrocław 1988.
- [6] C. A. Henrick, W. E. Willy, G. B. Staal, *J. Agric. Food Chem.*, 1976, 24, 207.
- [7] C. A. Henrick, G. B. Staal, J. B. Siddlal, *ibid.*, 1973, 21, 354.
- [8] P. Masner, S. Dorn, W. Vogel, M. Kälín, O. Graft, E. Günthart, w [1], s. 809; U. Fisher, F. Schneider, R. Zurflueh, *U. S. Patent* 1980, 4, 215, 139.
- [9] M. Hatakoshi, N. Agui, I. Nakayama, *Appl. Ent. Zool.*, 1986, 21, 351; S. Nishida, N. Matsuo, M. Hatakoshi, H. Kisida, *U. S. Patent*, 1988, 4, 751, 225.
- [10] W. S. Bowers, T. Ohta, J. S. Cleere, P. A. Marsella, *Science*, 1976, 193, 542.
- [11] G. E. Pratt, W. S. Bowers, *Nature*, 1977, 265, 548.
- [12] M. P. Pener, L. Orshan, J. De Wilde, *ibid.*, 1978, 272, 350.
- [13] D. M. Soderlund, A. Messeguer, W. S. Bowers, *J. Agric. Food Chem.*, 1980, 28, 724.
- [14] F. Camps, A. Conchillo, A. Messeguer, *Tetrahedron*, 1987, 43, 3067.
- [15] E. Lamacharfi, L. Menguy, H. Zamarlik, *Synthetic Commun.*, 1993, 23, 3019.
- [16] M. Tsukayama, T. Sakamoto, T. Horie, *Heterocycles*, 1981, 16, 955.
- [17] M. J. Cortes, G. R. Haddad, J. H. Valderrama, *ibid.*, 1984, 22, 1051.
- [18] S. A. Kulkarni, M. V. Paradkar, *Synthetic Commun.*, 1992, 22, 1555.
- [19] P. Anastassis, P. E. Brown, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1, 1983, 1431.
- [20] M. De'Bernardi, G. Vidari, P. V. Finzi, *Tetrahedron*, 1992, 48, 7331.
- [21] T. Eszenyi, T. Timar, P. Sebok, *Tetrahedron Lett.*, 1991, 32, 827.
- [22] F. Camps, J. Coll, A. Messeguer, J. M. Moreto, M. A. Pericas, S. Ricart, w [1], s. 341.
- [23] T. Timar, J. C. Jaszberenyi, *J. Heterocyclic Chem.*, 1988, 25, 871.
- [24] G. Pandej, A. Krishna, *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 2365.
- [25] G. T. Brooks, G. E. Pratt, R. C. Jennings, *Nature.*, 1979, 281, 570.
- [26] G. T. Brooks, A. P. Ottridge, D. W. Mace, *Pestic. Sci.*, 1988, 22, 41.
- [27] T. Timar, P. Sebok, T. Eszenyi, J. C. Jaszberenyi, *Heterocycles*, 1994, 38, 2719.
- [28] P. Anastasias, P. E. Brown, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1, 1982, 2013.
- [29] P. Sebok, T. Timar, J. C. Jaszberenyi, J. Jeko, *Acta. Chim. Hungarica*, 1989, 126, 471.
- [30] S. Y. Dike, J. R. Merchant, N. Y. Sapre, *Tetrahedron*, 1991, 47, 4775.
- [31] A. Lewvai, T. Timar, *Synthetic Commun.*, 1990, 20, 641.
- [32] T. Eszenyi, T. Timar, *ibid.*, 1990, 20, 3219.
- [33] F. Camps, O. Colomina, J. Coll, A. Messeguer, *J. Heterocyclic Chem.*, 1989, 20, 1115.
- [34] P. Sebok, T. Timar, R. Eszenyi, T. Patonay, *Synthesis*, 1994, 837.

- [35] C. D. Gabbit, D. J. Hartley, J. D. Hepworth, *Tetrahedron*, 1994, **50**, 2507.
- [36] S. E. Clayton, C. D. Gabbit, J. D. Hepworth, B. M. Heron, *ibid.*, 1993, **49**, 939.
- [37] G. Matolcsy, Y. M. Darwish, J. Belai, L. Varjas, A. G. Forag, *Z. Naturforsch., B. Anorg. Chem.*, 1980, **35B**, 1449.
- [38] M. Anioł, P. Łusiak, C. Wawrzeńczyk, *Heterocycles*, 1994, **38**, 991.
- [39] M. Anioł, C. Wawrzeńczyk, *ibid.*, 1994, **38**, 2655.
- [40] M. Anioł, *Redukcja chromenów i chromanonów metalami w ciekłym amoniaku*. Praca doktorska, Akademia Rolnicza, Wrocław 1996.
- [41] M. Anioł, B. Gabryś, C. Wawrzeńczyk, *Insects. Chemical, physiological and environmental aspects*, red. D. Konopińska, Wrocław University Press, 1995, s. 271.
- [42] G. B. Staal, C. A. Henrick, B. J. Bergot, D. C. Cerf, J. P. Edwards, S. J. Kramer w [1], s. 323.
- [43] G. B. Qistad, D. C. Cerf, D. A. Schooley, G. B. Stahl, *Nature*, 1987, **289**, 176.
- [44] F. P. Guengerich, R. J. Willard, J. P. Shea, L. E. Richards, T. L. MacDonald, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 6446.
- [45] E. Kuwano, M. Eto, *Agric. Biol. Chem.*, 1986, **50**, 2919.
- [46] E. Kuwano, T. Hisano, M. Eto, K. Suzuki, G. C. Unnithan, W. S. Bowers, *Pestic. Sci.*, 1992, **34**, 263.
- [47] G. B. Staal, *Ann. Rev. Entomol.*, 1986, **31**, 391.
- [48] D. H. S. Horn, R. H. Nearn, J. B. Siddal, G. B. Staal, D. C. Cert, *Austr. J. Chem.*, 1983, **36**, 14009.
- [49] C. A. Henrick, *Insect Chemical Ecology*, red. I. Hrdy, Academia, Praha, 1991, 429.
- [50] W. S. Bowers, G. C. Unnithan, J. Fukushima, J. Toda, T. Sugiyama, *Pestic. Sci.*, 1995, **43**, 1.

Praca wpłynęła do Redakcji 4 lipca 1996

**ANALIZA PIERWIASTKÓW ŚLADOWYCH
W PRÓBKACH BIOLOGICZNYCH
– WYBRANE PROBLEMY**

**ANALYSIS OF TRACE ELEMENTS
IN BIOLOGICAL SAMPLES
– SELECTED PROBLEMS**

Wiesław Żyrnicki, Jolanta Borkowska-Burnecka

*Zakład Chemii Analitycznej, Instytut Chemii Nieorganicznej
i Metalurgii Pierwiastków Rzadkich, Wydział Chemii, Politechnika Wrocławska,
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław*

Abstract

1. Charakterystyka próbek biologicznych
 2. Pobieranie i przechowywanie próbek biologicznych
 3. Przygotowanie próbek do pomiaru
Rozkład z użyciem kwasów
Spopielanie
Stapianie
 4. Problemy kontaminacji próbek w procesie pobierania i przygotowania
 5. Metody oznaczania pierwiastków śladowych
 6. Materiały odniesienia
 7. Aktualne tendencje w analizie materiałów biologicznych
- Piśmiennictwo cytowane
-

ABSTRACT

Selected problems of trace element analysis in biological samples have been presented. A brief characteristic of biological materials has been carried out. Trace elements occurring in these materials, their concentrations and some properties have been described. An attention has been focused on sampling, handling, sample treatment and preparation. Various digestion methods such as dry-ashing, fusion and wet acid procedure including microwave digestion are compared. Some problems of matrix separation and preconcentration of analyte are shown. Processes of sample contamination with examples and prevention treatment are presented. A concise overview of numerous analytical methods applied to trace element determination, their characteristics and a great number of articles and monographs referred to dealing with these problems are given. Role of reference materials is discussed. Overview of current trends in development of trace element analysis of biological materials is performed.

1. CHARAKTERYSTYKA PRÓBEK BIOLOGICZNYCH

Próbki biologiczne stanowią niezmiernie dużą grupę substancji o bardzo różnorodnych własnościach, obejmującą m.in. materiały roślinne, tkanki ludzkie i zwierzęce, płyny komórkowe, żywność. Materiały biologiczne występują w formie ciał stałych lub roztworów. Z reguły nie są to materiały homogeniczne i jest to jeden z powodów złożoności problemu, jakim jest właściwe pobieranie próbek do analizy, tak by spełniła ona warunek reprezentatywności. Inną ważną cechą charakterystyczną większości materiałów biologicznych jest zmienność ich składu w czasie i w zależności od wpływu otoczenia (środowiska). Jest to cecha o olbrzymim znaczeniu praktycznym. Pozwala ona bowiem m.in. na monitorowanie stopnia skażenia środowiska naturalnego [1, 2] lub na diagnozowanie i śledzenie rozwoju stanu chorobowego tkanek i narządów [3, 4]. Analiza kliniczna i środowiskowa staje się obecnie coraz bardziej popularna i wszechstronna.

Terminem pierwiastki śladowe określa się z reguły pierwiastki, których zawartość w analizowanym materiale lub próbce jest mniejsza niż 0,01%. Nie-metale H, C, O, N oraz niekiedy dodatkowo S, P i Cl to zazwyczaj pierwiastki główne w materiałach biologicznych. Metale I i II grupy głównej, tj. K, Na, Ca, Mg należą z reguły do grupy pierwiastków ubocznych, do której w zależności od rodzaju materiału mogą być zaliczone również np. Fe oraz Al, pierwiastki występujące w innych próbkach jako śladowe. Pierwiastki śladowe (Cu, Cd, Mn, Ni, Co, Au, As, Se, Hg, Ti, B, Zn, Cs, Pb) występują w bardzo szerokim zakresie stężeń w zależności od rodzaju próbki. Koncentracje glinu, kadmu i ołowiu w wybranych materiałach biologicznych [3, 5] przedstawiono w tab. 1.

Tabela 1. Zawartość glinu, kadmu i ołowiu w różnych materiałach biologicznych – poziom „naturalny” (s.m. – sucha masa)

Material	Al	Cd	Pb
Mózg	1–4 µg/g (s.m.)		
Krew	≤ 5 µg/l	0,1–2 µg/l	40–300 µg/l
Kości	1–13 µg/g (s.m.)	4 µg/g (s.m.)	60–70 µg/g (s.m.)
Głony morskie	≤ 0,5% (s.m.)	0,4 µg/g (s.m.)	5–9 µg/g (s.m.)
Ryby	≈ 10 µg/g (s.m.)	≈ 3 µg/g (s.m.)	0,5 µg/g (s.m.)

Nasza wiedza o biochemicznych własnościach pierwiastków jest wciąż niezadowolająca, mimo to pozwala na wyróżnienie grupy pierwiastków, których obecność jest istotna dla życia i właściwego rozwoju organizmów. W tej grupie pierwiastków znajdują się: Li, V, Cr, Mo, Mn, Fe, Co, Ni, Zn, As, Se, I. Grupa ta, zgodnie z niektórymi badaniami, powinna ulec rozszerzeniu o takie pierwiastki śladowe, jak Cd czy Sn [6].

Pierwiastki śladowe w określonym środowisku charakteryzują się różną ruchliwością i aktywnością. Zależy to m.in. od elektrochemicznych właściwości danego jonu, utleniająco-redukcyjnych właściwości środowiska, w którym one występują oraz jego pH. Aktualnie coraz częściej rozpatruje się jony, czasem bardzo różnorodne, nie zaś pierwiastki (co wiąże się m.in. ze zwracaniem coraz większej uwagi na analizę specyjalną) i klasyfikuje w różne grupy. Za podstawę podziału jonów metali na grupy przyjmuje się np. ich aktywność, toksyczność lub ruchliwość.

Chociaż pierwiastki można sklasyfikować pod względem toksyczności i jest to bardzo rozpowszechniony pogląd, to jednak należy pamiętać, że wiąże się to zazwyczaj z uogólnieniem i upraszczaniem zagadnienia toksyczności. Przykładowe uszeregowanie metali (klasyfikacja generalna) ze względu na ich toksyczność w wybranych organizmach podano w tab. 2 [7]. Cytowana w tej

Tabela 2. Toksyczność metali w różnych organizmach – klasyfikacja ogólna

Organizm	Toksyczność – sekwencja
Bakterie (N)	Ag > Hg > Cu > Cd > Pb > Cr > Zn > Sn
Rośliny	
algi	Hg > Cu > Cd > Fe > Cr > Zn > Ni
grzyby	Ag > Hg > Cu > Cd > Cr > Ni > Pb
wyższe rośliny	Hg > Pb > Cu > Cd > Cr > Ni > Zn
Zwierzęta	
pierwotniaki	Hg, Pb > Ag > Cu, Cd > Ni, Co
pierzścieniowce	Hg > Cu > Zn > Pb
kręgowce	Ag > Hg > Cu > Pb > Cd > Zn > Cr

tabeli kolejność nie uwzględnia różnych form występowania pierwiastków. W rzeczywistości bowiem toksyczność pierwiastka zależy od wielu parametrów, takich jak stopień utlenienia, rodzaj związku chemicznego, w którym on występuje, stężenie czy też rodzaj organizmu żywego, dla którego prowadzimy rozważania.

2. POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK BIOLOGICZNYCH

Pobieranie, utrwalanie, przechowywanie i przygotowanie próbek to bardzo ważne aspekty procesu analitycznego. Metodologia (sposób postępowania) w wypadku próbek biologicznych jest bardzo skomplikowana, z powodu dużej różnorodności materiałów i zależy głównie od rodzaju próbki oraz od celu i charakteru analizy [3, 8–13]. Dla niektórych rodzajów próbek, np. dla żywności, istnieją normy ściśle określające sposób ich pobierania w zależności od celu badań.

Podczas pobierania próbek należy pamiętać o pobraniu próbki reprezentatywnej, unikając zanieczyszczeń. Utrwalanie jest istotne dla ochrony próbki przed wystąpieniem w niej szkodliwych zmian biologicznych. Przed pobraniem próbki musimy zdecydować, jakiego rodzaju pojemników będziemy używać i jakie powinny być warunki przechowywania próbek. Generalnie, do przechowywania próbek ciekłych lepsze są pojemniki polietylenowe niż szklane, ze względu na mniejszą możliwość kontaminacji próbki jonami metalu. Jedynie przy oznaczaniu rtęci wskazane jest przechowywanie próbek w pojemnikach szklanych, ponieważ rtęć łatwo reaguje z wieloma związkami organicznymi [10, 12].

Pobieranie próbek ciekłych jest stosunkowo proste, gdyż przeważnie stanowią one materiał jednorodny. Jeżeli materiał ciekły jest rozdzielony na dwie fazy, można pobrać próbki oddzielnie z każdej warstwy lub też po dokładnym wymieszaniu traktować próbkę jak materiał jednorodny [8]. Niektóre ciekłe próbki (inne niż płyny biologiczne) po pobraniu należy zakwasić, aby zminimalizować wytrącanie jonów metali (np. na skutek hydrolizy) podczas ich przechowywania. Typowym postępowaniem jest dodatek kwasu solnego lub azotowego do $\text{pH} < 1,5$. Przechowywanie próbek ciekłych powinno być realizowane bez dostępu powietrza.

Inne problemy spotykamy przy analizie próbek stałych. Koncentracja analitu może zmieniać się od próbki do próbki. „Identyczne” rośliny mogą wykazywać różne poziomy zawartości pierwiastków śladowych. Liście rosnące po stronie nawietrznej np. są bardziej narażone na ekspozycję zanieczyszczeń atmosferycznych niż rosnące po stronie zawietrznej. Rozwiązaniem dla tego typu problemów jest wielokrotna analiza próbek materiału uśrednionego. Wskazane jest użycie próbek kontrolnych, zwłaszcza podczas monitorowania zanieczyszczeń czy też badań klinicznych [8, 10–13].

Podczas pobierania próbek roślinnych należy pamiętać, że próbkowanie powinno się przeprowadzać, jeśli to możliwe, w tym samym okresie rozwoju rośliny. Liście należy zbierać na odpowiedniej wysokości, aby uniknąć zanieczyszczenia glebą. Pobrane próbki umieszcza się w płóciennych woreczkach lub papierowych torbach (kopertach) – nie należy stosować opakowań plastikowych. Każda próbka musi być oznakowana (miejsce pobrania, gatunek, część, jaka została pobrana, okres rozwoju rośliny, termin pobrania). Jeżeli pobrany materiał nie może być analizowany natychmiast, powinien być przechowywany w chłodni (do kilku dni) [8, 10, 13].

Gdy określa się wpływ zanieczyszczeń na rośliny, wówczas nie myje się ich powierzchni, bowiem nawet tak prosta operacja jak mycie może powodować straty analitu. Alternatywą może być delikatne czyszczenie powierzchni materiału. Po pobraniu próbki roślinne suszy się. Temperatura i czas suszenia zależą od rodzaju próbki i powinny być tak dobrane, aby uniknąć strat analitu związanych z lotnością związków. Typową procedurą jest przedmuchiwanie ciepłym (temperatura nie powinna przekraczać 80°C) i suchym powietrzem

przez kilkanaście godzin. Inna możliwość to zamrożenie próbki i usunięcie wody przez sublimację.

Przy badaniu materiałów klinicznych, jeżeli to możliwe, powinny być pobierane całe organy lub większe fragmenty tkanek. Pobrany materiał należy umieścić w czystych polietylenowych torbach i zapakować do czystych plastikowych kontenerów, a następnie szybko zamrozić. Niestety, ta metoda nie jest odpowiednia dla wszystkich próbek biologicznych. Krew np., raz zamrożona, nie może już być użyta do otrzymania surowicy. Świeża krew może być przechowywana przez kilka dni w lodówce i wymaga dodatku koagulantu, który jest potencjalnym źródłem zanieczyszczeń.

Odpowiednio opakowane i zabezpieczone próbki mogą być przechowywane [10]:

- do kilku dni – w temperaturze bliskiej 0°C (do $+4$),
- od kilku tygodni do roku – w temperaturze -20°C lub niższej,
- do kilku lat – zalecana jest temperatura ok. -80°C , a dla celów np. banku tkanek – temperatura ciekłego azotu.

Ponieważ przechowywanie suchych substancji jest znacznie mniej skomplikowane, wskazane jest suszenie próbek, jeśli to możliwe. Nie należy jednakże zapominać, że większość próbek jest biologicznie aktywna i mycie, dłuższe ogrzewanie lub przechowywanie w temperaturze pokojowej może zmienić ich skład. Dodatkowo niektóre anality mogą być termicznie niestabilne, lotne lub wrażliwe na światło. Kontaminacja lub straty analitu są więc możliwe również na tym etapie procedury analitycznej.

3. PRZYGOTOWANIE PRÓBEK DO POMIARU

Tylko nieliczne techniki analityczne umożliwiają badanie próbek w stanie pierwotnym, bez uprzedniego ich przygotowania. Z reguły niezbędne jest przeprowadzenie próbki w postać gotową do pomiaru, a więc dostosowanie stanu skupienia i postaci próbki do stosowanej metody analitycznej. Metody analizy śladów w próbkach biologicznych, szczególnie metody rutynowe, przeważnie wymagają rozkładu (mineralizacji) próbki i wykorzystują próbki głównie w postaci roztworu, rzadziej w postaci stałej.

Próbki biologiczne składające się z wielu różnych typów związków organicznych i nieorganicznych zachowują się odmiennie pod wpływem reagentów używanych do rozkładu. Tłuszcze np. są znacznie trudniejsze do rozłożenia niż skrobia czy węglowodany. Pierwiastki śladowe występują w próbkach w różnych formach, takich jak sole nieorganiczne (np. dodatki do żywności) czy związki metaloorganiczne (np. żelazo w hemoglobinie). Dlatego też należy zdawać sobie sprawę, że nie ma jednej metody, która byłaby uniwersalna dla rozkładu wszystkich próbek biologicznych.

Różne techniki oznaczania pierwiastków wymagają innego stopnia zniszczenia matrycy (np. woltamperometria jest znacznie bardziej czuła na skład

analizowanego roztworu niż emisyjna spektrometria płomieniowa). Wybór techniki roztwarzania powinien uwzględniać takie czynniki, jak metoda pomiaru, własności i koncentracja oznaczanego pierwiastka. Procedura niekompletnego roztwarzania, która pochłania mniej czasu i pracy, jest niekiedy do zaakceptowania, np. przy oznaczeniu zawartości azotu w produktach żywnościowych metodą Kjeldahla. Jeżeli zachodzi konieczność zateżenia analitu lub oddzielenia od innych składników, konieczne jest, aby analit występował w badanej próbce w formie jonowej. Gdy określa się całkowitą zawartość pierwiastka, należy wybrać procedurę całkowitego roztwarzania, z uwzględnieniem takich czynników, jak metoda oznaczenia, skład matrycy, możliwe interferencje, ryzyko strat lub zanieczyszczeń i bezpieczeństwo w laboratorium. W praktyce przeprowadzenie próbki do roztworu powoduje co najmniej dziesięciokrotne jej rozcieńczenie.

Próbki analizowane w formie stałej wymagają:

- wstępnego rozdrobnienia,
- homogenizacji w moździerzach i młynkach kulowych,
- przesiewania przez sita,
- czasem suchej mineralizacji.

Wysuszony lub zamrożony materiał rozdrabnia się za pomocą moździerzy lub młynków, aby otrzymać próbkę w postaci proszku o możliwie jednorodnej średnicy cząstek. Należy zwrócić uwagę na możliwość zanieczyszczenia próbki w procesie homogenizacji.

Próbki analizowane w postaci roztworu wymagają rozkładu matrycy organicznej. Do najczęściej stosowanych metod roztwarzania próbek biologicznych należy mineralizacja z użyciem kwasów, spopielenie i stapianie (rzadko [9–15]).

ROZKŁAD Z UŻYCIEM KWASÓW

W większości metod tego rodzaju do roztwarzania stosuje się różne mieszaniny pięciu kwasów (HNO_3 , H_2SO_4 , HClO_4 , HCl i HF) i nadtlenku wodoru. Najczęściej do zniszczenia matrycy organicznej stosuje się kwas azotowy (temperatura wrzenia ok. 120°C). Dodatek kwasu siarkowego podwyższa temperaturę wrzenia mieszaniny i przyspiesza rozkład materiału organicznego. Dodatek kwasu nadchlorowego ułatwia utlenianie takich „odpornych chemicznie” substancji, jak np. tłuszcze. Podczas pracy z HClO_4 należy zachować szczególną ostrożność, a zwłaszcza nie dopuścić do nadmiernego odparowania próbki ze względu na możliwość eksplozji. Mieszaniny z kwasem solnym są używane do próbek z dominującą matrycą nieorganiczną, kwas fluorowodorowy natomiast stosuje się w celu usunięcia krzemu (pod postacią lotnego SiF_4). Roztworzenie z użyciem kwasów prowadzi się w naczyniach szklanych lub teflonowych pod ciśnieniem atmosferycznym lub w urządzeniach ciśnienio-

wych. Podczas roztwarzania ciśnieniowego możliwy jest rozkład matrycy o bardziej skomplikowanym składzie. Przy mineralizacji kwasami temperatura procesu jest znacznie niższa niż przy spopieleniu suchym, dlatego też straty spowodowane lotnością są generalnie mniejsze, podobnie jak straty związane z zatrzymaniem analitu w wyniku reakcji między analitem i naczyniem. Możliwe są natomiast procesy współstrącania (np. współwytrącanie ołowiu na osadzie siarczanu wapnia, powstałego w wyniku roztwarzania próbki bogatej w wapń w mieszaninie zawierającej kwas siarkowy).

Obecnie coraz częściej system mineralizacji z użyciem energii mikrofalowej wypiera tradycyjne metody roztwarzania „na mokro” [16–18]. Generalnie stosuje się dwa rodzaje urządzeń mikrofalowych:

- pracujące w układzie otwartym pod ciśnieniem atmosferycznym,
- ciśnieniowe, pracujące w układzie zamkniętym.

Te ostatnie dzielą się na niskociśnieniowe ($< 0,8$ MPa), średniociśnieniowe (1–2 MPa) i wysokociśnieniowe (8–10 MPa). Ogromną zaletą rozkładu tą metodą jest skrócenie czasu reakcji oraz oszczędność odczynników. Podwyższona temperatura, ciśnienie i bezpośrednie działanie promieniowania mikrofalowego na absorbujące je cząstki powodują, że proces roztwarzania skraca się do kilku minut (podczas tradycyjnego roztwarzania jest to z reguły minimum kilka godzin). Typowa metoda roztwarzania mikrofalowego pozwala na rozkład do 1 g materiału, a obecnie produkowane urządzenia umożliwiają jednoczesną mineralizację od kilku do kilkunastu próbek. Dodatkową zaletą, w wypadku stosowania aparatów ciśnieniowych, jest prawie całkowite wyeliminowanie strat analitu związanych z lotnością czy osadzaniem się na ściankach naczyń. Dla próbek roztwarzanych metodą mikrofalową stwierdzono ponadto lepszą powtarzalność i dokładność wyników oznaczeń [10, 12, 14, 16–18].

SPOPIELANIE

Podczas spopielenia czynnikiem utleniającym jest najczęściej powietrze, ale stosuje się również czysty tlen, ozon lub niektóre chlorowce. Spopielenie w powietrzu prowadzi się w temperaturze 400–500 °C w piecu muflowym przez kilka godzin. Temperaturę należy zwiększać stopniowo, aby nie dopuścić do gwałtownego spalania. Próbkę umieszcza się w tyglach platynowych, tytanowych, tantalowych, kwarcowych lub porcelanowych. Otrzymaną pozostałość rozpuszcza się w odpowiednim kwasie (najczęściej azotowym). Metoda jest prosta, zapewnia całkowity rozkład matrycy organicznej i pozwala na analizowanie próbek o stosunkowo dużej masie (od 5 do 10 g). Nie może być jednak stosowana przy oznaczaniu takich pierwiastków, jak rtęć, arsen czy selen z powodu możliwości utworzenia ich lotnych związków. W takich wypadkach, czasem, aby przyspieszyć spopielenie i uniknąć strat związanych z lotnością ana-

litu, dodawane są substancje modyfikujące próbkę (najczęściej tlenek lub azotan magnezu). Innym możliwym powodem strat podczas spopielenia jest zatrzymywanie analitu np. przez materiał tygla lub popiół samej próbki. Największe straty spowodowane adsorpcją analitu występują dla tygli porcelanowych i kwarcowych.

Inne sposoby suchej mineralizacji to

– spalanie próbki w czystym tlenie w układzie zamkniętym (metoda Schonigera),

– spopielenie niskotemperaturowe (poniżej 150°C) w strumieniu wzbudzonego tlenu pod obniżonym ciśnieniem.

Spopielenie to również metoda zagęszczania analitu dla niektórych metod instrumentalnych, takich jak neutronowa analiza aktywacyjna lub fluorescencja rentgenowska.

STAPIANIE

Stapianie przeprowadza się, używając dużego nadmiaru odczynnika stapiającego (najczęściej węglanu sodu, wodorotlenku sodu lub metaboranu litu) w stosunku do masy próbki. Topniki wspomagają znacznie rozpuszczenie soli, zwłaszcza krzemianów, dlatego też ta metoda jest stosowana przy oznaczaniu zawartości krzemu (np. w żywności). Dla próbek zawierających bogatą matrycę organiczną często niezbędne jest zastosowanie stapiania utleniającego z nadtlenkiem sodu. Otrzymany stop rozpuszcza się w wodzie lub w kwasie solnym. Wadą metody jest m.in. znaczna zawartość pierwiastków alkalicznych w otrzymanym roztworze.

Wybór metody roztwarzania ma istotne lub niewielkie znaczenie dla przeprowadzanej analizy. Zależy to w dużej mierze od rodzaju badanego materiału. W tab. 3 i 4 porównano wyniki analiz próbek pochodzenia zwierzęcego i roślinnego, dla których stosowano różne metody mineralizacji.

Jeżeli zawartość oznaczanego pierwiastka leży poniżej dostępnej granicy wykrywalności, konieczne jest zagęszczanie lub oddzielanie analitu [9, 10, 12–15, 19, 20]. Najprostszym sposobem zagęszczania jest odparowanie roz-

Tabela 3. Zawartości wybranych pierwiastków śladowych w wątrobie wołowej (SRM 1577) mineralizowanej różnymi metodami, w $\mu\text{g/g}$ (s.m.) [10]

Pierwiastek	Roztworzenie mikrofalowe ($\text{HNO}_3 + \text{HClO}_4$)	Roztworzenie klasyczne ($\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}_2$)	Rozkład ciśnieniowy (HNO_3)	Spopielenie	Wartości certyfikowane
Mn	$10,2 \pm 0,2$	$10,3 \pm 0,2$	$10,4 \pm 0,2$	$10,0 \pm 0,2$	$10,3 \pm 1,0$
Cu	191 ± 2	188 ± 2	201 ± 3	183 ± 5	193 ± 10
Fe	264 ± 3	263 ± 3	268 ± 3	258 ± 6	268 ± 8
Cd	$0,30 \pm 0,06$	$0,30 \pm 0,2$	$0,31 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,04$

Tabela 4. Zawartości wybranych pierwiastków śladowych w próbkach pochodzenia roślinnego mineralizowanych trzema metodami: I – spopielenie, II – roztworzenie mikrofalowe, III – roztworzenie tradycyjne z użyciem kwasów, w $\mu\text{g/g}$ (s.m.)

Pierwiastek	Kukurydza			Pomidory		
	I	II	III	I	II	III
Zn	22,67 ± 0,16	22,96 ± 0,32	22,28 ± 0,71	20,88 ± 0,63	21,33 ± 1,38	25,67 ± 2,66
B	0,66 ± 0,02	0,83 ± 0,03	0,99 ± 0,02	10,72 ± 0,72	16,37 ± 4,77	11,83 ± 0,50
Ni	0,20 ± 0,01	0,33 ± 0,02	0,26 ± 0,09	0,73 ± 0,09	1,21 ± 0,68	1,52 ± 0,09
Cu	3,12 ± 0,10	2,05 ± 0,23	1,92 ± 0,22	6,20 ± 0,29	7,41 ± 1,45	6,45 ± 0,16
Mn	8,27 ± 0,62	10,15 ± 0,95	8,24 ± 0,24	11,40 ± 0,25	12,20 ± 0,29	11,03 ± 0,24
Sr	0,53 ± 0,01	0,40 ± 0,02	0,48 ± 0,01	10,78 ± 0,26	12,40 ± 1,06	12,40 ± 0,24

puszczalnika. Odparowanie powoduje również zwiększenie stężenia pierwiastków wchodzących w skład matrycy, dlatego też należy rozważyć celowość i przydatność takiego postępowania.

Popularną metodą zagęszczania i rozdzielania jest ekstrakcja rozpuszczalnikowa, podczas której utworzenie organicznych kompleksów, a następnie ekstrahowanie ich odpowiednimi rozpuszczalnikami, pozwala na zagęszczenie (do około 100 razy) i oddzielenie analitu od matrycy. Najczęściej stosowanymi reagentami kompleksującymi są dietyloditiokarbaminian sodu (NaDDC) i tetrametylenoditiokarbaminian amonu (APDC), zaś rozpuszczalnikiem – keton metyloizobutyłowy (MIBK). Możliwa jest również selektywna ekstrakcja przez odpowiedni dobór pH próbki i użycie bardziej specyficznych układów chelatująco-wymywających. Coraz większe zastosowanie, szczególnie przy analizie próbek ciekłych (napoje, płyny biologiczne), ma metoda oparta na złożach jonowymiennych. Stosowane są złoża kationitowe, anionitowe oraz mieszane. Technika jonowymienna pozwala na uzyskanie znacznie lepszych niż w metodzie ekstrakcji współczynników zagęszczenia (do 2000) [9, 10, 12, 14, 15].

Metoda oparta na współwytrącaniu pierwiastków śladowych z odpowiednimi osadami (najczęściej wodorotlenkami) może być również stosowana do zagęszczania analitu [19]. Technika ta jednak jest stosunkowo rzadko wykorzystywana ze względu na czasochłonność, specyficzność oraz problemy związane z pojawieniem się innej matrycy, którą stanowi związek stosowany jako czynnik wytrącający.

Dla niektórych pierwiastków, w celu zagęszczenia i oddzielenia kłopotliwej matrycy, stosowana jest technika generowania par. Jony antymonu, ołowiu, bizmutu, selenu, telluru lub cyny mogą zostać zredukowane do postaci lotnych wodorków, jony rtęci zaś do wolnego metalu i w takiej formie wprowadzane do aparatury pomiarowej celem oznaczenia (głównie metodami spektrometrii atomowej).

4. PROBLEMY KONTAMINACJI PRÓBEK W PROCESIE POBIERANIA I PRZYGOTOWANIA

Jest oczywiste, że ryzyko błędów związanych z kontaminacją rośnie wraz ze spadkiem zawartości oznaczanych pierwiastków. Zanieczyszczenie próbek jonami metali może nastąpić podczas wszystkich etapów procesu analitycznego – od pobrania próbki do końcowego oznaczenia. Dawniej więcej uwagi poświęcano raczej samej technice pomiarowej, zagadnieniom czułości, specyficzności itp. Obecnie, gdy możliwości detekcji większości stosowanych technik instrumentalnych są ogromne i możliwe jest oznaczanie pierwiastków na bardzo niskim poziomie (ppb, ppt), ochrona próbki przed zanieczyszczeniem stała się jednym z najważniejszych problemów procesu analitycznego. Jako jeden z pierwszych zauważył to Thiers [21], który już w 1957 r. ostrzegał: „Dopóki całkowita historia próbki nie jest dokładnie znana, analityk nie powinien tracić czasu na jej analizę”. Doskonałym przykładem może być oznaczanie manganu w 9 próbkach krwi, które były nieodpowiednio pobierane i przygotowane oraz w 9 próbkach krwi z tego samego źródła, traktowanych prawidłowo [10, 22]. Próbki analizowano tą samą metodą (radiochemiczną). W pierwszym wypadku otrzymano koncentrację Mn $4,83 \pm 5,17 \mu\text{g/l}$ (wartości od 0,61 do 16,83 $\mu\text{g/l}$), natomiast w drugim wypadku wyniki były następujące: średnia zawartość $0,71 \pm 0,10 \mu\text{g/l}$ (w zakresie od 0,56 do 0,89 $\mu\text{g/l}$), a więc 7 razy mniejsza zawartość i 52 razy mniejsze odchylenie standardowe.

Typowe możliwości kontaminacji jonami metali występują:

- na etapie próbkowania (narzędzia, świdry, noże),
- na etapie przechowywania (pojemniki, zatyczki),
- poprzez powietrze w laboratorium,
- poprzez reagenty używane do roztwarzania, modyfikowania lub utrwalania próbek.

Podczas pobierania próbek zaleca się używanie narzędzi plastikowych, nie metalowych, istnieje bowiem możliwość zanieczyszczenia, np. Fe, Ni lub Cr przy zastosowaniu metalowych igieł do pobierania krwi. Czasem stosuje się silikonowanie igieł, zapewniające brak kontaktu między próbką i metalem. Przy oznaczaniu pierwiastków na poziomie ultraśladow w surowicy (V, Cr, Mn, Co, Ni, Mo, Ag, Cd, Sn, Hg) stosowane naczynia do przechowywania poddaje się skomplikowanym procedurom mycia, trwającym kilka dni (moczenie w 30% H_2O_2 – 3 dni, gotowanie przez 8 h w mieszaninie stężonych kwasów HNO_3 i H_2SO_4 , gotowanie 2 razy po 8 h w wodzie dejonizowanej, mycie parą wodną 6–8 h) [3, 22].

Ważnym, choć często ignorowanym źródłem zanieczyszczeń może być powietrze w laboratorium. W przeciętnym laboratorium naukowym, analizując dzienny opad pyłów, znaleziono [3]: Al – 0,82; V – 0,037; Mn – 0,063; Fe – 1,5; Co – 0,0036; Cu – 0,032; As – 0,07; Sb – 0,013 $\text{ng/cm}^2/\text{dzień}$.

Dlatego też praca z próbką w niekontrolowanym otoczeniu może spowodować jej zanieczyszczenie. Stosunkowo dobrym rozwiązaniem jest praca w specjalnych zamkniętych digestoriach (boksach).

Najłatwiejsze do kontroli i eliminacji są zanieczyszczenia pochodzące ze stosowanych w procesie analitycznym odczynników. Ryzyko kontaminacji może być znacznie ograniczone przez oczyszczenie stosowanych reagentów. Destylacja kwasów i stosowanie wody dejonizowanej zmniejszają w sposób istotny możliwość zanieczyszczenia odczynnikami w procesie mineralizacji.

Niektóre pierwiastki z materiału używanych naczyń mogą także zanieczyścić próbkę. Przykładem może być wzrost stężenia krzemu, boru, sodu i glinu w próbkach roztwarzanych lub przechowywanych w naczyniach ze szkła borokrzemianowego. W zasadzie każdy stosowany materiał powinien być przetestowany dla danej procedury roztwarzania. Przy wielokrotnym używaniu naczyń laboratoryjnych, często niewidoczne pozostałości z poprzednich mineralizacji są źródłem zanieczyszczenia. Można je łatwo usunąć: np. SiO_2 poprzez krótkie mycie w HF, siarczan wapnia i baru poprzez ogrzewanie ze stężonym kwasem siarkowym.

Generalnie od pierwszego do ostatniego etapu analizy obowiązuje zasada – czyste otoczenie, czysty sprzęt laboratoryjny i czyste odczynniki.

5. METODY OZNACZANIA PIERWIASTKÓW ŚLADOWYCH

Metody oznaczania pierwiastków śladowych są (z reguły) metodami względnymi, opartymi na porównywaniu mierzonego sygnału analitycznego badanej próbki z sygnałem analitycznym wzorca lub serii wzorców [13, 22–24]. Jest to zasadnicza różnica między oznaczaniem pierwiastków śladowych a głównych, których stężenia określamy zazwyczaj wykorzystując metody bezwzględne, np. grawimetrię. W wypadku oznaczania pierwiastków śladowych stosujemy:

- pomiary na podstawie krzywych kalibracji,
- metodę dodatków,
- badanie odzysku.

Literatura dotycząca metod oznaczania pierwiastków śladowych jest bardzo bogata (przykładowo [3, 6, 10, 13, 19, 22–48]). Przedstawiając w tym artykule metody stosowane w analizie próbek biologicznych, skoncentrowano się na praktycznym aspekcie analitycznym, pomijając teoretyczne podstawy fizykochemiczne tych metod, które można znaleźć m.in. w cytowanej tutaj literaturze. Istnieje obecnie bardzo wiele instrumentalnych metod oznaczania pierwiastków na poziomie śladowym i ultraśladowym. Zazwyczaj metody oznaczania pierwiastków śladowych dzielimy na:

- spektroskopowe,
- chromatograficzne,

- elektrochemiczne,
- izotopowe i radiochemiczne.

Metody spektroskopowe [25–34] oparte są na ilościowym pomiarze optycznego promieniowania emisyjnego, absorpcyjnego i rozproszonego. Dziś rozszerza się pojęcie metod spektroskopowych o spektrometrię mas. W metodach spektroskopowych wykorzystuje się fakt, że sygnał analityczny (np. absorbancja, natężenie linii emisyjnej) jest wprost proporcjonalny do koncentracji oznaczanego pierwiastka lub związku chemicznego. Z przeglądów literaturowych dotyczących porównania powszechności stosowania poszczególnych metod w analizie próbek biologicznych wynika, że jest to grupa metod, które aktualnie dominują w analizie pierwiastków śladowych.

W metodzie atomowej spektrometrii absorpcyjnej (polski akronim ASA, angielski AAS), ze względu na sposób atomizacji próbki, wyróżniamy płomieniową spektrometrię absorpcyjną oraz atomową spektrometrię absorpcyjną z atomizacją elektrotermiczną. W pierwszym przypadku próbki są wprowadzane w formie roztworów, a pierwiastki oznaczane przy stężeniach w roztworze rzędu $X-0, X$ mg/l ($X = 1, \dots, 9$). Nowoczesne spektrometry absorpcyjne, w których stosuje się atomizację elektrotermiczną, pozwalają obniżyć stężenia oznaczanych pierwiastków z reguły o trzy rzędy w stosunku do metody płomieniowej. Próbkę możemy wprowadzić w różnych postaciach (roztwór, zawiesina, gaz). Literatura na temat spektrometrii absorpcyjnej jest bardzo obszerna, a pozycja tej metody od lat powszechnie uznana. W polskich laboratoriach zajmujących się analizą pierwiastkową jest to metoda pierwszoplanowa. Atomowa spektrometria absorpcyjna określana jest jako metoda „jednopierwiastkowa”. Obserwuje się w niej znaczne efekty matrycowe (oddziaływania międzypierwiastkowe). Są to istotne wady tej metody.

Spektrometria indukcyjnie sprzężonej plazmy (powszechnie przyjęty w literaturze anglojęzycznej i polskiej skrót ICP) jest metodą prężnie rozwijającą się w ostatnim dwudziestoleciu i będącą bardzo poważnym i najważniejszym konkurentem atomowej spektrometrii absorpcyjnej. W analizie niektórych próbek środowiskowych jest uważana nawet za metodę nr 1. Indukcyjnie sprzężona plazma generowana wyładowaniem o częstotliwości 40 MHz lub 27 MHz, pod ciśnieniem atmosferycznym zazwyczaj w argonie, jest plazmą o temperaturze od kilku do kilkunastu tysięcy stopni i charakterystycznym rozkładzie przestrzennym promieniowania. Wysoka temperatura plazmy umożliwia łatwą atomizację wprowadzonej substancji oraz wzbudzenie i jonizację atomów. Sygnał analitu (natężenie linii emisyjnej) jest liniowy w zakresie 3–5 rzędów stężenia oznaczanego pierwiastka, dla porównania w absorpcji atomowej sygnał jest liniowy w obszarze jednego rzędu. Jest to metoda „wielopierwiastkowa”. Istnieje tu możliwość jednoczesnego oznaczania wielu pierwiastków występujących w bardzo różnych stężeniach w analizowanej próbce. Metodą ICP można oznaczyć około 80 pierwiastków. Ze względu na sposób detekcji sygnału analitycznego wyróżniamy atomową spektrometrię emisyjną

indukcyjnie sprzężonej plazmy (ICP-AES) i spektrometrię masową indukcyjnie sprzężonej plazmy (ICP-MS). Z reguły ICP-AES stosuje się do oznaczania pierwiastków śladowych w roztworach w obszarze stężeń X mg/l– X µg/l. Metoda ICP-MS pozwala na oznaczanie pierwiastków śladowych na poziomie ng/l. Efekty matrycowe są w metodzie ICP stosunkowo nieduże i wyraźnie niższe niż w innych metodach, jednakże zależy to od rodzaju spektrometru.

Fluorescencja rentgenowska należy do czułych i szybkich metod analitycznych. Wielką zaletą tej metody jest możliwość analizy próbek stałych bez konieczności roztwarzania, co często jest trudne i przedłużające w sposób istotny proces analityczny, a także powoduje rozcieńczenie próbki. Metoda ta jest określana jako nie niszcząca. Typowa analiza pierwiastków śladowych obejmuje zakres stężeń od µg/g do ng/g (dla suchej masy).

Chromatografia była kilkanaście lat temu definiowana (np. [49]) jako metoda rozdzielania substancji na składniki na podstawie różnic w powinowactwie tych składników do dwóch faz, z których jedna jest nieruchoma o dobrze rozwiniętej powierzchni, drugą zaś stanowi przepływający strumień gazu lub cieczy (faza ruchoma). Obecnie metody chromatograficzne to bardzo duża grupa metod rozdziału i jednocześnie oznaczania składników, zarówno pierwiastków, jak i związków chemicznych [35–38]. Biorąc za podstawę klasyfikacji rodzaj fazy ruchomej wyróżniamy metody chromatografii ciekłej i gazowej. Jako detektory służą z reguły układy oparte na pomiarach spektroskopowych (spektrofotometria, spektrometria emisyjna, spektrometria mas) lub elektrochemicznych (detektor konduktometryczny). Metody chromatograficzne są obecnie powszechnie stosowane w analizie śladowej.

W analizie śladów za pomocą metod elektrochemicznych (zwanych też często elektroanalitycznymi) wykorzystuje się przeważnie zależność między mierzonym parametrem elektrycznym, takim jak natężenie prądu dyfuzyjnego lub potencjał elektryczny elektrody wskaźnikowej, a stężeniem analitu [39–42]. Ten sposób pomiaru nie odnosi się do wszystkich metod elektroanalitycznych (przykładem jest elektrograwimetria). Wprawdzie granice wykrywalności w niektórych metodach elektrochemicznych (np. w metodzie inwersyjnej wolt-amprometrii) są bardzo niskie, jednakże w wypadku rutynowych analiz pierwiastków śladowych metody te nie są zbyt często stosowane.

Metody izotopowe i radiochemiczne (radiometryczne) oparte są na pomiarze sztucznej i naturalnej promieniotwórczości. Z punktu widzenia oznaczania pierwiastków największe znaczenie mają metody aktywacyjne [43].

W metodach aktywacyjnych wykorzystuje się reakcje jądrowe zachodzące w analizowanej próbce podczas napromieniowania jej (aktywacji) neutronami, cząstkami naładowanymi lub fotonami. Produktami reakcji aktywacji są izotopy promieniotwórcze. Pomiar promieniowania tych izotopów pozwala na jakościową i ilościową analizę składu próbki. Są to metody niezwykle czułe, nadające się do analizy bardzo szerokiego asortymentu materiałów (w tym oczywiście próbek biologicznych). Możliwość szerokiego stosowania metod

aktywacyjnych, z których za najważniejszą w analizie pierwiastków uważa się neutronową analizę aktywacyjną, ogranicza koszt analizy.

Pisząc o tej grupie metod wykorzystujących pomiar promieniotwórczości, warto wspomnieć o metodach wskaźnikowych, ważnych z punktu widzenia monitorowania procesów biologicznych (i chemicznych), choć nie stosowanych w oznaczaniu pierwiastków.

Klasyfikacja metod analitycznych, niezależnie od przyjętych zasad podziału, jest trudna i często uproszczona, m.in. ze względu na stosowane, zwłaszcza w ostatnich latach, łączenie („sprzęganie”) różnych metod i technik oraz aparatury analitycznej.

Przy wyborze metody kierujemy się takimi parametrami charakteryzującymi metodę, jak czułość, precyzja, odtwarzalność, powtarzalność, selektywność, efekty matrycowe, czas i koszt analizy, rodzaj analizy (rutynowa, wielokrotna czy pojedyncza) oraz rodzaj próbki.

Na podstawie studiów literaturowych dotyczących stosowania poszczególnych metod można stwierdzić, że do najpopularniejszych metod oznaczania pierwiastków śladowych w próbkach biologicznych należą:

- spektrometria absorpcyjna, zwłaszcza w układzie z odparowywaniem próbki w piecu grafitowym,
- spektrometria emisyjna indukcyjnie sprzężonej plazmy,
- chromatografia cieczowa,
- chromatografia gazowa,
- fluorescencja rentgenowska,
- spektrofotometria, z pomiarem widma absorpcyjnego w obszarze nadfioletu,
- neutronowa analiza aktywacyjna,
- spektrometria masowa.

Bardzo ważną wielkością w analizie pierwiastków i substancji śladowych jest granica wykrywalności. Ogólnie, w sposób opisowy, wielkość tę określa się jako najmniejszą ilość (koncentrację) pierwiastka, którą można wykryć daną metodą w analizowanej próbce. Odpowiednie wyrażenia matematyczne do obliczania granicy wykrywalności można znaleźć m.in. w monografii [50].

Wartości granic wykrywalności są różne dla poszczególnych pierwiastków, zależą one w głównej mierze od stosowanej metody analitycznej oraz rodzaju analizowanej próbki (jej składu chemicznego). Granice wykrywalności dla wybranych metod analitycznych zestawiono w tab. 5.

W wypadku każdej metody istnieje wiele parametrów wpływających na wartość granicy wykrywalności. Dla metody emisyjnej spektrometrii atomowej indukcyjnie sprzężonej plazmy granica wykrywalności jest funkcją takich czynników, jak:

- pierwiastek,
- analityczna linia spektralna,

Tabela 5. Granice wykrywalności w niektórych metodach analitycznych ($X = 1, \dots, 9$)

Metoda	Granica wykrywalności
Absorpcyjna spektrometria atomowa (AAS)	$X \text{ mg/l} - X \text{ ng/l}$ $-X \text{ pg}$
Atomowa spektrometria emisyjna indukcyjnie sprzężonej plazmy (ICP-AES)	$X - 0, X \text{ } \mu\text{g/l}$ $(0, 0, X \text{ } \mu\text{g/l})$
Spektrometria masowa indukcyjnie sprzężonej plazmy (ICP-MS)	$X - 0, X \text{ ng/l}$
Spektrofotometria	$X \text{ mg/l} - 0, 0 X \text{ mg/l}$
Polarografia	$0, X \text{ mg/l} - X \text{ g/l}$
Woltamperometria	$X \text{ } \mu\text{g/l} - 0, 0 X \text{ } \mu\text{g/l}$
Neutronowa analiza aktywacyjna	$X \text{ ng/g} - 0, X \text{ pg/g}$

- rodzaj próbki (jej struktura, matryca),
- rodzaj rozpuszczalnika (woda, związek organiczny),
- warunki wzbudzenia (np. przepływ gazu plazmotwórczego, moc wyładowania, szybkość podawania analitu),
- warunki rejestracji widma (rozdzielczość spektralna, wybrany obszar plazmy, sposób pomiaru linii),
- rodzaj nebulizera.

Przykładowe wartości granic wykrywalności dla rozcieńczonego roztworu wodnego soli nieorganicznych i wybranej próbki naturalnej (surowica), wyznaczone przy użyciu spektrometru ICP JY 38S, bez optymalizacji warunków wzbudzenia osobno dla każdego pierwiastka, podano w tab. 6.

Tabela 6. Granice wykrywalności dla rozcieńczonego roztworu wodnego i surowicy uzyskane za pomocą metody ICP-AES, w $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$

Pierwiastek i linia (λ w nm)	Roztwór wodny	
	rozcieńczoney (dane firmy Jobin Yvon)	Surowica
B 249	1	3
Ba 455	0,1	0,7
Cu 324	1	5
Mn 257	0,2	1
Ni 232	2	11
V 292	0,8	6

6. MATERIAŁY ODNIESIENIA

Dokładność wyników analitycznych jest prerokwizytem do ich poprawnej interpretacji. Wiarygodność stosowanej procedury analitycznej i wykonanego oznaczenia (oczywiście z wyłączeniem etapu pobrania próbki) może być sprawdzona poprzez analizę tych samych próbek kilkoma niezależnymi metodami lub na podstawie analizy tzw. materiałów referencyjnych (odniesienia), rekomendowanych do oceny dokładności i jakości metody.

Niewiele laboratoriów dysponuje kilkoma równorzędnymi metodami dla tych samych oznaczeń, natomiast dostępność materiałów referencyjnych rośnie z roku na rok [10, 51–54]. Materiały odniesienia (*reference materials* – RMs) to takie materiały, których skład został określony na podstawie wyników uzyskanych kilkoma (kilkunastoma) metodami w kilkunastu (kilkudziesięciu) wyspecjalizowanych laboratoriach. Materiały odniesienia są przygotowywane przez uznane instytucje naukowe (np. National Institute of Standards and Technology – NIST) i organizacje międzynarodowe (np. Standards, Measurements and Testing Programme – SMT, dawniej Community Bureau of Reference – BCR, International Atomic Energy Agency – IAEA). Materiały odniesienia zaopatrzone w świadectwo jakości (certyfikat) to tzw. standardowe lub certyfikowane materiały referencyjne (CRMs lub SRMs). Należą do nich m.in. czyste substancje lub roztwory używane do kalibracji i/lub identyfikacji oraz tzw. matrycowe materiały referencyjne, reprezentatywne dla konkretnego materiału analizowanego przez użytkownika. Stosunkowo bogata jest oferta dotycząca materiałów biologicznych. Należą tu takie materiały, jak krew, mocz, surowica, włosy, tkanki zwierzęce, mleko, liście roślin lądowych i morskich, mąki, zboża, ryby i in. Aby zweryfikować stosowaną procedurę analityczną, należy przeprowadzić analizę takich materiałów referencyjnych, których skład matrycy jest bardzo podobny do analizowanej próbki i które zawierają analit w ilości zbliżonej do oznaczanej w próbkach.

7. AKTUALNE TENDENCJE W ANALIZIE MATERIAŁÓW BIOLOGICZNYCH

Z aktualnych tendencji obserwowanych w analizie materiałów i próbek biologicznych [3, 7, 13, 22, 24, 28, 30, 38, 46, 48] za najbardziej charakterystyczne zdaniem autorów należy uznać:

- bardzo dynamiczny rozwój instrumentalnych metod analitycznych umożliwiających oznaczanie śladów (ultraśladów) na poziomie trudno przewidywalnym jeszcze kilkanaście lat temu,
- koncentrację bardzo dużego potencjału intelektualnego i wysokich nakładów finansowych na zapewnienie wysokiej jakości pomiarów analitycznych, walidację oraz standaryzację metod laboratoryjnych,

- analizę specjacyjną,
- badania nad poszukiwaniem bioindykatorów,
- gromadzenie często olbrzymich zbiorów wyników różnorodnych pomiarów analityczno-diagnostycznych i badania nad skorelowaniem tych wielkości zarówno ze sobą, jak i z innymi danymi,
- rozwój i szerokie zastosowanie analityki medycznej.

Dzisiejsze instrumentalne metody analityczne, dzięki wspieranemu rozwojowi elektronicznej techniki szybkiego rejestrowania i przetwarzania danych, pozwalają na automatyzację pomiarów, wyraźne ograniczenie w czynnościach rutynowych roli człowieka, zdecydowaną poprawę jakości pomiarów (dotyczy to zwłaszcza precyzji) oraz otrzymanie i przechowywanie olbrzymich ilości danych. Charakterystyczną cechą jest miniaturyzacja skomplikowanego oprzyrządowania (*hardware*) i wielozadaniowe, ale jednocześnie przyjazne użytkownikowi bardzo specjalistyczne oprogramowanie (*software*), które umożliwia szybką statystyczną ocenę wyników pomiarów analitycznych według różnych testów, rozkładów i korelacji. Aktualny standard techniki instrumentalnej umożliwia monitorowanie i wszechstronną współpracę między laboratoriami analitycznymi w odległych krajach, jak i współdziałanie tych laboratoriów z innymi instytucjami czy agendami.

Analiza specjacyjna wiąże się z określaniem koncentracji pierwiastka w różnych związkach chemicznych i formach, w jakich on występuje. Klasycznym i prostym przykładem analizy specjacyjnej jest oznaczanie stężenia chromu Cr(III) i Cr(VI), arsenu As(III) i As(V) w różnego rodzaju próbkach biologicznych i środowiskowych. Analiza specjacyjna stanowi według wielu analityków wyzwanie XXI wieku. Jest to z reguły bardzo złożona i trudna analiza, wymagająca rozdzielania składników próbki np. za pomocą metod chromatografii cieczowej lub gazowej. Liczba opublikowanych prac poświęconych specjacji dość szybko rośnie. Szersze ujęcie tego zagadnienia i przegląd literatury na ten temat można znaleźć m.in. w pracach [4, 6, 7, 22, 55].

Analiza licznych materiałów biologicznych (rośliny, tkanki zwierzęce i ludzkie) wskazuje jednoznacznie na związek między koncentracją pierwiastków śladowych w tych materiałach a stanem środowiska naturalnego. Jako wskaźniki, będące materiałami biologicznymi o dużej zdolności akumulacji pierwiastków, czyli przydatne w monitorowaniu skażenia środowiska naturalnego, stosowane są m.in. liście drzew, słoje drzew wieloletnich, włosy nietoperzy, tkanki zwierząt [7, 22, 38, 46]. W wielu wypadkach przeszkodą w jednoznacznej interpretacji wyników badania bioakumulacji jest niejednorodność analizowanego materiału i zależność tego procesu od bardzo wielu czynników.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] G. Capanessi, A. Cecchi, C. Caviola, A. F. Sedda, *J. Radioanalyt. Nucl. Chem.* – Articles, 1993, 309, 167.
- [2] W. D. Youngs, M. Rutzke, W. H. Gutenmann, D. J. Lisk, *Chemosphere*, 1993, 27, 1269.

- [3] *Handbook on Metals in Clinical and Analytical Chemistry*, red. H. G. Seiler, A. Sigel, H. Sigel, Marcel Dekker Inc. New York, 1994.
- [4] *Trace Element Analytical Chemistry in Medicine and Biology*, red. P. Bratter and P. Schramel, W. De Gruyter, Berlin 1988.
- [5] A. Kabata-Pendias, H. Pendias, *Biogeochemia pierwiastków śladowych*, PWN, Warszawa 1993.
- [6] *Trace Element Speciation: Analytical Methods and Problems*, red. G. E. Batley, CRC Press, Boca Raton 1989.
- [7] *Toxic Metals in Soil-Plant Systems*, red. S. M. Ross, J. Wiley and Sons, Chichester 1994.
- [8] J. Namieśnik, J. Łukasiak, Z. Jamrógiewicz, *Pobieranie próbek środowiskowych do analizy*, PWN, Warszawa 1995.
- [9] R. Anderson, *Sample Pretreatment and Preparation*, J. Wiley and Sons (ACOL), Chichester 1987.
- [10] J. C. Van Loon, *Selected Methods of Trace Metal Analysis*, J. Wiley and Sons, New York 1985.
- [11] R. N. Reeve, *Environmental Analysis*, J. Wiley and Sons (ACOL), Chichester 1994.
- [12] J. D. Hwang, W. J. Wang, *Appl. Spectrosc. Rev.*, 1995, 30, 231.
- [13] *Determination of Trace Elements*, red. Z. B. Alfassi, VCH, Balaban Publ., New York, 1994.
- [14] M. Hoenig, A.-M. de Kersatiec, *Spectrochim. Acta Part B*, 1996, 51, 1297.
- [15] K. S. Subramanian, *Spectrochim. Acta Part B*, 1996, 51, 291.
- [16] L. B. Jassie, H. M. Kingston, *Introduction to Microwave Sample Preparation: Theory and Practice*, American Chemical Society, Washington DC, 1988.
- [17] H. Matusiewicz, R. E. Sturgeon, *Prog. Analyt. Spectrosc.*, 1989, 12, 21.
- [18] C. B. Rhoades Jr, *J. Anal. Atom. Spectrom.*, 1996, 11, 751.
- [19] *Preconcentration Techniques for Trace Elements*, red. Z. B. Alfassi and C. M. Wai. CRC Press, London 1992.
- [20] J. Minczewski, J. Chwastowska, R. Dyczyński, *Analiza śladowa*, WNT, Warszawa 1972.
- [21] R. E. Thiers, *Methods of Biochemical Analysis*, Vol. 5, red. D. Glick, Interscience, New York 1957.
- [22] *Quality Assurance for Environmental Analysis*, red. Ph. Quevauviller, E. A. Maier, B. Griepink, Elsevier, Amsterdam 1995.
- [23] W. Szczepaniak, *Metody instrumentalne w analizie chemicznej*, PWN, Warszawa 1996.
- [24] J. K. Taylor, *Quality Assurance of Chemical Measurements*, Lewis Publishers, Inc., Michigan 1990.
- [25] *Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry*, red. A. Montaser and D. W. Golightly, VCH Publishers Inc., New York 1987.
- [26] A. Taylor, S. Branch, H. M. Crews, D. J. Halls, M. White, *J. Anal. Atom. Spectrom.*, 1994, 9, 87R.
- [27] E. Upor, M. Mohai, G. Novak, *Photometric Methods in Inorganic Trace Analysis*, Akad. Kiado, Budapest 1985.
- [28] *Spectroscopic Techniques for Food Analysis*, red. R. H. Wilson, VCH Publishers Inc., New York 1994.
- [29] A. Cygański, *Metody spektroskopowe w chemii analitycznej*, WNT, Warszawa 1993.
- [30] R. Łobiński, Z. Marczenko, *Spectrochemical Trace Analysis for Metals and Metalloids*, Elsevier, Amsterdam 1996.
- [31] A. Varma, *CRC Handbook of Atomic Absorption Analysis*, CRC Press Inc., Boca Raton 1985.
- [32] K. Dittrich, *Absorcyjna spektrometria atomowa*, PWN, Warszawa 1988.
- [33] E. D. Metcalfe, *Atomic Absorption and Emission Spectrometry*, J. Wiley and Sons (ACOL), Chichester 1991.
- [34] *Glow Discharge Spectroscopies*, red. R. K. Marcus, Plenum Press, New York 1993.
- [35] H. Small, *Ion Chromatography*, Plenum Press, New York, 1990.

- [36] A. L. Yergey, *Liquid Chromatography/Mass Spectrometry – Techniques and Applications*, Plenum Press, New York 1992.
- [37] R. Haddad, P. Jackson, *Ion Chromatography: Principles and Applications*, Plenum Press, New York 1990.
- [38] Z. Witkiewicz, *Podstawy chromatografii*, WNT, Warszawa 1995.
- [39] *Elektroanaliza w ochronie środowiska naturalnego*, praca zbiorowa, red. R. Kalvody, WNT, Warszawa 1992.
- [40] A. Cygański, *Metody elektroanalizy*, WNT, Warszawa 1995.
- [41] *Ion Selective Electrodes in Analytical Chemistry*, red. H. Freiser, Plenum Press, New York 1978 (Vol. 1), 1980 (Vol. 2).
- [42] *Electrophoresis*, red. N. Chadwick, J. Wiley and Sons (ACOL), Chichester 1991.
- [43] *Radiochemical Methods*, red. N. Chadwick, J. Wiley and Sons (ACOL), Chichester 1991.
- [44] K. Danzer, E. Than, D. Molch, L. Kuchler, H. Konig, *Analityka*, WNT, Warszawa 1993.
- [45] Z. S. Szmaj, T. Lipiec, *Chemia analityczna z elementami analizy instrumentalnej*, Wydawnictwa Lekarskie PZWL, Warszawa 1996.
- [46] A. Taylor, S. Branch, H. M. Crews, D. J. Halls, M. White, *J. Anal. Atom. Spectrom.*, 1996, **11**, 103R.
- [47] M. S. Cresser, J. Armstrong, J. Dean, P. Watkins, M. Cave, *ibid.*, 1992, **7**, 1R.
- [48] A. J. Marshall, A. Fisher, S. Chenery, S. T. Sparkes, *ibid.*, 1996, **11**, 231R.
- [49] *Słownik chemii analitycznej*, praca zbiorowa, WNT, Warszawa 1984.
- [50] *Detection in Analytical Chemistry*, red. L. A. Curie, American Chemical Society, Washington D. C. 1988.
- [51] C. Veillon, *Anal. Chem.*, 1986, **58**, 851A.
- [52] I. Roelandts, *Spectrochim. Acta, Part B*, 1996, **51**, 189.
- [53] K. Okamoto, J. Yoshinaga, M. Moriba, *Mikrochim. Acta*, 1996, **123**, 15.
- [54] M. Miraglia, C. Breve, *ibid.*, 1996, **123**, 33.
- [55] A. Hulanicki, *Wiad. Chem.* 1997, **51**, 189.

Praca wpłynęła do Redakcji 20 lutego 1997

**PARAMETR ROZPUSZCZALNOŚCI
– WYZNACZANIE I ZASTOSOWANIE**
**SOLUBILITY PARAMETER
– DETERMINATION AND APPLICATION**

Adam Voelkel*, Jacek Fall**

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

*** Instytut Technologii Nafty,
ul. Łukasiewicza 1, 31-429 Kraków*

Abstract

Parametr rozpuszczalności

Powstawanie roztworów idealnych i regularnych

Składowe parametru rozpuszczalności

Metody obliczania molowej entalpii parowania ΔH_w

Metody obliczania składowych parametru rozpuszczalności

Metody obliczania parametru rozpuszczalności substancji trudno lotnych lub
nielotnych

Określanie obszarów wzajemnej mieszalności (rozpuszczalności) dla układu
polimer-rozpuszczalnik

Związek między parametrem rozpuszczalności a niektórymi wielkościami fizykochemicznymi

Wykorzystanie parametru rozpuszczalności w charakterystyce chromatograficznych faz stacjonarnych i adsorbentów

Zastosowanie metody odwróconej chromatografii gazowej (IGC) w badaniach wzajemnych oddziaływań substancja nielotna-rozpuszczalnik

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

ABSTRACT

A quantitative measure of the cohesive properties of a substance is the cohesive energy, and related to unit of volume is called the cohesive energy density. The square root of the cohesive energy density is called the *solubility parameter* and used in the description of a number of chemical systems. In the present paper the physicochemical sense and the methods of the determination of the solubility parameter and its components for polar substances are presented and discussed. Relationships existing between this physicochemical parameter and cohesive energy, enthalpy of vaporisation, excess parameters and other quantities characteristic for examined substances are also briefly discussed. The possibility of the use of inverse gas chromatography for the determination of the solubility parameter and its increments for non-volatile organic compounds and natural materials is presented.

Jeden z matematycznych modeli procesu rozpuszczania opracowany przez Scatcharda [1] i twórczo rozwinięty przez Hildebranda [2] bazuje na pojęciu *parametru rozpuszczalności*. Teoria ta znalazła zastosowanie w opisie termodynamicznych właściwości rozcieńczonych roztworów, zwłaszcza tam, gdzie składniki były cieczami niepolarnymi. W wielu wypadkach były to jednak zależności półilościowe. Oprócz istotnej roli parametru rozpuszczalności w teorii roztworów należy zauważyć istnienie jego powiązań z wieloma fizycznymi i fizykochemicznymi własnościami badanych materiałów. Oznaczenie parametru rozpuszczalności pozwala na określenie m.in. napięcia powierzchniowego czystych cieczy i roztworów, zwilżalności powierzchni, temperatury zeszklenia polimerów oraz ich wzajemnej mieszalności. Wystarczy wskazać duże zainteresowanie ze strony przemysłu powłok ochronnych oraz przemysłu polimerów (w tym wypadku najczęściej chodzi o możliwość śledzenia zachowań układu polimer-rozpuszczalnik). Pomimo wielu prac w tym zakresie jednym z problemów pozostaje niejednokrotnie niedostatek danych lub ich wiarygodność. Przez wiele lat nie rozwiązany problemem było wyznaczanie parametru rozpuszczalności dla trudno lotnych i nielotnych substancji, w tym produktów naturalnych.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie podstawowych zależności związanych z pojęciem parametru rozpuszczalności, sposobami jego wyznaczania, oszacowywania czy wręcz obliczania (metody addytywne) oraz zależności istniejących między parametrem rozpuszczalności a innymi wielkościami fizykochemicznymi charakterystycznymi dla badanych substancji.

Ze względu na rozległość bibliografii związanej z pojęciem parametru rozpuszczalności niemożliwe było choćby wymienienie wszystkich pozycji literaturowych. Autorzy postanowili skoncentrować się na podstawach teoretycznych, wyznaczaniu i wybranych zastosowaniach parametru rozpuszczalności, zdając sobie sprawę, że nie wyczerpuje to całości zagadnienia. Niejednokrotnie czytelnik, odnosząc się do cytowanej literatury, napotka inną notację. Przegląd obejmuje bowiem okres ok. 60 lat i, co zrozumiałe, symbolika stosowana w oryginalnych pracach jest bardzo różnorodna. Autorzy ujednoliciли stosowaną symbolikę i terminologię zgodnie z zaleceniami IUPAC i PTCh mając nadzieję, że oprócz formalnej poprawności zyska na tym również przejrzystość niniejszej pracy.

PARAMETR ROZPUSZCZALNOŚCI

Termodynamiczna klasyfikacja roztworów pozwala podzielić je na roztwory doskonałe i roztwory niedoskonałe. Aby roztwór mógł być traktowany jako roztwór doskonały, powinien spełniać trzy warunki:

1. energia wewnętrzna układu jednofazowego dwuskładnikowego powinna być liniową funkcją składu:

$$U_i = U_i^* \quad \text{oraz} \quad \left(\frac{\delta u_c}{\delta x_i} \right)_{p,T} = \text{const}, \quad (1)$$

2. objętość molowa roztworu powinna być liniową funkcją składu:

$$V_i = V_i^* \quad \text{oraz} \quad \left(\frac{\delta v_c}{\delta x_i} \right)_{p,T} = \text{const}, \quad (2)$$

3. zmianę entropii składnika przy jego przejściu do roztworu można wyrazić zależnością:

$$S_i - S_i^* = -R \ln x_i, \quad (3)$$

gdzie poszczególne symbole oznaczają: U_i , V_i , S_i – odpowiednio, molową energię wewnętrzną, objętość i entropię składnika „i” roztworu; U_i^* , V_i^* , S_i^* – odpowiednio, molową energię wewnętrzną, objętość i entropię czystych składników; u_c , v_c – odpowiednio, energię wewnętrzną i objętość całkowitej ilości roztworu; x_i – ułamek molowy składnika „i”.

Jeśli jeden z tych warunków nie jest spełniony, to mamy do czynienia z roztworem niedoskonałym [3].

Scatchard [1] i Hildebrand [2, 4], wykorzystując pojęcie funkcji nadmiarowych, zdefiniowali roztwór regularny jako roztwór, którego nadmiarowe funkcje mieszania spełniają zależności: $S^E = 0$; $V^E = 0$; $G^E = H^E$; $U^E \neq 0$. Zakładając, że proces mieszania cieczy oraz powstały roztwór można opisać za pomocą równania van der Waalsa, autorzy wyprowadzili wzór na energię kohezji cieczy, tj. część molowej energii wewnętrznej odpowiadającą energii oddziaływań międzycząsteczkowych:

$$E_R^{\text{koh}} = \frac{a_1 x_1^2 + 2(a_1 a_2)^{1/2} x_1 x_2 + a_2^2 x_2^2}{x_1 V_1^* + x_2 V_2^*}, \quad (4)$$

gdzie: a_1 , a_2 – współczynniki równania van der Waalsa, x_1 , x_2 – ułamki molowe składników 1 i 2, V_1^* , V_2^* – objętości molowe czystych składników 1 i 2.

Dla czystego składnika równanie (4) upraszcza się do wyrażenia: $E_j^{\text{koh}} = a_j/V_j^*$.

W wypadku powstawania roztworu z czystych składników nadmiarową energię mieszania roztworu można wyrazić jako różnicę energii kohezji:

$$G^E = \frac{x_1 x_2 V_1^* V_2^*}{x_1 V_1^* + x_2 V_2^*} (\delta_1 - \delta_2)^2, \quad (5)$$

gdzie:

$$\delta_1 = (E_1^{\text{koh}}/V_1^*)^{1/2} \quad \text{oraz} \quad \delta_2 = (E_2^{\text{koh}}/V_2^*)^{1/2}. \quad (6)$$

Wielkość δ_i nazywana jest parametrem rozpuszczalności substancji „i”¹.

Zgodnie z powyższą definicją parametr rozpuszczalności substancji „i” jest pierwiastkiem kwadratowym z gęstości energii kohezji, tzn. energii oddziały-

¹ W literaturze anglosaskiej często używa się zapisu: $\delta = \sqrt{\text{c.e.d.}}$ (cohesive energy density).

wań międzycząsteczkowych odniesionych do jednostki objętości. Jednostkami parametru rozpuszczalności są: $(\text{cal}/\text{cm}^3)^{1/2}$; $(\text{J}/\text{m}^3)^{1/2}$; $\text{MPa}^{1/2}$; $(\text{atm})^{1/2}$. Obliczenie parametru rozpuszczalności wymaga znajomości objętości molowej² oraz energii kohezji.

Energję kohezji utożsamia się ze standardową energją parowania w danej temperaturze lub ciśnieniem wewnętrznym [6–8]. Związek między energją kohezji a standardową energją parowania można przedstawić w postaci

$$E^{\text{koh}} = \Delta U_w^0 = \Delta H_w^0 - RT, \quad (7)$$

gdzie: ΔU_w^0 oznacza standardową energję parowania, ΔH_w^0 – standardową entalpię parowania, R – uniwersalną stałą gazową, T – temperaturę.

Ponieważ standardowa entalpia parowania jest praktycznie równa wyznaczonej kalorymetrycznie entalpii parowania cieczy w danej temperaturze i słuszna jest zależność (7), to równanie (6) przyjmuje postać

$$\delta_1 = \left(\frac{\Delta H_w^* - RT}{V_1^*} \right)^{1/2}. \quad (8)$$

Zależność (8) jest praktycznie wykorzystywana do obliczania wartości parametru rozpuszczalności substancji lotnej [4, 9–17].

W tab. 1 przedstawiono wartości liczbowe parametrów rozpuszczalności dla wybranych substancji wzorcowych. Wartości parametrów rozpuszczalności węglowodorów alifatycznych są do siebie zbliżone. Węglowodory aromatyczne charakteryzują wyższe wartości parametru δ_1 , co spowodowane jest oddziaływaniem chmur elektronów π . Wysokie wartości parametru rozpuszczalności δ_1 alkoholi oraz szczególnie wysoką wartość parametru δ_1 wody tłumaczy się silnymi oddziaływaniami międzycząsteczkowymi typu wiązania wodorowego.

Na podstawie wartości parametrów rozpuszczalności charakteryzujących czyste składniki istnieje możliwość obliczenia teoretycznych wartości ich współczynników aktywności. W przypadku roztworu dwuskładnikowego zależności te mają następującą postać:

$$\mu_1^E = RT \ln \gamma_1 = V_1^* \phi_1^2 (\delta_1 - \delta_2)^2, \quad (9)$$

$$\mu_2^E = RT \ln \gamma_2 = V_2^* \phi_2^2 (\delta_1 - \delta_2)^2, \quad (10)$$

gdzie: μ_i^E – nadmiarowy potencjał chemiczny składnika „i”, γ_i – współczynnik aktywności składnika „i”; ϕ_i – ułamek objętościowy składnika „i”.

² Objętość molowa zdefiniowana jest wg [5] relacją termodynamiczną wiążącą potencjał chemiczny (molową entalpię swobodną) z ciśnieniem: $(\delta G_m / \delta p)_T = V_m$. W praktyce objętość molową oblicza się dzieląc względną masę cząsteczkową (M_r) substancji chemicznej przez jej gęstość (ρ) w danej temperaturze: $V_m = M_r / \rho$.

Tabela 1. Wartości parametrów rozpuszczalności (δ_1) substancji chemicznych (rozpuszczalników) w 298,15 K [18–26]

Rozpuszczalnik	Parametr rozpuszczalności	
	δ_1 [cal/cm ³] ^{1/2}	δ_1 10 ³ × [J/m ³] ^{1/2}
n-propan	6,200	12,648
n-butan	6,618	13,501
n-pentan	7,021	14,323
n-heksan	7,242	14,774
n-heptan	7,423	15,143
n-oktan	7,554	15,410
n-nonan	7,648	15,602
n-dekan	7,722	15,753
Cyklopentan	8,100	16,524
Cykloheksan	8,182	16,691
Metylocykloheksan	7,816	15,945
Benzen	9,147	18,660
Toluen	8,907	18,170
Etylobenzen	8,800	17,952
m-ksylen	8,800	17,952
n-propylobenzen	8,650	17,646
Metanol	14,50	29,580
Etanol	12,78	26,071
Propanol	12,18	24,847
Butanol	11,60	23,664
Woda	23,53	48,001

Przeliczenia dokonano na podstawie zależności
 $[\text{cal/cm}^3]^{1/2} = 2040 [\text{J/m}^3]^{1/2}$ wg [21]

POWSTAWANIE ROZTWORÓW IDEALNYCH I REGULARNYCH

W wypadku powstawania roztworów idealnych rozpuszczalność substancji stałej można określić na podstawie równania Schrödera [22]:

$$\ln x_i = \frac{-\Delta H_i (T_i - T)}{RT_i T}, \quad (11)$$

w którym: x_i oznacza ułamek molowy substancji chemicznej „i”, ΔH_i – ciepło topnienia, T_i – temperaturę topnienia substancji rozpuszczonej, T – temperaturę roztworu.

Z zależności (11) wynika, że rozpuszczalność substancji stałej maleje ze wzrostem ciepła i temperatury topnienia, rośnie natomiast ze wzrostem temperatury roztworu. Z zależności tej wynika ponadto, że w temperaturze roztworu równej temperaturze topnienia substancji stałej jej rozpuszczalność jest nieograniczona. Dane doświadczalne [27] potwierdzają słuszność równania

(11) w wypadku procesu rozpuszczania substancji o charakterze niepolarnym w niepolarnych rozpuszczalnikach.

W wypadku tworzenia roztworów regularnych proces rozpuszczania substancji chemicznej odbiega od procesu prowadzącego do powstania roztworów idealnych. Odstępstwo to może być określone ilościowo za pomocą zależności wykorzystujących parametr rozpuszczalności substancji tworzących roztwór regularny [4, 22]:

$$\ln x_2 = \ln \phi_2 + \phi_1 \left(1 - \frac{V_2^*}{V_1^*} \right) + \frac{V_2^* \phi_1^2 (\delta_2 - \delta_1)^2}{RT}, \quad (12)$$

gdzie indeksy „1” i „2” odnoszą się, odpowiednio, do rozpuszczalnika i substancji rozpuszczanej.

W zależności (12) wynika, że w tych samych warunkach rozpuszczalność jest tym większa, im mniejsza jest różnica $(\delta_2 - \delta_1)$. Hildebrand [22, 28, 29] podkreślił, że zależność (12) ma charakter przybliżony, a stosowanie omawianej zależności w wypadku określania rozpuszczalności substancji o charakterze polarnym wymaga zachowania pewnej ostrożności.

Wzajemną rozpuszczalność cieczy (przy założeniu $V_1^* \cong V_2^*$) można opisać zależnością [22, 30]:

$$\ln x_2 = - \frac{V_2^* \phi_1^2 (\delta_2 - \delta_1)^2}{RT}. \quad (13)$$

SKŁADOWE PARAMETRU ROZPUSZCZALNOŚCI

Parametr rozpuszczalności (δ_1) zdefiniowany zależnością (8) jest stosowany tylko w wypadku roztworów regularnych, tzn. takich, dla których nie uwzględnia się istnienia cząsteczek o charakterze polarnym (dipoli), a także zaniedbuje się specyficzne oddziaływania pomiędzy cząsteczkami [31].

W wypadku roztworów nieregularnych parametr δ_1 może być zastąpiony całkowitym parametrem rozpuszczalności (δ_T):

$$\delta_T = \left[\sum_j \delta_j \right]^{1/2}, \quad (14)$$

gdzie δ_j oznacza empiryczne oszacowanie (empiryczny szacunek) udziału różnorodnych wzajemnych oddziaływań typu: dyspersyjnego, polarnego oraz wiązania wodorowego.

Chociaż parametr δ_T może być porównywany z parametrem δ_1 (obliczonym na podstawie równania (8)), to jednak ich wartości liczbowe na ogół nie są równe i dlatego też celowe wydaje się wprowadzenie dwóch różnych oznaczeń. Co więcej, należy pamiętać, że parametr δ_1 jest parametrem termodynamicznym, którego wartość liczbową może być obliczona z zależności (8), parametr δ_T natomiast jest wartością empiryczną.

Hansen [32–39] wysunął koncepcję cząstkowych parametrów rozpuszczalności zakładając, że energię kohezji można potraktować jako sumę energii oddziaływań: dyspersyjnych (E_d), polarnych (E_p) oraz typu wiązania wodorowego (E_h) i wówczas:

$$-E_{\text{koh}} = -E_d - E_p - E_h. \quad (15)$$

Ponieważ słuszne jest, że:

$$-\frac{E_{\text{koh}}}{V_m^*} = -\frac{E_d}{V_m^*} - \frac{E_p}{V_m^*} - \frac{E_h}{V_m^*}, \quad (16)$$

więc skorygowany parametr rozpuszczalności (δ_T) przyjmuje postać:

$$\delta_T^2 = \delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2, \quad (17)$$

gdzie: δ_d , δ_p , δ_h oznaczają składowe parametry rozpuszczalności odpowiadające oddziaływaniom: dyspersyjnym, polarnym oraz typu wiązania wodorowego.

Zakładając, że $\delta_a^2 = \delta_p^2 + \delta_h^2$, zależność (17) można zapisać w postaci:

$$\delta_T^2 = \delta_d^2 + \delta_a^2. \quad (18)$$

Parametr δ_a nazywany jest często polarnym parametrem rozpuszczalności.

Równanie (17), zwane trójparametrowym równaniem Hansena, znalazło zastosowanie w badaniach wzajemnego oddziaływania układu polimer-rozpuszczalnik [40–42].

Tijssen, Billet i Schoenmakers [43, 44], w celu obliczenia całkowitego (skorygowanego) parametru rozpuszczalności (δ_T), sformułowali czteroparametrowe równanie:

$$\delta_T^2 = \delta_d^2 + \delta_o^2 + 2\delta_a\delta_b, \quad (19)$$

w którym: δ_a , δ_o , δ_b oznaczają składowe parametry rozpuszczalności odpowiadające oddziaływaniom, odpowiednio: dyspersyjnym, orientacyjnym, kwasowym oraz zasadowym.

Keller i wsp. [31, 45] obliczali wartość całkowitego parametru rozpuszczalności (δ_T) z poniższej zależności:

$$\delta_T^2 = \delta_d^2 + \delta_o^2 + 2\delta_{\text{in}}\delta_a, \quad (20)$$

w której: δ_{in} oznacza składową parametru rozpuszczalności odpowiadającą oddziaływaniom dipol-dipol indukowany.

Ponieważ z danych doświadczalnych wynika, że $\delta_o \gg \delta_{\text{in}}$, dlatego, zdaniem autorów, w większości wypadków δ_o^2 jest miarą oddziaływań polarnych.

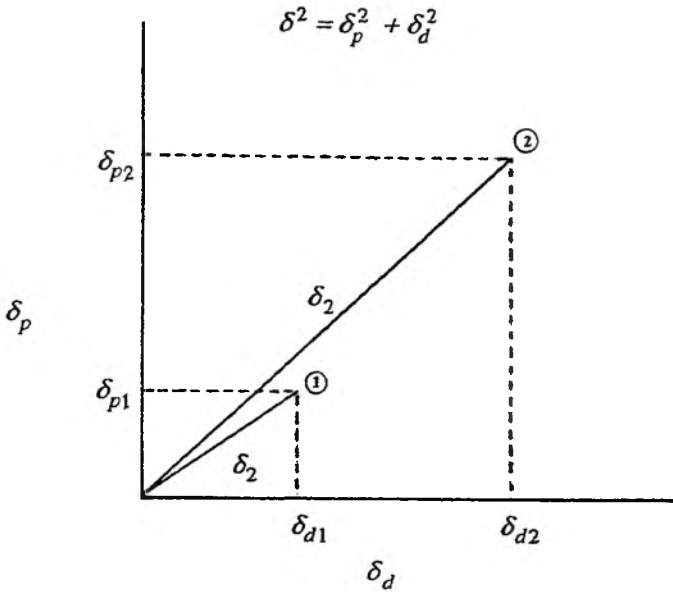
Price [46] zaproponował, aby przy obliczaniu całkowitego parametru rozpuszczalności uwzględnić tylko składowe odpowiadające oddziaływaniom:

dyspersyjnym (δ_d) oraz polarnym (δ_p) zgodnie z zależnością

$$\delta_T^2 = \delta_d^2 + \delta_p^2, \quad (21)$$

a więc analogiczną do równania (18).

Graficzną ilustrację zależności (21) przedstawiono wg [47] na rys. 1.



Rys. 1. Zależność całkowitego parametru rozpuszczalności od jego składowych: polarnej i dyspersyjnej [47]

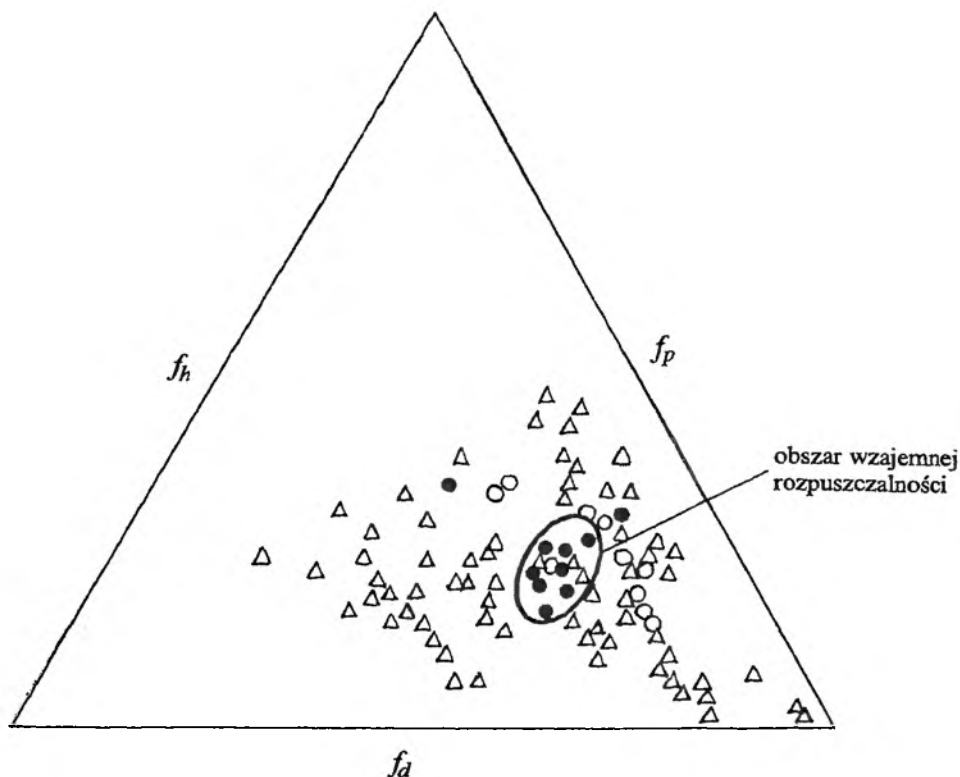
Opierając się na trójparametrowej zależności Hansena (17), Teas [48] i Vial [49] wykorzystali w charakterystyce układu: polimer-rozpuszczalnik parametry określające ilościowy udział składowych parametru rozpuszczalności w postaci δ_d^2/δ_1^2 , δ_p^2/δ_1^2 , δ_h^2/δ_1^2 . Tak zdefiniowane parametry prezentowane w postaci wykresu trójkątnego nie pozwalały na wystarczająco precyzyjne dobieranie rozpuszczalnika. Z tego względu autorzy zaproponowali zastosowanie wykresu, którego osie są opisywane za pomocą współczynników szacujących udziały poszczególnych typów oddziaływań:

$$f_d = 100 \frac{\delta_d}{\delta_d + \delta_p + \delta_h}; \quad f_p = 100 \frac{\delta_p}{\delta_d + \delta_p + \delta_h}; \quad f_h = 100 \frac{\delta_h}{\delta_d + \delta_p + \delta_h}. \quad (22)$$

Wartości: f_d , f_p , f_h mogą być więc traktowane jako empiryczne oszacowania udziałów poszczególnych składowych w wartości całkowitego parametru rozpuszczalności. Należy podkreślić, że zależności (22) są czysto empiryczne, lecz pozwoliły na różnicowanie przydatności rozpuszczalników w procesach chemicznej obróbki polimerów.

Graficzną interpretację metody zaproponowanej przez Teasa i Viala przedstawiono na rys. 2.

Blanks i Prausnitz [26], opierając się na definicji parametru rozpuszczalności (równ. 6) na podstawie teorii Hildebranda stwierdzili, że w wypadku cieczy, których cząsteczki są trwałymi dipolami, jej gęstość energii kohezji



Rys. 2. Graficzna interpretacja metody pozwalającej na wyznaczenie obszaru wzajemnej rozpuszczalności [48]

można podzielić na część polarną i część niepolarną. Dzieląc energię parowania na część polarną i niepolarną zaproponowali oni zdefiniowanie dwóch odrębnych parametrów rozpuszczalności w sposób następujący:

– niepolarny parametr rozpuszczalności:

$$\lambda \equiv \left[\frac{(\Delta E_w)_{np}}{V_{np}^*} \right]^{1/2}, \quad (23)$$

– polarny parametr rozpuszczalności:

$$\tau \equiv \left[\frac{(\Delta E_w)_p}{V_p^*} \right]^{1/2}, \quad (24)$$

gdzie $(\Delta E_w)_{np}$ i $(\Delta E_w)_p$ stanowią, odpowiednio, część niepolarną i polarną całkowitej wartości energii parowania ciecży, tzn. $(\Delta E_w)_c = (\Delta E_w)_{np} + (\Delta E_w)_p$

W wypadku cząsteczek niepolarnych $(\Delta E_w)_p = 0$, $\tau = 0$, $(\Delta E_w)_c = (\Delta E_w)_{np}$, $\lambda_i = \delta_i$. Zdaniem Bartona [31] parametry δ_a (z równ. 18) i τ (z równ. 24) są sobie równoważne.

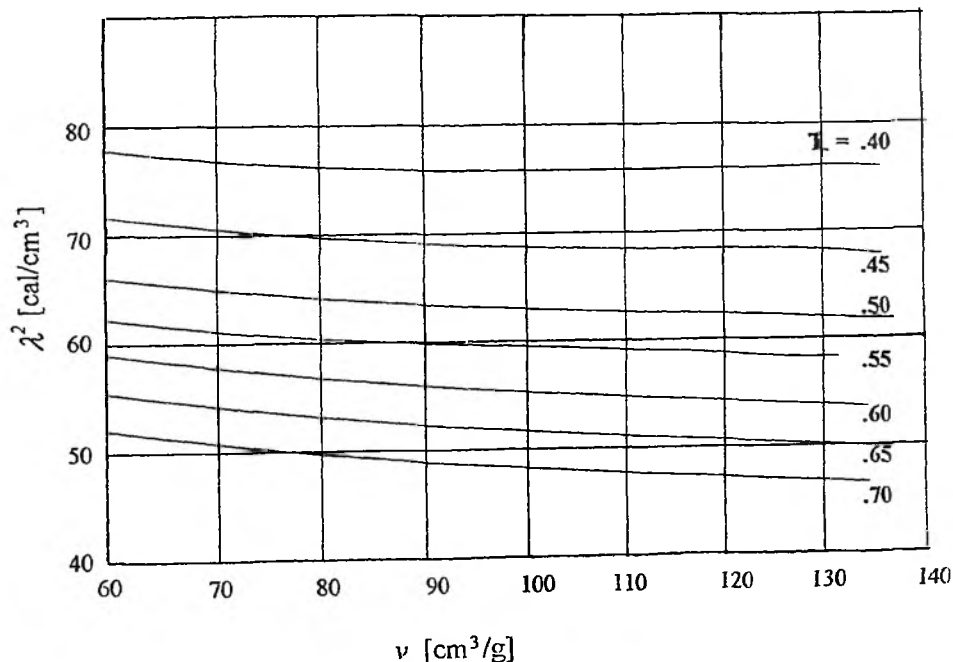
Opierając się na pracach Prausnitza i wsp. [26, 50] Helpinstill i van Winkle [25, 51] obliczali polarny parametr rozpuszczalności τ z zależności

$$\tau = \left[\frac{\Delta E_{\text{koh}}}{V_m^*} - \lambda \right]^{1/2}, \quad (25)$$

gdzie λ oznacza niepolarny parametr rozpuszczalności zdefiniowany wg zależności (23).

Wartości λ^2 znajdowano z graficznej zależności λ^2 od: objętości właściwej (v) i zredukowanej temperatury (T). Wykresy takie sporządzono osobno dla węglowodorów: n-parafinowych, naftenowych (cykloparafinowych) oraz aromatycznych. Przykładową zależność dla węglowodorów n-parafinowych przedstawiono na rys. 3.

Prausnitz i wsp. [52, 53] zaproponowali wyznaczanie parametru rozpuszczalności z zależności uwzględniającej wartości parametrów krytycznych sub-



Rys. 3. Zależności między niepolarnym parametrem rozpuszczalności (λ^2) a objętością właściwą (v) i zredukowaną temperaturą (T) [25]

stancji rozpuszczanej (gazu):

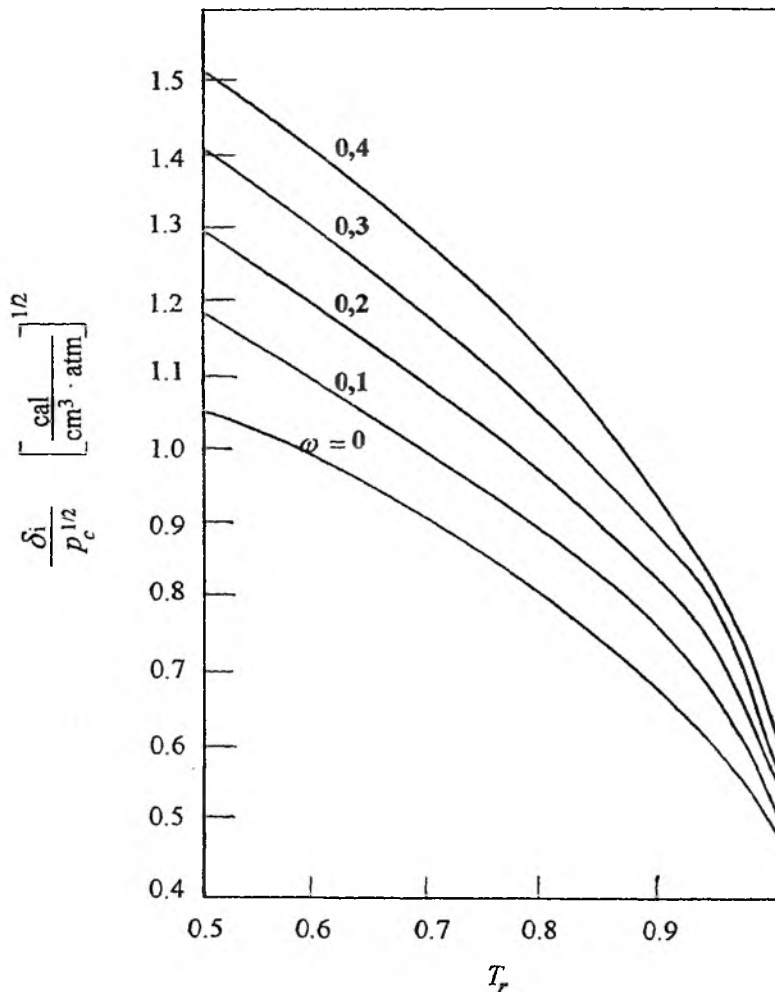
$$\delta_i/p_c^{1/2} = f(T_r, \omega), \quad (26)$$

gdzie p_c oznacza ciśnienie krytyczne; T_r – temperaturę zredukowaną: $T_r = T/T_c$; T_c – temperaturę krytyczną; ω – współczynnik acentryczny zdefiniowany wg [54, 55] zależnością: $\omega \equiv \log(p_i^s/p_c) - 1,000$; p_i^s – prężność pary nasyconej substancji „i” przy $T_r = 0,7$.

Zależność (26) jest równaniem II stopnia względem współczynnika acentrycznego (ω) w postaci:

$$\delta_i/p_c^{1/2} = \delta_r^{(0)} + \omega\delta_r^{(1)} + \omega^2\delta_r^{(2)}. \quad (27)$$

Stabelaryzowane wartości parametrów $\delta_r^{(0)}$, $\delta_r^{(1)}$ i $\delta_r^{(2)}$, zwanych zredukowanymi parametrami rozpuszczalności, podano w pracy [53]. Graficzną postać zależności (26) przedstawiono na rys. 4.



Rys. 4. Zależność krytycznego parametru rozpuszczalności ($\delta_i/p_c^{1/2}$) od zredukowanej temperatury (T_r) i współczynnika acentrycznego (ω) [53]

METODY OBLICZANIA MOŁOWEJ ENTALPII PAROWANIA ΔH_w

Zależność pozwalająca na wyznaczenie parametru rozpuszczalności (δ_1) może być stosowana tylko w wypadku substancji lotnych. W celu obliczenia wartości parametru rozpuszczalności wymagana jest znajomość wartości: molowej entalpii parowania (ΔH_w) oraz objętości molowej (V_m^*). Wartości molowej entalpii parowania najczęściej oznacza się metodą kalorymetryczną lub metodą wykorzystującą pomiar ciśnienia wewnętrznego [7, 8, 56, 57]. Dla wielu substancji chemicznych wartości ΔH_w są podane w tablicach termodynamicznych lub w wielu opracowaniach. Należy jednak nadmienić, że wartości te są podane najczęściej dla temperatur: 25°C lub temperatury wrzenia danej substancji chemicznej [58–60]. Istnieją jednak metody pozwalające obliczyć wartości ΔH_w w temp. 25°C lub w innej dowolnej temperaturze.

W metodzie zaproponowanej przez Hildebranda [4, 31] do obliczenia ΔH_w (w temp. 25°C) wykorzystuje się temperaturę wrzenia substancji, zgodnie z poniższym równaniem:

$$\Delta H_w/298 = -12,340 + 99,2T_w + 0,084T_w^2, \quad (28)$$

gdzie $\Delta H_w/298$ wyrażono w J/mol.

W przypadku stosowania równ. (28) do obliczenia wartości δ_1 substancji, dla których możliwe jest występowanie oddziaływań typu wiązania wodorowego, otrzymane wartości należy zwiększyć:

- dla alkoholi o 1,4 (cal/cm³)^{1/2} lub 2,9 MPa^{1/2},
- dla estrów o 0,6 (cal/cm³)^{1/2} lub 1,2 MPa^{1/2},
- dla ketonów (o temp. wrzenia < 100°C) o 0,5 (cal/cm³)^{1/2} lub 1,0 MPa^{1/2}.

Hoy [56] obliczał parametr rozpuszczalności, stosując wartość ΔH_w wyznaczoną z zależności Haggenmachera [6]:

$$p(v_g - v_1) = \frac{RT}{M_r} \sqrt{1 - \frac{pT_c^3}{p_c T^3}} \quad (29)$$

i dalej:

$$\Delta H_w = \frac{dp}{dT} \frac{RT^2}{pM_r} \sqrt{1 - \frac{pT_c^3}{p_c T^3}}, \quad (30)$$

gdzie symbole literowe w równaniach (29) i (30) oznaczają: v_g – objętość właściwą fazy gazowej, v_1 – objętość właściwą fazy ciekłej.

Hoy [56] podał również zależność pozwalającą na oszacowanie wartości ΔH_w w temperaturze pokojowej, na podstawie znajomości eksperymentalnej ΔH_w w dowolnej, zazwyczaj wyższej, temperaturze:

$$\Delta H_w = \Delta H_w^0 e^{-a_0 t} \quad (31)$$

lub:

$$\log \Delta H_w = -\frac{a_0}{2,303} t + \log \Delta H_w^0, \quad (32)$$

gdzie ΔH_w^0 oznacza entalpię parowania w 25°C, t – temperaturę (°C), a_0 – współczynnik kierunkowy prostej dla zależności $\Delta H_w = f(t)$.

Hoy wskazał, że choć współczynnik a_0 przyjmuje różne wartości dla różnych grup związków chemicznych, zależność (32) ma charakter ogólny.

Entalpię parowania można również obliczyć z równania Clausiusa–Clapeyrona w postaci:

$$\frac{d \ln p}{dT} = \frac{\Delta H_w}{RT^2}. \quad (33)$$

Zależność (33) może być stosowana do obliczeń ΔH_w przy założeniu, że prężność par substancji chemicznej nie przekracza 10 kPa [31].

METODY OBLICZANIA SKŁADOWYCH PARAMETRU ROZPUSZCZALNOŚCI

Niepolarny parametr rozpuszczalności λ można wyznaczyć na podstawie zależności (23) lub metodą graficzną (rys. 3), [25].

Inne metody wyznaczania składowej dyspersyjnej parametru rozpuszczalności oparte są na pomiarze wartości współczynnika załamania światła (n). Keller i wsp. [45] w wypadku substancji niepolarnych lub słabo polarnych obliczali wartość wyrażenia: $(n^2 - 1)/(n^2 + 2) = x$. Jeśli wartość $x \leq 0,28$, wówczas składową dyspersyjną δ_d [MPa]^{1/2} obliczali z zależności:

$$\delta_d = 62,8x. \quad (34)$$

Dla $x > 0,28$ autorzy stosowali równanie III stopnia w postaci:

$$\delta_d = -4,58 + 10x - 119x^2 + 45x^3. \quad (35)$$

Tijssen, Billiet i Schoenmakers [43, 44] do obliczania δ_d stosowali zależność:

$$\delta_d^2 = 228,0 \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} + 5,2. \quad (36)$$

Zależność (36) jest słuszna, gdy: $1,35 < n < 1,45$. Na podstawie tej zależności autorzy obliczyli wartości δ_d dla czterdziestu dwóch *n*- i izo-alkanów.

Składową δ_o występującą w czteroparametrowym równaniu (19) Tijssen i wsp. [43, 44] obliczali z zależności:

$$\delta_o^2 = \frac{1,2099 \cdot 10^4 (\varepsilon - 1)(n^2 + 2)}{V_m^* (2\varepsilon + n^2)} \mu^2 \approx \frac{RT (\varepsilon - 1)(\varepsilon - n^2)}{V_m^* (n^2 + 2) \varepsilon}, \quad (37)$$

gdzie ε oznacza przenikalność elektryczną, μ – moment dipolowy.

Hansen i Skaarup [33], opierając się na zależności Böttchera, zaproponowali zależność pozwalającą na obliczenie wartości składowej polarnej (δ_p) parametru rozpuszczalności:

$$\delta_p = \frac{12108}{(V_m^*)^2} \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + n_D^2} (n_D^2 + 2) \mu^2, \quad (38)$$

gdzie n_D oznacza współczynnik załamania światła dla sodu – linia D.

Zależność (38) jest słuszna (w wypadku dipoli), gdy środek dipolu jest zarazem środkiem cząsteczki.

Hansen i Skaarup [33] obliczali składową parametru rozpuszczalności charakteryzującą oddziaływania typu wiązania wodorowego (δ_h) dla alkoholi z zależności:

$$\delta_h = \left(\frac{5000N}{V_m^*} \right)^{1/2}, \quad (39)$$

gdzie N oznacza liczbę grup wodorotlenowych w cząsteczce alkoholu, 5000 [cal/mol] – wartość energii wiązania OH—O.

Paruta [62, 63] zaproponował empiryczną zależność między δ_i a przenikalnością elektryczną ε , w postaci:

$$\delta_i/MPa^{1/2} = 0,45\varepsilon + 18,5. \quad (40)$$

Można ją stosować w wypadku cieczy zdolnych do tworzenia silnych oddziaływań typu wiązania wodorowego. Parametr ten może być w pewnym sensie traktowany na równi ze składową parametru rozpuszczalności δ_h i pozwalać na jej oszacowanie.

Szymanowski i wsp. [64] wyznacжали parametr rozpuszczalności i jego składowe na podstawie danych fizykochemicznych dla szeregu oligooksyetylenowanych związków powierzchniowo czynnych.

METODY OBLICZANIA PARAMETRU ROZPUSZCZALNOŚCI SUBSTANCJI TRUDNO LOTNYCH LUB NIELOTNYCH

Huglin i Pass [65] przedstawili metody obliczania parametru rozpuszczalności politetrahydrofuranu (PTHF) w prostych estrach. Zaprezentowane metody (będące metodami graficznymi) można podzielić na dwie grupy. Do pierwszej z nich można zaliczyć te metody, które opierają się na teorii roztworów Hildebranda–Scatcharda, a więc zakładają, że polimer i rozpuszczalnik tworzą roztwór regularny. Druga grupa metod oparta jest na teorii roztworów Flory'ego–Hugginsa, która zakłada, że polimer i rozpuszczalnik tworzą roztwór atermalny.

Termodynamiczny proces rozpuszczania substancji wielkocząsteczkowej jest zazwyczaj opisany równaniem Flory'ego-Hugginsa, określającym zależność między entalpią swobodną mieszania (ΔG_M) polimeru z rozpuszczalnikiem a składem mieszaniny:

$$\frac{\Delta G_M}{RT} = n_s \ln \phi_s + n_p \ln \phi_p + \chi \phi_s \phi_p (n_s + m n_p), \quad (41)$$

gdzie indeksy „s” i „p” odnoszą się, odpowiednio, do rozpuszczalnika i polimeru, n oznacza mole, m – stosunek objętości molowej polimeru o objętości molowej rozpuszczalnika ($m = V_p^*/V_s^*$), χ – parametr wzajemnego oddziaływania między polimerem a rozpuszczalnikiem.

Ujemna wartość ΔG_M w równ. (41) świadczy o tym, że proces mieszania polimeru z rozpuszczalnikiem jest procesem samorzutnym. Pierwsze dwa wyrazy z prawej strony równ. (41), a więc wyrażenie: $n_s \ln \phi_s + n_p \ln \phi_p$ reprezentuje czynnik entropowy procesu mieszania (czynnik ten jest zawsze ujemny). Wynika stąd, że wzajemna rozpuszczalność polimeru i rozpuszczalnika występuje wtedy, gdy wartość czynnika entalpowego jest ujemna, równa zero lub niewiele przekraczająca wartość 0. W praktyce, ze względu na to, iż wielkości χ , ϕ , n oraz m są zawsze dodatnie, czynnik entalpowy przyjmuje wartość zawsze większą od zera.

W wypadku substancji niepolarnych czynnik entalpowy przyjmuje postać:

$$\chi_H = \left(\frac{V_s^*}{RT} \right) (\delta_s - \delta_p)^2, \quad (42)$$

gdzie δ_s , δ_p oznaczają parametry rozpuszczalności, odpowiednio, rozpuszczalnika i polimeru.

Zależność (41) może być stosowana do opisu termodynamicznego procesu rozpuszczania wówczas gdy znana jest dokładna wartość parametru Flory'ego-Hugginsa. Parametr χ składa się z dwóch członów: entropowego (χ_s) i entalpowego (χ_H): $\chi = \chi_s + \chi_H$.

Huggins przewidywał, że wartość składowej entropowej χ_s winna spełnić zależność: $\chi_s = 1/z$ (gdzie z – sieciowa liczba koordynacyjna). Składowa entalpowa (χ_H) parametru Flory'ego-Hugginsa związana jest natomiast z ciepłem mieszania polimeru z rozpuszczalnikiem. Między składową χ_H a parametrem rozpuszczalności zachodzi związek opisany zależnością (42). Zależność ta nie może być stosowana w wypadku układów zawierających cząstki polarne lub zdolne do oddziaływań specyficznych.

Huglin i Pass [65] oraz Utracki [66] stosowali następujące metody oznaczania parametru rozpuszczalności polimeru:

- 1) bezpośredni pomiar pęcznienia polimeru,
- 2) pomiar pęcznienia polimeru z uwzględnieniem objętości molowej rozpuszczalnika,

3) pomiar lepkości roztworów polimerowych (w wypadku polimerów łańcuchowych),

4) pomiar lepkości roztworów polimerowych (w wypadku polimerów łańcuchowych) z uwzględnieniem objętości molowej rozpuszczalnika,

5) pomiar pęcznienia polimeru z uwzględnieniem krzywej rozciągania,

6) wykorzystanie parametru χ wyprowadzonego z zerowego warunku Flory'ego.

Metody 1–4 opierają się na teorii Hildebranda–Scatcharda, natomiast metody 5 i 6 na teorii Flory'ego–Hugginsa. Z przedstawionych metod na uwagę zasługuje metoda 5. Opiera się ona bowiem na graficznym rozwiązaniu równania Hugginsa w postaci:

$$\frac{\delta_s^2}{RT} - \frac{\chi}{V_s^*} = \left(\frac{2\delta_p}{RT} - \frac{\delta_p^2}{RT} - \frac{\beta}{V_s^*} \right), \quad (43)$$

gdzie β oznacza parametr związany z parametrem wzajemnego oddziaływania zależnością:

$$\beta = \left(\frac{1}{2} - \chi \right) \times 2 \frac{V_o^2}{V_s^*}, \quad (44)$$

gdzie V_o oznacza sferyczną objętość polimeru [66].

Mieczkowski stosował metodę opartą na wykorzystaniu trójparametrowego równania Hansena oraz pomiaru lepkości roztworów z uwzględnieniem objętości molowej rozpuszczalnika (metoda 4) [67–70]. Przedstawił wyniki oznaczeń parametru rozpuszczalności i jego składowych dla polistyrenu, poliuretanów oraz polioli.

Small [26, 31, 65, 71] zaproponował metodę obliczania wartości parametru rozpuszczalności polimerów na podstawie danych stabelaryzowanych dla monomerów.

W wypadku polimeru niepolarnego jego parametr rozpuszczalności można obliczyć z zależności

$$\delta = \frac{\Sigma F}{V_m^*} = \frac{\rho \Sigma F}{M_r}, \quad (45)$$

gdzie ΣF oznacza sumę składowych dla grup strukturalnych obecnych w cząsteczce polimeru, ρ – gęstość polimeru.

Dla polimerów polarnych metoda ta została zmodyfikowana w taki sposób, aby można obliczyć wartości polarnego (τ) i niepolarnego (λ) parametru rozpuszczalności. Metody addytywne wyznaczania parametru rozpuszczalności dla polimerów zostały omówione w pracy van Krevelena [72].

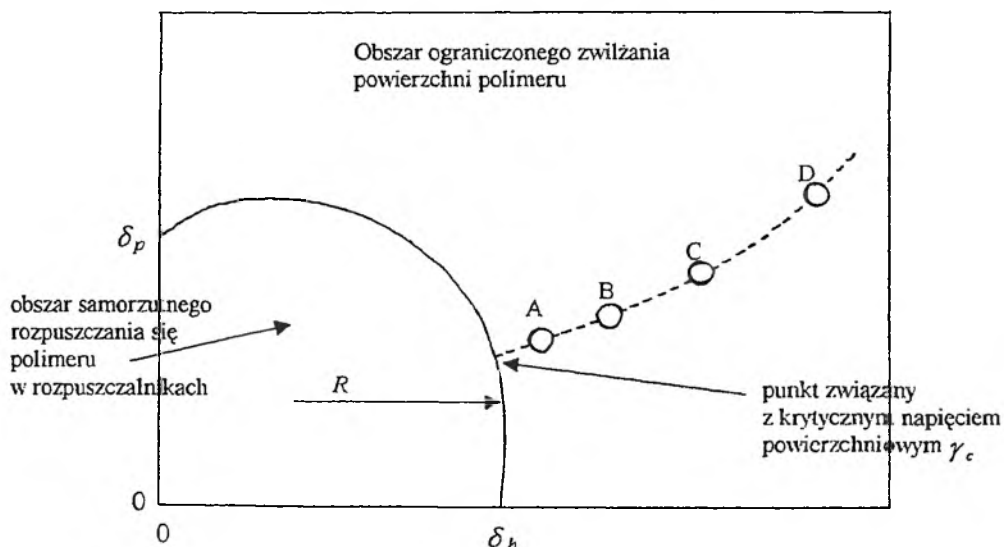
OKREŚLANIE OBSZARÓW WZAJEMNEJ MIESZALNOŚCI (ROZPUSSZCZALNOŚCI) DLA UKŁADU POLIMER-ROZPUSSZCZALNIK

Hansen [32–39] zaproponował graficzną metodę określania „obszarów” rozpuszczalności substancji polimerowych w rozpuszczalnikach organicznych. Zaproponowana przez niego metoda polega na określeniu wartości tzw. promienia wzajemnego oddziaływania R_{AO} ³. Następnie na podstawie wartości składowych parametru rozpuszczalności polimeru ($\delta_{x,p}$) i rozpuszczalnika ($\delta_{x,s}$) obliczał wartości R_A na podstawie równania

$$R_A^2 = 4(\delta_{d,p} - \delta_{d,s})^2 + (\delta_{p,p} - \delta_{p,s})^2 + (\delta_{h,p} - \delta_{h,s})^2. \quad (46)$$

Promień wzajemnego oddziaływania R_{AO} jest wielkością odniesienia, z którą porównuje się wartość R_A wyznaczoną dla danego układu polimer-rozpuszczalnik. Gdy $R_A \leq R_{AO}$, obserwuje się zjawisko wzajemnego rozpuszczania. Na podstawie prezentowanej metody Hansen sporządzał wykresy w układach: $\delta_p - \delta_h$; $\delta_h - \delta_d$; $\delta_p - \delta_d$. Graficzną ilustrację metody przedstawiono na rys. 5.

Hansen na podstawie swej metody wyróżnił 6 klas wzajemnego rozpuszczania się polimeru i rozpuszczalnika: 1) rozpuszczalne; 2) prawie rozpuszczalne; 3) powodujące silne pęcznienie (mało rozpuszczalne); 4) powodujące pęcznienie; 5) powodujące słabe pęcznienie; 6) bez widocznego efektu.



Rys. 5. Graficzna interpretacja metody Hansena pozwalającej na wyznaczenie obszaru rozpuszczalności polimeru w szeregu rozpuszczalników [37]

³ Promień wzajemnego oddziaływania jest wielkością zależną od: odległości występowania sił międzycząsteczkowych w cieczach o małym rozmiarze cząsteczek (ok. 1,2 nm), a ponadto od gęstości energii kohezji polimer-polimer; polimer-rozpuszczalnik; rozpuszczalnik-rozpuszczalnik [73].

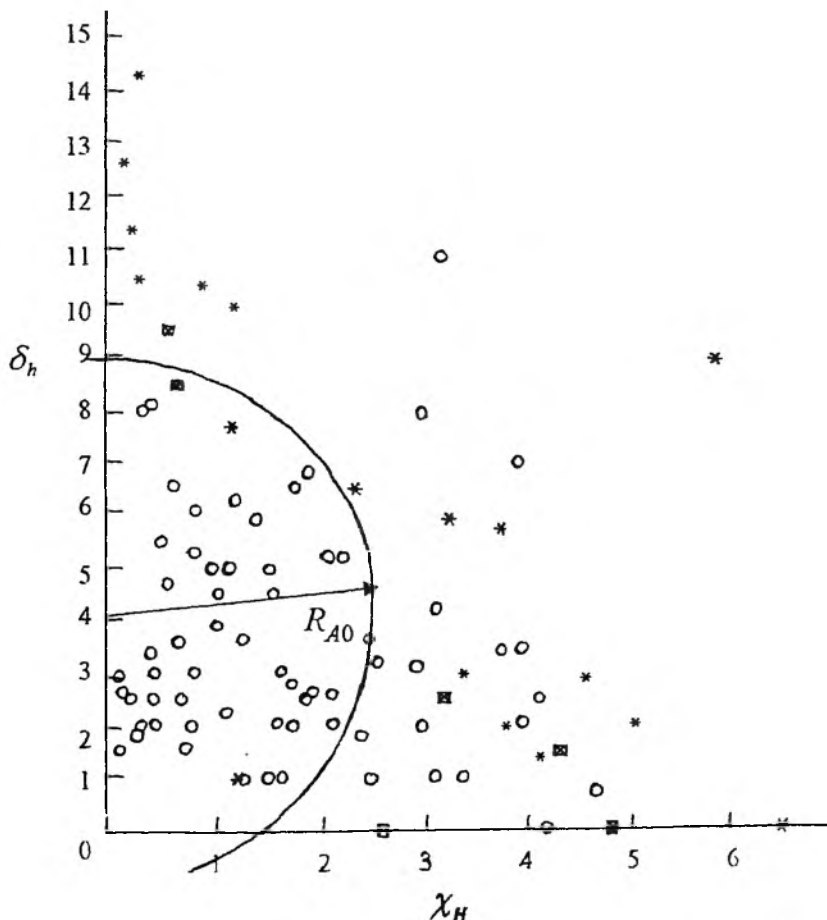
Opierając się na pracy Erkela [74] oraz zależności (17) Hansena, Chen [75] zaproponował wyznaczanie obszarów wzajemnego rozpuszczania z wykorzystaniem składowej entalpowej parametru wzajemnego oddziaływania:

$$\chi_H = \frac{V_s^*}{RT} [(\delta_{d,s} - \delta_{d,p})^2 + (\delta_{p,s} - \delta_{p,p})^2]. \quad (47)$$

Na podstawie wartości χ_H wyznaczonych z równania (47) oraz składowej δ_h parametru rozpuszczalności polimeru Chen wyznaczał obszary rozpuszczalności w układzie $\chi_H - \delta_h$. Środek takiego obszaru umieszczony był w punkcie $(0, \delta_{h,p})$, natomiast ich promień obliczano zgodnie z równaniem

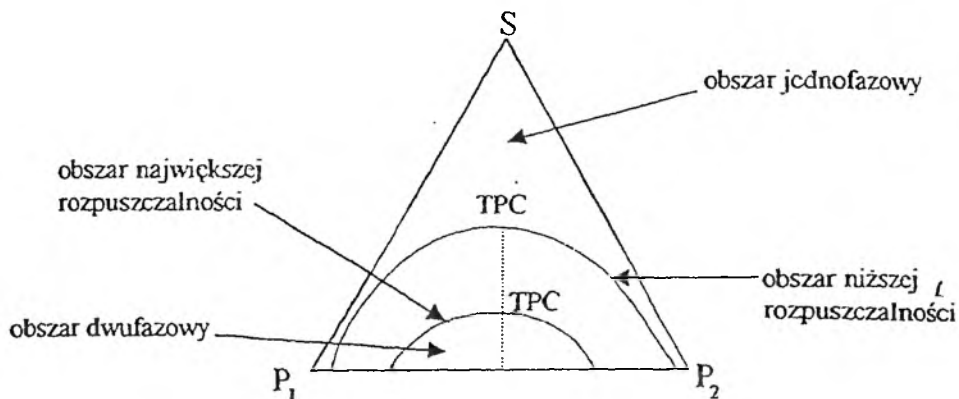
$$R_A^2 (\delta_{h,p} - \delta_{h,s})^2 + 4\chi_H. \quad (48)$$

Dobrą wzajemną rozpuszczalność układu polimer-rozpuszczalnik stwierdza się dla tych punktów, dla których odległość od punktu $(0, \delta_{h,p})$ jest mniejsza lub równa R_A . Graficzną interpretację omawianej metody przedstawiono na rys. 6.



Rys. 6. Graficzna metoda wyznaczania obszarów rozpuszczalności na podstawie metody zaproponowanej przez Chena [75] (o - dobra rozpuszczalność polimeru w danym rozpuszczalniku, \boxtimes - rozpuszczalnik powoduje pęcznienie polimeru, * - brak widocznego efektu)

Scott [76, 47] zaproponował dla układu trójskładnikowego: polimer (1) – polimer (2) – rozpuszczalnik diagram fazowy (rys. 7) określający wzajemną rozpuszczalność poszczególnych składników.



Rys. 7. Wykres fazowy układu: polimer 1 (P₁) + polimer 2 (P₂) + rozpuszczalnik (S) [47]

Stężenie progowe (TPC – *threshold point concentration*) określone jest zależnością

$$\text{TPC}_{12} = \frac{RT}{\langle V \rangle_{12} (\delta_1 - \delta_2)^2}, \quad (49)$$

gdzie $\langle V \rangle_{12} = (V_1^* V_2^*)^{1/2}$, a indeksy (1) i (2) odnoszą się do polimerów 1 i 2.

Zakładając, że między polimerami 1 oraz 2 występują jedynie oddziaływania typu dyspersyjnego i polarnego, zależność (49) można przedstawić w postaci:

$$\text{TPC}_{12} = \frac{RT}{\langle V \rangle_{12} [(\delta_{p,1} - \delta_{p,2})^2 + (\delta_{d,1} - \delta_{d,2})^2]}, \quad (50)$$

gdzie $\delta_{p,j}$ oznacza składową parametru rozpuszczalności, $\delta_{d,j}$ – składową parametru rozpuszczalności charakteryzującą oddziaływania typu dyspersyjnego, „j” – polimer 1 lub 2.

ZWIĄZEK MIĘDZY PARAMETREM ROZPUSZCZALNOŚCI A NIEKTÓRYMI WIELKOŚCIAMI FIZYKOCHEMICZNYMI

Parametr rozpuszczalności δ_i jest miarą energii oddziaływań międzycząsteczkowych, dlatego też między nim a wielkościami fizykochemicznymi uzależnionymi od oddziaływań międzycząsteczkowych powinny istnieć proste zależności matematyczne.

Według Burrela [77] niektóre z takich zależności mają następującą postać:

$$- \text{ napięcie powierzchniowe} = \sqrt[3]{\frac{M_r}{\rho}} \left(\frac{\delta_i}{4,1} \right)^{-0,43}; \quad (51)$$

po uwzględnieniu składowych parametru rozpuszczalności powyższa zależność przyjmuje postać [31]:

$$- \text{ napięcie powierzchniowe} = 0,0715 \times V_m^* [\delta_d^2 + 0,632 (\delta_p^2 + \delta_h^2)]; \quad (52)$$

$$- \text{ współczynnik rozszerzalności cieplnej} = \frac{\delta_i^2 \beta}{T}; \quad (53)$$

$$- \text{ ciepło utajone parowania} = \delta_i^2 \left(\frac{M_r}{\rho} + RT \right); \quad (54)$$

$$- \text{ ciśnienie krytyczne} = \left(\frac{\delta_i^2}{1,25} \right)^2. \quad (55)$$

Symbole we wzorach (51–55) oznaczają: ρ – gęstość, β – ściśliwość (współczynnik ściśliwości).

Teoria Hildebranda–Scatcharda zakłada, że energię mieszania dwóch cieczy w stałej objętości można przedstawić w postaci [78, 79]:

$$\frac{\Delta E_M}{\phi_1 \phi_2} = V_m (\delta_1 - \delta_2)^2, \quad (56)$$

gdzie ΔE_M oznacza energię mieszania, ϕ_1, ϕ_2 – ułamki objętościowe cieczy (1) i (2) w mieszaninie, V_m – średnią objętość molową frakcji (obliczoną na bazie ułamków molowych).

Jeśli założyć, że zmiana objętości w procesie mieszania jest równa zero, to wówczas równanie (56) jest równoważne zależności:

$$\Delta H_1^\infty = V_1^* (\delta_1 - \delta_2)^2, \quad (57)$$

gdzie ΔH_1^∞ oznacza różniczkową molową entalpię mieszania.

Z zależności (57) wynika, że jeśli wartości parametrów rozpuszczalności cieczy (1) i (2) są zbliżone, to ciepło mieszania zdąża do zera. Niekiedy zakłada się, że ciepło mieszania pod stałym ciśnieniem jest w przybliżeniu równe ciepłu mieszania w stałej objętości. Zastępując ΔH_1^∞ przez ΔG_1^∞ otrzymujemy:

$$\Delta G_1^\infty = V_1^* (\delta_1 - \delta_2)^2. \quad (58)$$

Niekiedy zależności (57) i (58) przedstawiane są w postaci:

$$\delta_1^2 - \left(\frac{\Delta H_1^\infty}{V_1^*} \right) = 2\delta_2 \delta_1 - \delta_2^2 \quad (59)$$

lub

$$\delta_1^2 - \left(\frac{\Delta G_1^\infty}{V_1^*} \right) = 2\delta_2 \delta_1 - \delta_2^2. \quad (60)$$

Zależności (57)–(60) rozwiązywane są najczęściej metodą graficzną.

WYKORZYSTANIE PARAMETRU ROZPUSZCZALNOŚCI W CHARAKTERYSTYCE CHROMATOGRAFICZNYCH FAZ STACJONARNYCH I ADSORBENTÓW

Karger i wsp. [80, 81] przedstawili schemat klasyfikacji chromatograficznych faz stacjonarnych i adsorbentów na podstawie parametru rozpuszczalności i jego składowych odpowiadających różnym typom oddziaływań międzycząsteczkowych. Zaproponowano modele wiążące parametry retencji substancji chromatografowanych z wartościami składowych parametrów rozpuszczalności tychże związków oraz wielkości charakterystycznych dla fazy stacjonarnej. Przy konstruowaniu ogólnego modelu retencji wzięto pod uwagę procesy parowania, rozpuszczania, mieszania oraz adsorpcji. W wypadku chromatografii gaz-ciecz przedstawiono rozwiązanie dla empirycznego systemu indeksów retencji Rohrschneidera/McReynoldsa:

$$\Delta RI_{i/j} = \frac{200V_i^*}{(\Delta E_s)_{me/j}} [(\delta_{al^*} - \delta_{d,i})(\delta_{d,j} + \delta_{in,j} - (1 + \theta)\delta_{d,n}) - \delta_{in,i}(\delta_{d,j} - (1 + \theta)\delta_{d,n}) - \delta_{o,i}\delta_{o,j} - \delta_{a,i}\delta_{b,j} - \delta_{o,i}\delta_{o,j}]. \quad (61)$$

gdzie: indeksy „i” oraz „j” oznaczają odpowiednio substancję chromatografowaną i fazę ciekłą, $(\Delta E_s)_{me/j}$ — energię rozpuszczania grupy metylenowej w fazie „j”; δ_{al^*} — parametr rozpuszczalności hipotetycznego n-alkanu (al*) o takiej samej objętości molowej jak substancja „i”; V_i^* — objętość molową substancji chromatografowanej; δ_d — składową dyspersyjną parametru rozpuszczalności; δ_o — składową parametru rozpuszczalności odpowiadającą oddziaływaniom orientacyjnym; δ_{in} — składową parametru rozpuszczalności odpowiadającą oddziaływaniom indukcyjnym; δ_a — składową parametru rozpuszczalności charakteryzującą zdolność substancji do działania jako donator protonów; δ_b — składową parametru rozpuszczalności charakteryzującą zdolność substancji do działania jako akceptor protonów; θ — stałą charakterystyczną dla fazy stacjonarnej „j”.

Przydatność modelu wykazano na przykładzie danych retencyjnych uzyskanych dla serii umiarkowanie polarnych ciekłych faz stacjonarnych.

W wypadku chromatografii gaz-ciało stałe energia adsorpcji niepolarnych substancji jest proporcjonalna do absolutnej objętości retencji (V_N) substancji testowej

$$\Delta E_A \approx -\log V_N \propto A_i(\delta_{d,i}\delta_{d,a} + \delta_{in,a}\delta_{d,i}), \quad (62)$$

gdzie ΔE_A oznacza energię adsorpcji, A_i — powierzchnię molową zaadsorbowanej cząsteczki, indeksy „i” oraz „a” oznaczają odpowiednio substancję chromatografowaną oraz adsorbent.

Karger i wsp. wykazali, że możliwe jest pominięcie oddziaływań indukcyjnych i równanie (62) przyjmuje postać:

$$\Delta E_A \approx \log V_N \propto A_i \delta_{d,i}. \quad (63)$$

Dla substancji polarnych konieczne jest uwzględnienie innych typów oddziaływań międzycząsteczkowych, choć również i tutaj możliwe jest pominięcie oddziaływań indukcyjnych:

$$\Delta E_A \approx A_i (\delta_{d,i} \delta_{d,a} + \delta_{o,i} \delta_{o,a} + \delta_{a,i} \delta_{b,a} + \delta_{a,a} \delta_{b,i}). \quad (64)$$

Autorzy [80, 81] zwracali uwagę na fakt, że zaproponowany model zawodził w wypadku małych różnic parametrów retencji, a więc w sytuacji często spotykanej w chromatografii. Ponadto nie znajdował on zastosowania w wypadku wody i innych rozpuszczalników o silnych oddziaływaniach typu wiązania wodorowego. Niemniej, wykorzystanie tego modelu pozwalało na wstępne oszacowanie retencji w wielu układach chromatograficznych bez potrzeby korzystania z wyników wstępnych doświadczeń.

Chromatografia ciecz-ciało stałe jest tym procesem, w którym energia adsorpcji i , w konsekwencji, retencja substancji jest uzależniona od aktywności adsorbentu α' , energii adsorpcji adsorbentu na danym adsorbencie przy jednostkowej aktywności ($\alpha' = 1$) oraz mocy rozpuszczalnika (ε^0):

$$\Delta E_A = \alpha' S^0 - A_i \alpha' \varepsilon^0. \quad (65)$$

Równanie to definiuje wpływ rozpuszczalnika na retencję substancji i znalazło zastosowanie w opisie wielu układów ciecz-ciało stałe, zwłaszcza niepolarnych bądź o umiarkowanej polarności.

Karger i wsp. [81] zaproponowali stosowanie następującej przybliżonej zależności:

$$\varepsilon^0 = C [(\delta_{d,i} - \delta_{d,s}) \delta_{d,a} + \delta_{o,i} \delta_{o,a} + \delta_{a,i} \delta_{b,a} + \delta_{a,a} \delta_{b,i}], \quad (66)$$

gdzie C jest stałą charakterystyczną dla danego adsorbentu, a $\delta_{d,s}$ jest składową dyspersyjną parametru rozpuszczalności dla wzorcowego rozpuszczalnika S ($\varepsilon^0 = 0$ dla n -pentanu na aluminium).

Barton [31] wskazał, że uszeregowania rozpuszczalników według: a) ich wzrastającej mocy elucyjnej ε^0 , oraz b) rosnących wartości parametrów rozpuszczalności są ze sobą zgodne. Wynika to z faktu, że zarówno δ jak i ε^0 odzwierciedlają zdolność cząsteczek rozpuszczalnika do oddziaływania z cząsteczkami danej substancji. Wskazał on jednak, iż nie należy oczekiwać statystycznie istotnych korelacji między tymi parametrami. Moc rozpuszczalnika ε^0 odzwierciedla cztery typy oddziaływań: a) adsorbat-adsorbent, b) rozpuszczalnik-adsorbent, c) rozpuszczalnik-rozpuszczalnik, d) adsorbat-rozpuszczalnik, wśród których pierwsze dwa są dominujące. Parametr rozpuszczalności uwzględnia zaś tylko trzeci i czwarty typ oddziaływań. Wydaje się jednak, iż zaproponowana przez Kargera i wsp. [81] zależność (66) otwiera możliwość

uwzględniania również dwóch pierwszych typów oddziaływań międzycząsteczkowych.

Tijssen i wsp. [43] zaproponowali zależności wiążące inkrement entalpowy współczynnika aktywności substancji chromatografowanej „i” oraz jej współczynnika podziału K_i z parametrem rozpuszczalności i jego składowymi:

$$\ln \gamma_{h,i} = \frac{\gamma_i}{RT} [(\delta_{d,i} - \delta_{d,j})^2 + (\delta_{o,i} - \delta_{o,j})^2 + 2(\delta_{o,i} - \delta_{o,j})(\gamma_{b,i} - \delta_{b,j})], \quad (67)$$

$$\ln K_i = \frac{\gamma_i}{RT} [(\delta_{T,m}^2 - \delta_{T,s}^2) + 2\delta_{d,i}(\delta_{d,s} - \delta_{d,m}) + 2\delta_{o,i}(\delta_{o,s} - \delta_{o,m}) + 2\delta_{a,i}(\delta_{b,s} - \delta_{b,m}) + 2\delta_{b,i}(\delta_{a,s} - \delta_{a,m})] + \gamma_i \left(\frac{1}{\gamma_s} - \frac{1}{\gamma_m} \right). \quad (68)$$

Autorzy omówili możliwość wykorzystania zależności (67) i (68) w szacowaniu parametrów retencji w chromatografii gazowej oraz niskociśnieniowej chromatografii ciekowej.

Yamamoto i wsp. [82] zastosowali model oparty na parametrze rozpuszczalności w analizie danych retencyjnych dla pochodnych benzenu w chromatografii ciekowej odwróconych faz (RP-HPLC). W celu wyjaśnienia różnic w procesie retencji na różnych kolumnach ze związanymi fazami C_{18} przedyskutowano rolę fazy stacjonarnej wg modelu wykorzystującego koncepcję parametru rozpuszczalności. Autorzy wyznaczyli pozorną wartość parametru rozpuszczalności δ'_s dla badanych faz stacjonarnych przy zastosowaniu toluenu jako substancji testowej (absorbentu). Pozorne wartości δ'_s były uzależnione od składu eluentu: dla 80% wodnego roztworu metanolu wahały się od 14,32 do 14,91 (cal/cm³)^{1/2}. Yamamoto i wsp. wskazali, że wartość entalpii procesu przeniesienia międzyfazowego ΔH^0 była wyższa dla kolumn C_{18} o niższej wartości δ'_s . Możliwe jest również oszacowanie wartości ΔH^0 δ'_s jeśli znane są charakterystyki fizykochemiczne (δ_i) substancji chromatografowanej i fazy ruchomej.

ZASTOSOWANIE METODY ODWRÓCONEJ CHROMATOGRAFII GAZOWEJ (IGC) W BADANIACH WZAJEMNYCH ODDZIAŁYWAŃ: SUBSTANCJA NIELOTNA-ROZPUSZCZALNIK

Guillet i wsp. [78, 79] zaproponowali, aby do badań układu: polimer-lotna substancja zastosować metodę odwróconej chromatografii gazowej (IGC). W metodzie tej dozowana lotna substancja wzorcowa wykazuje tendencję do retencji na badanej fazie chromatograficznej, którą może być np. substancja polimerowa. Retencja jest funkcją parametru wzajemnego oddziaływania (χ_{12}^∞), a jej miarą jest wartość właściwej objętości retencji V_g .

Parametr χ_{12}^∞ przy granicznym rozcieńczeniu substancji rozpuszczonej można obliczyć z równania

$$\chi_{12}^\infty = \ln \left(\frac{273,15R}{p_1^0 V_g M_{r,1}} \right) - \frac{p_1^0}{RT} (B_{11} - V_1^*) + \ln \left(\frac{\rho_1}{\rho_2} \right) - \left(1 - \frac{V_1^*}{V_2^*} \right), \quad (69)$$

gdzie indeks „1” odnosi się do lotnej substancji wzorcowej, indeks „2” odnosi się do badanej fazy chromatograficznej, $M_{r,1}$ – masa cząsteczkowa, p_1^0 – prężność pary nasyconej w temperaturze T , B_{11} – drugi współczynnik wirialny, V_g – właściwa objętość retencji, ρ_i – gęstość w temperaturze T .

W przypadku mieszaniny dwóch substancji polimerowych zależność (69) przyjmuje postać [83–86]:

$$\chi_{12}^\infty = \ln \left(\frac{273,15R}{p_1^0 V_g M_1} \right) - \frac{p_1^0}{RT} (B_{11} - V_1^*) + \\ + \ln \left(\frac{\rho_1}{\rho_m} \right) - \left(1 - \frac{V_1^*}{V_2^*} \right) \phi_2 - \left(1 - \frac{V_1^*}{V_3^*} \right) \phi_3, \quad (70)$$

gdzie ρ_m oznacza gęstość mieszaniny substancji polimerowych, V_2^* , V_3^* – objętości molowe poszczególnych składników mieszaniny polimerów, a ϕ_2 , ϕ_3 ich ułamki objętościowe.

W chromatografii stosuje się często pojęcie masowego współczynnika aktywności (Ω_1^∞) substancji chromatografowanej przy jej nieskończonym rozcieńczeniu w ciekłej fazie stacjonarnej. Masowy współczynnik aktywności jest powiązany z właściwą objętością retencji (V_g) substancji chromatografowanej następującą zależnością:

$$\ln \Omega_1^\infty = \ln \left(\frac{a_1}{w_1} \right) = \ln \frac{273,15R}{p_1^0 V_g M_1} - \frac{p_1^0}{RT} (B_{11} - V_1^*), \quad (71)$$

w której a_1 i w_1 oznaczają, odpowiednio, aktywność i ułamek masy substancji chromatografowanej [83, 87–89].

Wykorzystając zależność (71) równanie (69) można napisać w postaci:

$$\chi_{12}^\infty = \ln \Omega_1^\infty + \ln \left(\frac{\rho_1}{\rho_2} \right) - \left(1 - \frac{V_1^*}{V_2^*} \right). \quad (72)$$

Z zależności temperaturowej masowego współczynnika aktywności oraz przy założeniu, że dominującym mechanizmem w procesie wzajemnego oddziaływania polimer-substancja lotna jest absorpcja, możliwe jest określenie na-

stępujących funkcji nadmiarowych [90–92]:

$$g_1^E = \Delta G_1^\infty = RT \ln \Omega_1^\infty, \quad (73)$$

$$h_1^E = \Delta H_1^\infty = R \frac{\partial (\ln \Omega_1^\infty)}{\partial (1/T)}, \quad (74)$$

$$s_1^E = \Delta S_1^\infty = \frac{h_1^E - RT \ln \Omega_1^\infty}{T}. \quad (75)$$

Funkcje: g_1^E , h_1^E , s_1^E są więc równoważne, odpowiednio, molowej entalpii swobodnej, entalpii oraz entropii mieszania substancji lotnej przy jej nieskończonym rozcieńczeniu.

Posługując się wartością masowego współczynnika aktywności, Edelman i Fradet [93] obliczali parametr wzajemnego oddziaływania na podstawie równania:

$$\chi_{ES}^\infty = \ln \Omega_1^\infty + \ln \left(\frac{q_1^*}{q_2^*} \right) - 1 + \frac{v_1^*}{v_2^*}, \quad (76)$$

w którym q_1^* , v_1^* , zdaniem Flory'ego i wsp. [94, 95], odpowiadają parametrom hipotetycznych cieczy w temperaturze 0 K; indeks „ES” oznacza, że współczynnik wzajemnego oddziaływania był obliczony na podstawie teorii równania stanu Flory'ego (*equation-of-state theory*).

Sanchez i Lacombe [85, 88, 96–99] przedstawili inną postać zależności umożliwiającej wyznaczenie parametru wzajemnego oddziaływania:

$$\chi_{LF}^\infty = \ln \Omega_1^\infty + \ln \left(\frac{q_{1LF}^*}{q_{2LF}^*} \right) - 1 + \frac{V_{1LF}^*}{V_{2LF}^*}, \quad (77)$$

w którym q_{iLF}^* i V_{iLF}^* oznaczają gęstość i objętość molową zdefiniowaną zgodnie z tzw. *lattice fluid theory* (LF) Sancheza i Lacombe'a [97–99].

Parametry wzajemnego oddziaływania: χ_{ES}^∞ i χ_{LF}^∞ można więc traktować jako uzupełnienie teorii Flory'ego–Hugginsa. Wartości parametrów: χ_{12}^∞ , χ_{ES}^∞ oraz χ_{LF}^∞ są zależne od temperatury.

Conder i Young [100] wskazali, że podstawowe równanie, wynikające z teorii Hildebranda–Scatcharda, wiążące parametr oddziaływań wzajemnych χ_{12}^∞ i parametr rozpuszczalności

$$\chi_{12}^\infty = \frac{V_1^* (\delta_1 - \delta_2)^2}{RT}, \quad (78)$$

powinno być stosowane jedynie do szacowania wielkości poszczególnych typów oddziaływań międzycząsteczkowych.

Martire [101], wykorzystując modyfikację teorii Hildebranda-Scatcharda, rozszerzył zależność (78), wprowadzając parametry charakteryzujące oddziaływania orientacyjne dla substancji rozpuszczanej i rozpuszczalnika, odpowiednio, ω_1 i ω_2 :

$$\chi_{12}^{\infty} = \frac{V_1^*}{RT} [(\delta_1 - \delta_2)^2 - (\omega_1 - \omega_2)^2]. \quad (79)$$

Korekta jest najczęściej niewielka i w znacznym stopniu przybliżona.

Reed [102] zaproponował uzupełnienie zależności (78) o elementy uwzględniające różnice w rozmiarach i potencjałach jonizacji oddziaływających cząsteczek:

$$\chi_{12}^{\infty} = \frac{V_1^*}{RT} [(\delta_1 - \delta_2)^2 + 2\delta_1 \delta_2 (1 - f_I f_S)], \quad (80)$$

gdzie f_I i f_S są współczynnikami, odpowiednio, potencjałów jonizacji i wpływu rozmiaru cząsteczki.

Zaletą metody odwróconej chromatografii gazowej jest fakt, że z jednej strony umożliwia ona obliczenie parametru rozpuszczalności lotnej substancji wzorcowej (δ_1) w dowolnej temperaturze, z drugiej zaś strony umożliwia ona obliczenie parametru rozpuszczalności badanej nielotnej (lub trudno lotnej) substancji chemicznej (δ_2).

Ciepło parowania lotnej substancji wzorcowej może być obliczone z wartości ciepła rozpuszczania (ΔH_s) oraz ciepła mieszania (ΔH_1^{∞}) na podstawie zależności [78, 83, 85, 91, 92]:

$$\Delta H_w = \Delta H_1^{\infty} - \Delta H_s, \quad (81)$$

w której ΔH_1^{∞} zdefiniowane jest zależnością (74), a

$$\Delta H_s = -R \frac{\partial (\ln V_g)}{\partial (1/T)}. \quad (82)$$

Następnie na podstawie wyznaczonej eksperymentalnie wartości ΔH_w i wykorzystując równanie (8) można obliczyć wartość parametru rozpuszczalności (δ_1) dowolnej lotnej substancji chemicznej.

Na podstawie znajomości wartości parametru wzajemnego oddziaływania (χ_{12}^{∞}), obliczonego według równania (69), oraz wartości parametru rozpuszczalności substancji wzorcowej (δ_1) można obliczyć parametr rozpuszczalności badanej nielotnej substancji chemicznej, wykorzystując zależność [42, 78, 79, 83, 85-89]:

$$\frac{\delta_1^2}{RT} - \frac{\chi_{12}^{\infty}}{V_1^*} = \frac{2\delta_2}{RT} \delta_1 - \left(\frac{\delta_2^2}{RT} + \frac{\chi_s^{\infty}}{V_1^*} \right), \quad (83)$$

gdzie δ_1 i δ_2 oznaczają parametry rozpuszczalności, odpowiednio, lotnej substancji wzorcowej oraz badanej, nielotnej substancji chemicznej; χ_s^{∞} – składową entropową parametru wzajemnego oddziaływania.

Zależność (83) jest równaniem linii prostej, której współczynnik kierunkowy jest proporcjonalny do δ_2 .

Zastosowanie parametru rozpuszczalności w charakterystyce polimerów omówiono w przeglądowej publikacji [85].

Autorzy prac [103, 104] zaproponowali metodę obliczania składowych parametru rozpuszczalności (δ_2) charakteryzujących oddziaływania: dyspersyjne (δ_d), polarne (δ_p) oraz typu wiązania wodorowego (δ_h). Podstawą przedstawionej modyfikacji procedury Guilleta i wsp. [78, 79] było występowanie istotnych odchyień od linii prostej opisanej zależnością (83). Zależność ta jest słuszna dla typowych ciekłych faz stacjonarnych w chromatografii gazowej, będących wielkocząsteczkowymi polimerami. Dla substancji o stosunkowo małych masach cząsteczkowych mogą występować odchylenia zaobserwowane wcześniej np. przez Price'a [46]. Price [46] stosował korektę polegającą na obliczaniu wartości parametru rozpuszczalności z wyznaczonych eksperymentalnie składowych odpowiadających oddziaływaniom dyspersyjnym oraz polarnym (por. zależność (21)). Modyfikacja wprowadzona przez Voelkela i Janaśa [103, 104] polega na wyznaczeniu trzech składowych i wykorzystaniu trójparametrowego równania Hansena (17). Podzielili oni stosowane substancje wzorcowe na trzy grupy:

- węglowodory n-parafinowe,
- węglowodory aromatyczne + ketony + 1-nitropropan,
- alkohole + pirydyna.

Dla każdej z grup substancji wzorcowych wykreślono zależność określoną równaniem (83). Z wartości współczynników kierunkowych tak otrzymanych prostych obliczono wartości składowych parametru rozpuszczalności wg poniższych zależności:

$$\delta_d = \frac{m_{n\text{-alkany}} \cdot RT}{2}, \quad (84)$$

$$\delta_p = \frac{(m_{\text{polarne}} - m_{n\text{-alkany}}) RT}{2}, \quad (85)$$

$$\delta_h = \frac{(m_{\text{alkohole}} - m_{n\text{-alkany}}) RT}{2}, \quad (86)$$

w których m oznacza wartości współczynników kierunkowych prostych wykreślonych dla: i) n-alkanów – „ $m_{n\text{-alkany}}$ ”; ii) węglowodorów aromatycznych, ketonów i 1-nitropropanu – „ m_{polarne} ”; iii) alkoholi i pirydyny – „ m_{alkohole} ”.

Obliczone wartości składowych parametru rozpuszczalności posłużyły do obliczenia skorygowanego parametru rozpuszczalności (δ_T) na podstawie równania (17). Metodę tę wykorzystano także do fizykochemicznej charakterystyki chemicznie związanych faz stacjonarnych zawierających kompleksy metali [105].

PODSUMOWANIE

W niniejszej pracy przedstawiono metody oznaczania parametru rozpuszczalności i wielkości z nim powiązanych. Znajomość parametrów rozpuszczalności elementów układu wykorzystywano najczęściej w badaniu wzajemnych oddziaływań układu substancja organiczna (najczęściej polimer) – rozpuszczalnik. Metody wyznaczania parametru rozpuszczalności można podzielić na kilka grup:

- klasyczne metody termodynamiczne,
- metody addytywne,
- pomiary właściwości polimerów i ich roztworów (pęcznienie polimeru i lepkość roztworu),
- metodę chromatograficzną – tzw. odwróconą chromatografię gazową (IGC).

Pomimo że w literaturze nie znaleziono porównania wyników uzyskanych z zastosowaniem różnych metod, wydaje się, że można je traktować jako równorzędne. W każdym wypadku występują niedoskonałości i ograniczenia. Klasyczne metody termodynamiczne pozwalają na wyznaczenie wartości parametru rozpuszczalności wyłącznie dla substancji lotnych. Dostępne dane pozwalają na oszacowanie parametru rozpuszczalności metodami addytywnymi z dokładnością rzędu 10–15% i w temperaturze 25 °C. Metody addytywne zawodzą w wypadku substancji naturalnych. Wykorzystanie odwróconej chromatografii gazowej umożliwi wyznaczenie poszukiwanego parametru dla substancji nielotnych w szerokim zakresie temperatur. Praktycznym wykorzystaniem tej techniki jest możliwość śledzenia zachowań mieszanin polimerów w zmieniających się warunkach termicznych [85].

Przełomowym momentem stosowania metody odwróconej chromatografii gazowej było zaproponowanie procedury wyznaczania parametru Flory'ego–Hugginsa (χ_{12}^{∞}) na podstawie danych chromatograficznych [78, 79]. Od tego momentu metoda ta znalazła szerokie zastosowanie w badaniach wzajemnego oddziaływania polimer-rozpuszczalnik. Przykładem istniejących możliwości (oprócz przykładów podanych wcześniej) wydaje się wykorzystanie metody IGC do badań wzajemnych oddziaływań układu: wysokowrzący produkt (frakcja) naftowy (a) – rozpuszczalnik. Jednymi z pierwszych, którzy podjęli próbę zastosowania tej techniki, byli Davis i Petersen [106–110]. Przedmiotem ich badań były asfalty drogowe, a wyniki oznaczeń przedstawiano w postaci tzw. współczynnika wzajemnego oddziaływania – I_p . W Polsce podobne badania prowadzili Boduszyński i wsp. [111, 112]. Voelkel i Fall [113–116] zastosowali tę technikę do wyznaczania parametru oddziaływań wzajemnych Flory'ego–Hugginsa, dla frakcji wydzielonych z pozostałości próżniowej (pozostałość wrząca powyżej 550 °C). Na podstawie obliczonych wartości parametru χ_{12}^{∞} obliczyli wartości: parametru rozpuszczalności (δ_2), jego składowych (δ_d , δ_p , δ_h), a na ich podstawie skorygowany parametr rozpuszczalności δ_T wg

zależności (17). Przykładowe wartości parametrów przedstawiono w tab. 2. Omówiono również błędy oszacowania, które mogą być wynikiem niepewności danych fizykochemicznych stosowanych w przyjętej procedurze obliczeniowej [114, 116]. Rezultaty wspomnianych prac wskazują, że metoda odwróconej

Tabela 2. Wartości parametru rozpuszczalności (δ_2) jego składowych (δ_d , δ_p , δ_h) oraz skorygowanego parametru rozpuszczalności (δ_T) frakcji wydzielonych z pozostałości próżniowej z ropy z południowo-wschodniej Rosji (1994 rok) [113, 114]

Frakcja	$\delta_2 \times 10^3$ [J/m ³] ^{1/2} wg (83)	Składowe parametru rozpuszczalności $\times 10^3$ [J/m ³] ^{1/2} wg (84–86)			$\delta_T \times 10^3$ [J/m ³] ^{1/2} wg (17)
		δ_d	δ_p	δ_h	
Pozostałość wyjściowa	14,65	10,35	3,00	6,71	12,69
Frakcja heptanowa	15,35	9,88	1,89	6,97	12,24
Frakcja węglowodorów aromatycznych:					
Ar I	14,30	9,74	4,55	5,49	12,07
Ar II	14,37	9,30	6,76	7,72	13,89
Ar II	14,64	8,93	3,45	6,52	11,58
Żywice z rozdzału chromatograficznego	14,38	10,40	1,98	5,27	11,83
Asfalteny	14,47	9,39	3,27	8,66	13,19
Gaz	13,87	10,61	0,74	5,74	12,09

chromatografii gazowej w badaniach tego typu produktów technologicznych może stanowić cenne uzupełnienie stosowanych dotychczas metod spektralnych oraz strukturalno-grupowych.

Należy wskazać na możliwość zastosowania parametru rozpuszczalności i jego składowych w charakterystyce układów rzeczywistych [117], gdzie do tej pory stosowano parametry wywodzące się z klasycznie pojmowanego pojęcia polarności, współczynnik podziału oktanol-woda [118–121].

Praca była częściowo finansowana z DS nr 32/265/96.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] G. Scatchard, *Chem. Rev.*, 1931, 8, 321.
- [2] J. H. Hildebrand, R. L. Scott, *The Solubility of Nonelectrolytes*, Van Nostrand, Princeton, New York 1950.
- [3] *Chemia fizyczna*, praca zbiorowa, PWN, Warszawa 1966, 422.
- [4] H. Buchowski, W. Ufnalski, *Roztwory*, WNT, Warszawa 1995, 74.
- [5] M. Buchowski, W. Ufnalski, *Gazy, ciecze, płyny*, WNT, Warszawa 1994, 27.
- [6] M. B. Huglin, D. J. Pass, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1968, 12, 473.

- [7] E. B. Bagley, T. P. Nelson, S. A. Chen, J. W. Barlow, *Ind. Eng. Chem. Fundam.*, 1971, 10, 27.
- [8] E. B. Bagley, T. P. Nelson, J. W. Barlow, S. A. Chen, *I & EC Fundam.*, 1970, 9, 93.
- [9] J. H. Hildebrand, J. M. Prausnitz, R. L. Scott, *Regular and Related Solutions*, Van Nostrand-Reinhold, New York 1970.
- [10] H. Burrell, *Interchem. Rev.*, 1955, 14, 31.
- [11] R. F. Blanks, J. M. Prausnitz, *Ind. Eng. Chem. Fundam.*, 1964, 3, 1.
- [12] E. S. Thomsen, *Acta Chem. Scand.*, 1972, 26, 2100.
- [13] E. S. Thomsen, *ibid.*, 1971, 25, 260.
- [14] J. L. Gardon, *J. Phys. Chem.*, 1963, 67, 1935.
- [15] R. C. Reich, T. K. Sherwood, *The Properties of Gases and Liquids*, McGraw-Hill, New York, 1966 381.
- [16] J. M. Angelovich, G. R. Pastor, H. F. Silver, *Ind. Eng. Chem. Proc. Des. Dev.*, 1970, 9, 106.
- [17] T. H. Durrans, *Solvents*, Chapman and Hall, London 1971, 7.
- [18] J. D. Crowley, G. S. Teague Jr., J. W. Lowe Jr., *J. Paint Technol.*, 1966, 38, 269.
- [19] R. C. Nelson, V. F. Figurelli, J. G. Walsham, G. D. Edwards, *ibid.*, 1970, 42, 644.
- [20] J. D. Crowley, G. S. Teague Jr., J. W. Lowe Jr., *ibid.*, 1967, 39, 19.
- [21] D. L. Mitchell, J. G. Speight, *Fuel*, 1973, 52, 149.
- [22] W. S. Schmid, W. N. Sesterikov, E. A. Merzow, *Usp. Khim.*, 1967, 26, 2167.
- [23] I. A. McLure, J. Bennett, A. Watson, G. Benson, *J. Phys. Chem.*, 1965, 69, 2759.
- [24] H. Finke, D. Scott, M. Gross, J. Messerly, G. Waddington, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, 78, 5469.
- [25] J. G. Helpinstill, M. van Winkle, *Ind. Eng. Chem. Proc. Res. Dev.*, 1968, 7, 213.
- [26] R. F. Blanks, J. M. Prausnitz, *Ind. Eng. Chem. Fundam.*, 1964, 3, 1.
- [27] H. McLanghlin, H. Zainal, *J. Chem. Soc.* 1960, 2485.
- [28] H. Hiraoka, J. H. Hildebrand, *J. Phys. Chem.*, 1963, 67, 916.
- [29] K. Shinoda, J. H. Hildebrand, *ibid.*, 1965, 69, 605.
- [30] W. S. Schmid, E. A. Merzov, *Usp. Khim.*, 1965, 34, 1388.
- [31] A. F. Barton, *Chem. Rev.*, 1975, 75, 731.
- [32] Ch. M. Hansen, *J. Paint Technol.*, 1967, 39, 104.
- [33] Ch. M. Hansen, K. Skaarup, *ibid.*, 1967, 39, 511.
- [34] Ch. M. Hansen, *ibid.*, 1967, 39, 505.
- [35] Ch. M. Hansen, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. and Dev.*, 1969, 8, 2.
- [36] Ch. M. Hansen, *J. Paint Technol.*, 1970, 42, 660.
- [37] Ch. M. Hansen, *Chemtech.*, 1972, 547.
- [38] Ch. M. Hansen, P. E. Pierce, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, 1973, 12, 67.
- [39] Ch. M. Hansen, P. E. Pierce, *ibid.*, 1974, 13, 218.
- [40] A. Voelkel, *Acta Chromatographica*, 1992, 1, 69.
- [41] A. Voelkel, J. Janas, *J. Fluorine Chem.*, 1994, 67, 75.
- [42] A. Voelkel, J. Janas, *J. Chromatogr.*, 1993, 645, 141.
- [43] R. Tijssen, H. A. H. Billiet, P. J. Schoenmakers, *ibid.*, 1967, 122, 185.
- [44] A. Voelkel, *Wiad. Chem.*, 1987, 41, 77.
- [45] R. A. Keller, B. L. Karger, L. R. Snyder, *Gas Chromatogr., Proc. Int. Symp. (Eur.)*, 1971, 8, 125.
- [46] G. J. Price, *Calculation of solubility parameters by inverse gas chromatography*, [w:] *Inverse Gas Chromatography. Characterization of Polymers and Other Materials*, red. D. R. Lloyd, T. C. Ward, H. P. Schreiber, ACS Symposium Series, No 391, American Chemical Society, Washington, D. C., 1989, rozdz. 5.
- [47] M. T. Shaw, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1974, 18, 449.
- [48] J. P. Teas, *J. Paint Technol.*, 1968, 40, 19.

- [49] J. Vial, C. R. Acad. Sci., 1970, Ser. C, 270, 683.
- [50] R. F. Weiner, J. M. Prausnitz, *Hydrocarbon Process. Petrol. Refin.*, 1965, 44, 237.
- [51] M. J. Holmes, M. van Winkle, *Ind. Eng. Chem.*, 1970, 62, 21.
- [52] V. V. Marathe, J. M. Prausnitz, *J. Appl. Chem. Biotechnol.*, 1971, 21, 173.
- [53] E. W. Lyckman, C. A. Eckert, J. M. Prausnitz, *Chem. Eng. Sci.*, 1965, 20, 703.
- [54] J. P. O'Connell, J. M. Prausnitz, *Ind. Eng. Chem. Proc. Des. Dev.*, 1967, 6, 245.
- [55] H. Renon, C. A. Eckert, J. M. Prausnitz, *Ind. Eng. Chem. Fundam.*, 1967, 6, 52.
- [56] K. L. Hoy, *J. Paint Technol.*, 1970, 42, 76.
- [57] H. G. Harris, J. M. Prausnitz, *Ind. Eng. Chem. Fundam.*, 1969, 8, 180.
- [58] R. R. Dreisbach, *Physical Properties of Chemical Compounds*, Am. Chem. Soc. Washington D. C., 1955.
- [59] R. R. Dreisbach, *Physical Properties of Chemical Compounds*, Am. Chem. Soc. Washington D. C., 1959.
- [60] R. R. Dreisbach, *Physical Properties of Chemical Compounds*, Am. Chem. Soc. Washington D. C., 1961.
- [61] J. E. Haggemacher, *J. Am. Chem. Soc.*, 1946, 68, 1663.
- [62] A. N. Paruta, B. J. Sciarrone, N. G. Lordi, *J. Pharm. Sci.*, 1962, 51, 704.
- [63] N. G. Lordi, B. J. Sciarrone, T. J. Ambrosio, A. N. Paruta, *ibid.*, 1964, 53, 463.
- [64] J. Szymanowski, A. Sobczyńska, A. Voelkel, *ibid.*, 1988, 77, 839.
- [65] M. B. Huglin, D. J. Pass, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1968, 12, 473.
- [66] L. A. Utracki, *ibid.*, 1972, 16, 1167.
- [67] R. Mieczkowski, *Eur. Polym. J.*, 1988, 24, 1185.
- [68] R. Mieczkowski, *ibid.*, 1989, 25, 1055.
- [69] R. Mieczkowski, *ibid.*, 1991, 27, 377.
- [70] R. Mieczkowski, *ibid.*, 1992, 28, 53.
- [71] M. Burrell, *J. Paint Technol.*, 1968, 40, 197.
- [72] D. W. van Krevelen, *Cohesive properties and solubility*, [w:] *Properties of Polymers*, Elsevier, Amsterdam 1990, rozdz. 7.
- [73] A. E. Nesterov, *Spravočnik po fizičkoj khimii polimerov*, Nauk. Dumka, Kijów 1984, 186.
- [74] J. H. Hildebrand, R. L. Scot, *Solubility of Nonelectrolytes*, 3rd ed., Dover Publications, New York, 1961, 185.
- [75] S. A. Chen, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1971, 15, 1217.
- [76] R. L. Scott, *J. Chem. Phys.*, 1948, 17, 279.
- [77] H. Burrell, *J. Paint Technol.*, 1968, 40, 197.
- [78] A. Di Paola-Baranyi, J. E. Guillet, *Macromolecules*, 1978, 11, 228.
- [79] G. J. Price, J. E. Guillet, J. H. Purnell, *J. Chromatogr.*, 1986, 369, 273.
- [80] B. L. Karger, L. R. Snyder, C. Eon, *ibid.*, 1976, 125, 71.
- [81] B. L. Karger, L. R. Snyder, C. Eon, *Anal. Chem.*, 1978, 50, 2126.
- [82] F. M. Yamamoto, S. Rokushika, *J. Chromatogr.*, 1990, 515, 3.
- [83] E. Fernández-Sánchez, A. Fernández-Torres, J. A. Garcia-Dominguez, J. M. Santiuste, *ibid.*, 1988, 457, 55.
- [84] M. J. El-Hibri, W. Cheng, P. Munk, *Macromolecules*, 1988, 21, 3458.
- [85] A. Voelkel, *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 1991, 22, 411.
- [86] O. Smidsrod, J. E. Guillet, *Macromolecules*, 1969, 2, 272.
- [87] E. Fernández-Sánchez, A. Fernández-Torres, J. A. Garcia-Dominguez, M. D. Salvador-Moya, *J. Chromatogr.*, 1991, 556, 485.
- [88] G. J. Price, J. E. Guillet, J. H. Purnell, *ibid.*, 1986, 369, 273.
- [89] E. Morales, J. L. Acosta, *Chromatographia*, 1995, 40, 724.
- [90] R. W. Missen, *Ind. Eng. Chem. Fundam.*, 1969, 8, 81.
- [91] E. Funk, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, 1977, 16, 115.
- [92] W. G. Berezkin, A. N. Genkin, *Usp. Khim.*, 1972, 61, 1136.

- [93] A. Edelman, A. Fradet, *Polymer*, 1989, 30, 324.
- [94] B. E. Eichinger, P. J. Flory, *Trans. Faraday Soc.*, 1968, 64, 2035.
- [95] P. J. Flory, J. L. Elleson, B. E. Eichinger, *Macromolecules*, 1968, 1, 279.
- [96] A. Hartkopf, *J. Chromatogr. Sci.*, 1974, 12, 113.
- [97] I. C. Sanchez, R. H. Lacombe, *Macromolecules*, 1978, 11, 1145.
- [98] I. C. Sanchez, R. H. Lacombe, *J. Phys. Chem.*, 1976, 80, 2352.
- [99] I. C. Sanchez, R. H. Lacombe, *J. Polym. Sci., Polym. Lett. Edn.*, 1977, 15, 71.
- [100] J. R. Conder, C. L. Young, *Physicochemical Measurements by Gas Chromatography*, J. Wiley and Sons, Chichester, 1979.
- [101] D. E. Martire, *Anal. Chem.*, 1961, 33, 1143.
- [102] T. M. Reed, [w:] *Fluorine Chemistry*, red. J. H. Simous, Academic Press, New York, vol. 5., 1963.
- [103] A. Voelkel, J. Janas, *J. Chromatogr.*, 1993, 645, 141.
- [104] A. Voelkel, J. Janas, *J. Fluorine Chemistry*, 1994, 67, 75.
- [105] W. Wasiaak, A. Voelkel, I. Rykowska, *J. Chromatogr.*, 1995, 690, 83.
- [106] T. C. Davis, J. C. Petersen, W. E. Haines, *Anal. Chem.*, 1966, 38, 241.
- [107] T. C. Davis, J. C. Petersen, *Proc. Assoc. Asph. Pav. Technol.*, 1967, 36, 1.
- [108] F. A. Barbour, R. V. Barbour, J. C. Petersen, *J. Appl. Chem. Biotechnol.* 1974, 24, 265.
- [109] F. A. Barbour, S. M. Dorrence, J. C. Petersen, *Anal. Chem.*, 1970, 42, 668.
- [110] J. C. Petersen, S. M. Dorrence, *ibid.*, 1969, 41, 1240.
- [111] M. Boduszyński, T. Szkuta-Pochopień, *Nafta*, 1976, 9, 305.
- [112] M. Boduszyński, T. Szkuta-Pochopień, *Fuel*, 1974, 56, 432.
- [113] A. Voelkel, J. Fall, *Chromatographia*, 1995, 41, 414.
- [114] A. Voelkel, J. Fall, *J. Chromatogr. A*, 1996, 721, 139.
- [115] A. Voelkel, J. Fall, *ibid.*, 1997, 768, 271.
- [116] A. Voelkel, J. Fall, *Chromatographia*, 1997, 44, 197.
- [117] A. G. Mikos, N. A. Peppas, *Biomaterials*, 1988, 9, 419.
- [118] J. Szymanowski, *Tenside Surf. Det.*, 1989, 26, 3.
- [119] M. Wiśniewski, J. Szymanowski, *Colloid Polym. Sci.*, 1989, 267, 59.
- [120] J. Szymanowski, J. Beger, *J. Colloid Int. Sci.*, 1987, 119, 286.
- [121] J. Szymanowski, *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 1990, 21, 407.

Praca wpłynęła do Redakcji 19 kwietnia 1996

FELIETON NAUKOWY

**NOTATKI CHAOTYCZNE
XV. O JAKUBIE NATANSONIE**

Ignacy Siemion

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

Wspominanie uczonych czasu minionego łączymy na ogół z jakimiś okrągłymi rocznicami. Rocznicami ich urodzin, śmierci, czy też odkryć przez nich dokonanych. W każdym zamkniętym życiorysie takie „okrągłe daty” dadzą się zresztą łatwo wykoncypować. Dziś, pisząc o Jakubie Natansonie, mam pod ręką przynajmniej dwie takie rocznice: 140-lecie ogłoszenia przezeń w „Liebig's Annalen” pracy o nowych syntezach mocznika i 130-lecie ukazania się doskonałego na owe czasy podręcznika Natansona: *Wykład chemii organicznej podług systemu unitarnego* [1]. Ale prawdę mówiąc powód napisania tej notatki był zgoła inny. W warszawskim antykwariacie przy Alejach Ujazdowskich znalazłem stary tom „Ateneum”, zawierający sprawozdanie z V Zjazdu Rosyjskich Przyrodników i Lekarzy, który odbył się w Warszawie, w dniach 12–21 września 1876 r. Zjazd ten był widownią swego rodzaju patriotycznej demonstracji Natansona. Kiedy wracając do Wrocławia pokazałem te fragmenty tekstu koledze, prof. Burczykowi, ten tonem stanowczej sugestii powiedział: powinienes o tym napisać w „Notatkach”. Więc piszę.

Wspomniany zjazd odbywał się zaledwie rok po tym, jak we Lwowie zebrał się II Zjazd Lekarzy i Przyrodników Polskich. Zjazd lwowski zgromadził 468 uczestników ze wszystkich trzech zaborów i był manifestacją jedności uczonych polskich ponad ich granicami. W tej sytuacji zorganizowanie rosyjskiego zjazdu w Warszawie można było odczytać jako odpowiedź zaborcy na to poczynanie, jako demonstrację pod hasłem: „to jest nasza, rosyjska ziemia i rosyjska na niej nauka”.

Trzeba powiedzieć, że zjazd warszawski zgromadził znaczną liczbę czołowych uczonych Rosji. Na zjazd przyjechali: matematyk P. Czebyszew, fizjolog N. Kowalewski, fizycy A. Stoletow i M. Avenarius. Z Charkowa przybył sławny biolog, Polak Cienkowski. Bardzo silna była reprezentacja chemików. Stanowili ją m.in. D. Mendelejew, A. Butlerow, P. Aleksiejew, A. Zajcew, W. Markownikow, N. Bunge, A. Wisznegradski, F. Flawicki, I. Kanonnikow, A. Sabaniejew, G. Gustawson. Była to absolutna czołówka rosyjskiej chemii tamtej doby.

Początek zjazdu znamionowała wspomniana demonstracja Natansona. Oto jak przedstawia ją sprawozdawca [2]:

„Celem bliższego zapoznania się członków i swobodniejszej wspólnej pogawędki, odbył się tegoż dnia składkowy obiad dla przeszło dwustu osób o godzinie czwartej w resursie obywatelskiej, który przy różnych toastach i dźwiękach orkiestry Lewandowskiego przeciągnął się prawie do ósmej. Z powodu różnych wieści, jakie o jednym epizodzie tego zebrania krążyły po mieście, uważamy za stosowne nie przejść go milczeniem. Kiedy po krótkiej mowie prof. Dr Mendielejewa, zakończonej mniej więcej w ten sposób: »...bo gdy już mówić o Słowianach, to nie zapomnijmy, że pierwszym uczonym Słowianinem, który na cały świat zasłynął, był Kopernik«. Wśród ogólnego ożywienia zebranych wielu powstało z swych miejsc i podchodziło do p. Mendielejewa; wtedy powstał hałas dość wielki, śród którego profes. J. Natanson kilku słowami od-

powiadał p. Mendielejewowi – tem większy, że inni chcąc zrozumieć co mówi p. Natanson starali się gwar uciszyć. Mylnie więc (jak tego zresztą dowiodło zachowanie się na pożegnalnym wieczorze) tłumaczyli niektórzy ów hałas, jako objaw niechęci z powodu tego, że p. Natanson przemówił po polsku”.

Można zrozumieć uspokajający ton sprawozdawcy, który usiłuje dowieść, że skandalu nie było. Ale fakt pozostaje faktem. W stolicy zniewolonego kraju, pamiętającego przecież okrutną rozprawę z Powstaniem Styczniowym, przedstawiciel miejscowych uczonych w rodzimym języku ośmielił się odpowiadać gościom. Inna rzecz, że na taką demonstrację pozwalała Natansonowi niezależna pozycja społeczna. Od lat był już tylko prywatnym uczonym, a jako współwłaściciel domu bankowego, majątku w Sannikach i cukrowni był istotnie niezależny od władz carskich.

Przy tej okazji powiedzmy coś o chemicznej stronie warszawskiego zjazdu. Sekcja chemii liczyła 72 uczestników: 34 miejscowych i 38 przyjezdnych; 20 z nich zaprezentowało łącznie 35 komunikatów. Przedstawiono też 14 prac nadesłanych na adres zjazdu. Dość dokładne sprawozdanie z obrad sekcji zamieściły niemieckie „Berichte” [3]. W obradach aktywny udział wzięli miejscowi chemicy polscy. Czechowicz przedstawił komunikat z własnych badań spektroskopowych, Boguski – z badań nad kinetyką reakcji marmuru z kwasem solnym, Fudakowski – ze swoich badań nad cukrami, Orłowski – z chemii kwasów di- i trikarboksylowych, Fuchs, wspólnie z prof. Popowem, mówili o utlenianiu ketonów, Pawlewski, z tym samym Popowem, o chemii „monochlorowaleralu”, a Znatowicz, wspólnie z prof. Wredenem, o redukcji naftalenu jodowodorem. Rugowani z krajowych ośrodków naukowych Polacy potrafili więc zademonstrować na zjeździe swoją obecność i aktywność badawczą.

Niezależność finansowa, a nawet pewna zamożność Natansona, pozwoliły mu ufundować – w trosce o rozwój prac badawczych Polaków – rodzaj polskich Nagród Nobla, na sporo lat przed Noblem zresztą. Sprawa ta w oświetleniu komitetu przyznającego nagrody przedstawiała się następująco: „Profesor b. Szkoły Głównej, Jakub Natanson, zmarły 14 września 1884 r., testamentem, spisany w Warszawie d. 10 lipca 1882 r. i 13 listopada 1883 r. zapisał: »Rubli trzydzieści tysięcy Komitetowi Kasy pomocy dla pracujących na polu naukowym, imienia Dra Mianowskiego, na następujący cel użyteczności publicznej. Co lat cztery mają być udzielane, z procentów od powyższej sumy, dwie nagrody, za dwie największej wartości prace naukowe, w ciągu ostatnich lat czterech przez mieszkańców Królestwa Polskiego, w Królestwie urodzonych dokonane, w języku polskim ogłoszone. Jedna z tych nagród przeznaczoną być ma za najlepszą pracę w zakresie nauk ścisłych, a druga za taką pracę w zakresie nauk społecznych, filozoficznych, prawnych, historycznych lub tym podobnych«. Zatwierdzenie zapisu przez władzę nastąpiło 4 sierpnia 1885 roku, a regulamin przyznawania nagród, ułożony w myśl powyżej przytoczonych warunków testamentu i zgodnie z ustawą Kasy pomocy, może być przeglądany w Biurze Komitetu” [4].

Nagrody im. Natansona przyznano po raz pierwszy w roku 1889. Pierwszym i chyba jedynym chemikiem, który nagrodę tę otrzymał, był Juliusz Braun, znakomity chemik organik. Był on laureatem szóstego konkursu nagród. Otrzymał tę nagrodę w 1909 r. za dzieło pt. *Badania w dziedzinie azotowych związków organicznych i ich pochodnych (1900–1908)*. Nagroda wynosiła wówczas 2470 rubli, co było sumą znaczną. Braun, idąc zresztą za przykładem innego laureata, profesora UJ Władysława Natansona, całą tę sumę ofiarował Kasie im. Mianowskiego. Umożliwiło to wsparcie trzech innych miejscowych uczonych. [5].

Jakub Natanson wywodził się z bogatej rodziny kupieckiej pochodzenia żydowskiego. Protoplastą rodu był Samuel Natanson, żyjący jeszcze w XVIII w. Jego wnuk, również Samuel, kupiec i bankier warszawski, był ojcem siedmiu synów, spośród których trzech wielce się zasłużyło dla kraju. Byli to: Henryk (1820–1895), księgarz i wydawca, Ludwik (1821–1896), doktor medycyny, założyciel i wydawca „Tygodnika Lekarskiego”, a także prezes Warszawskiego Towarzystwa Lekarskiego, oraz Jakub (1832–1884), profesor chemii Szkoły Głównej. [6] Po ukończeniu nauki w warszawskim Gimnazjum Realnym udał się Jakub na studia do Dorpatu, gdzie dość szybko został asystentem profesora chemii, Karola Schmidta. W Dorpacie studiowało wtedy około 200 Polaków. Natansona połączyła bliska przyjaźń z późniejszym profesorem medycyny w Warszawie, Ignacym Baranowskim. W swoich pamiętnikach Baranowski tak wspominał przyjaciela:

„Jakub Natanson był gorącym Polakiem; ale, jakkolwiek związany wykształceniem, powiedziałbym kulturą całą moralną i intelektualną ze społeczeństwem polskim, nie przestał się żywo interesować losem swych współwyznawców. Kiedyś mu raz w rozmowie podsunął myśl zmiany wyznania, odpowiedział mi stanowczo, że o tem wcale myśleć mu nie wolno. Przyznał, że wychowaniem, całym usposobieniem i uczuciem należy do społeczeństwa polskiego, że więc kultura jego jest tem samym z istoty i treści swojej chrześcijańską... ale twierdził, że pragnąc służyć życiem krajowi, musi wywierać wpływ na swoich współwyznawców i dlatego musi pozostać żydem” [7]. Był więc Natanson Polakiem wyznania mojżeszowego. Niemało takich ludzi wydał u nas wiek XIX.

Studencka Polonia w Dorpacie była środowiskiem zwartym i koleżeńskim. „Stosunki koleżeńskie – czytamy u Baranowskiego – ożywiało uczucie solidarności. Kiedy Jakub Natanson, żyd z Warszawy, uległ ciężkiemu oparzeniu fosforem w pracowni chemicznej, pielęgowaliśmy go dniem i nocą z troskliwością najbliższych w rodzinie w ciągu paromiesięcznego stanu między życiem a śmiercią” [8]. Tym niemniej zdarzały się w tym gronie niesnaski, niekiedy na tle wyznaniowym. Taką właśnie „kłótnię z żydami” wszczął podówczas niejaki Lesznowski. „Między dotkniętymi – zapisał Baranowski – był człowiek, którego i Jurgens i inni Dorpatczycy cenili, a nawet, jak o sobie powiedzieć mogę, kochali. Tym szanowanym i ukochanym był znany chemik, późniejszy profesor

Szkoły Głównej, magister chemii, Jakub Natanson, laureat Uniwersytetu Dorpackiego za pracę naukową wysokiej wartości. W Dorpacie Jakub Natanson zajmował między rówieśnikami wybitne stanowisko: był seniorem stowarzyszenia młodzieży polskiej, parokrotnie na tę wysoką, w mniemaniu jego kolegów, godność powoływany. Słyszałem jak o nim ktoś mówił »to Kato żydowski« [9]. Natanson wykonał w Dorpacie najpoważniejsze swoje chemiczne prace badawcze. Spośród jego osiągnięć badawczych najmocniej spopularyzowane jest odkrycie barwników anilinowych [10]. „Gdy ogrzewamy anilinę – czytamy w tekście publikacji Natansona, zamieszczonej w „Liebigs Annalen”, – z chlorkiem etylenu w zatopionej rurze w temp. około 200°C, mieszanina płynów początkowo bezbarwna nabiera głębokiego krwistoczerwonego koloru. Jeżeli po upływie kilku godzin otworzymy rurę – możemy zawartość częściowo rozpuścić w wodzie. Chlorek etylenu i anilina są w wodzie nierozpuszczalne” [11]. Natanson nie wyizolował barwnego produktu reakcji, lecz wskazał innym drogę syntezy fuksyny. Inna rzecz, że taki wynik reakcji zawdzięczał Natanson użyciu surowej aniliny, która zawierała *para*- a może i *orto*-toluidynę. Czerwony barwnik Natansona mógł więc być mieszaniną fuksyny i parafuksyny. Tym niemniej pionierska rola Natansona w odkryciu barwników anilinowych została niemal natychmiast uznana przez świat chemiczny. Już w 1859 r. natomiast Verguin, chemik pracujący w Lyonie, przeprowadził syntezę fuksyny i syntezę tę opatentował.

W historii chemii znacznie większą rolę odegrała inna praca Natansona, w której podał dwa nowe sposoby syntezy mocznika [12]. Polegały one na działaniu amoniaku na fosgen oraz na węglan dietylowy. Znaczenie pracy Natansona polegało na udowodnieniu, iż mocznik jest diamidem kwasu węglowego. Wcześniej nie było takiego dowodu.

Inny nasz wybitny organik, Bronisław Radziszewski, w szkicu traktującym o historii chemii w XIX stuleciu, tak oceniał dokonanie Natansona: „Praca nasza na polu badawczym rozpoczyna się dopiero w połowie XIX stulecia. Przede wszystkim naczelne miejsce należy się Jakubowi Natansonowi, późniejszemu profesorowi warszawskiej szkoły głównej. Był to umysł niewątpliwie bardzo świetny a badania jego nie mogą być inaczej nazwane jak tylko pierwszorzędnymi. Przede wszystkim nie małe wrażenie w świecie naukowym wywołały jego syntezy mocznika. Wprawdzie Wöhler przed nim okazał, że mocznik sztucznie można otrzymać z cyanianu amonowego, ale przez to natura jego nie była wówczas oznaczoną. Dopiero Natanson za pomocą działania amoniaku na gaz fosgen, oraz amoniaku na węglan etylowy okazał, że jest to amid kwasu węglowego” [13]. Również M. Giua, w swojej historii chemii, pisze o syntezie Natansona, jako o ważnym wydarzeniu naukowym [14]. Praca Natansona o syntezach mocznika ukazała się w „Liebigs Annalen” w roku 1856. Na rok wcześniej ogłosił ją Natanson po polsku.

By móc badać wysokowrzące produkty reakcji amin z chlorkiem etylenu, udoskonalił Natanson i przystosował do pracy w wysokich temperaturach

metodę Gay-Lussaca oznaczania gęstości par substancji organicznych. Publikacja na ten temat ukazała się również na łamach „Liebigs Annalen” [15].

W roku 1856 Natanson uzyskał stopień magistra chemii i powrócił do Warszawy. Tutaj wydał (w latach 1857–1858) podręcznik chemii organicznej [16], dedykowany dorpackiemu nauczycielowi. Jak stwierdził Radziszewski [17], „w owym czasie dziełko to było pod każdym względem znakomite”.

Przez kilka lat doskonalił Natanson swoje umiejętności jako uczony prywatny. Baranowski wspomina, że latem 1861 r. spotkał go w Wiedniu, gdzie się Natanson zatrzymał wracając ze stażu w laboratorium Würtza w Paryżu. Jesienią 1862 r., gdy otwarto warszawską Szkołę Główną, Natanson objął w niej katedrę chemii, jako po. profesor zwyczajny. Kilka lat istnienia Szkoły Głównej to okres intensywnej dydaktycznej i organizatorskiej działalności Natansona. Początkowo zajęcia laboratoryjne z chemii odbywały się w laboratorium byłej (bo wchłoniętej przez Szkołę Główną) Akademii Medyko-chirurgicznej, mieszczącym się w Pałacu Staszica. W latach 1863–1865 doprowadził jednak Natanson do budowy nowego pawilonu chemii na terenie Pałacu Kazimierzowskiego. W latach 1862–1864 wykładał chemię nieorganiczną w wymiarze 4 godzin tygodniowo. W roku akademickim 1863/64 prowadził dodatkowo wykład chemii analitycznej dla przyrodników i wykładał chemię organiczną – znowuż po 4 godziny tygodniowo. Równocześnie nadzorował zajęcia praktyczne z chemii – w każdy wtorek, czwartek i sobotę. Dość słabe zdrowie Natansona nie pozwoliło mu dłużej tak się eksploatować. W letnim semestrze roku 1865/66 uczonemu zostawiono już tylko wykład chemii rolnej w wymiarze 1 godziny tygodniowo.

Wykłady Natansona przyciągały bardzo licznych słuchaczy. Sprzyjała temu zapewne i powierzchowność wykładowcy. Baranowski zapisał, iż Natanson „miał powierzchowność poważną i ujmującą. Mężczyzna w całym znaczeniu słowa. Formy obejścia gładkie, słowo łatwe, ton mowy dźwięczny, niski” [18]. Słuchaczem wykładów Natansona był późniejszy geolog i mineralog, Karol Szymański. Ten w następujący sposób wspominał te wykłady: „Jakub Natanson, z pochodzenia Żyd, wykładał chemię nieorganiczną doskonale, wyrażał się ślicznym polskim językiem, umiał ubarwić i urozmaicić prelekcje w sposób dla słuchaczy zajmujący, nie ujmując im barwy naukowej. Na lekcjach tych audytorium było zawsze przepelnione, bo też rzeczywiście wykłady chemii mogły być wzorem wybornych prelekcji” [19].

Intensywna praca dydaktyczna nie pozostawiała Natansonowi czasu na własne badania naukowe. W okresie swojej profesury ogłosił on tylko jedno doniesienie [20] dotyczące ulepszenia rodankowej próby na obecność jonów żelaza. Natanson stwierdził, że czułość tej reakcji można zwielfokrotnie przez podwarstwienie próbki eterem. Krytyczne streszczenie tego doniesienia zamieścił „Zeitschrift für Chemie und Pharmacie” [21], co spowodowało odpowiedź Natansona [22]. Na początku lat 60. współpracował też Natanson z wydawanym podówczas w Warszawie „Dziennikiem Politechnicznym” i zamieścił tam kilka

artykułów propagujących osiągnięcia technologii chemicznej [23]. Ustąpił z katedry w roku 1866, motywując ten krok złym stanem zdrowia.

Okres warszawskiej profesury Natansona przypadł na lata powstania styczniowego i przygotowań do powstania. Natanson, bliski przyjaciel barona Kronenberga, należał do nieformalnego ugrupowania politycznego, zbierającego się w salonie tego wybitnego finansisty. „Przynajmniej raz w tygodniu – zanotował cytowany już I. Baranowski, wspominając wydarzenia 1862 roku – bywaliśmy z Jakubem Natansonem u Kronenberga. Oprócz nas bywał tam Karol Ruprecht, Kraszewski, mecenas Dom. Zieliński, bardzo zdolny finansista Juliusz Wertheim, a znacznie rzadziej hr. Seweryn Uruski” [24]. Kółko zbierające się u Kronenberga nie chciało powstania i szukało szans na jakieś inne rozwiązanie kryzysu politycznego, „Jakub Natanson – pisze Baranowski – gorąco kraj miłował; ale wolny był od wszelkiego zaślepienia i sądzę, że lepiej niż wielu innych niebezpieczeństwo rozumiał” [25]. W trosce o Szkołę Główną profesorowie (ale i większość studentów) uczelni wstrzymali się od bezpośredniego udziału w powstaniu. Nie ocaliło to jednak Szkoły od carskich represji.

Po opuszczeniu uczelni Natanson zajął się prowadzeniem własnych interesów, ale równocześnie aktywnie uczestniczył w różnorodnych poczynaniach społecznych, mających na celu umacnianie społeczności polskiej. Był doskonałym przykładem działacza na niwie pracy organicznej i rzecznikiem programu pozytywistów polskich. W roku 1874 wygłosił świetny referat o nawozach sztucznych na konferencji rolniczej, gdzie z wielkim znanstwem i talentem popularyzatorskim, przy uwzględnieniu „kalkulacji gospodarskiej”, wyłożył zgromadzonym podstawy chemii rolnej [26]. O wydarzeniu tym tak pisał Bolesław Prus w swoich cotygodniowych *Kronikach*: „Prezydujący p. Natanson, głośny profesor chemii b. Szkoły Głównej, zagaił posiedzenie świetnym, a zarazem popularnym poglądem na proces żywienia się roślin, który zakończył tym, że zawsze najlepszym nawozem jest obornik i że nawozy mineralne mają podrzędne wobec niego znaczenie” [27].

Wybitna była rola Natansona w powołaniu do życia Muzeum Przemysłowego i Rolniczego, placówki, która miała się stać ostoją krajowych prac badawczych, zwłaszcza w dziedzinie chemii. Założycielami pierwotnymi tej instytucji, którzy następnie powoływali do swego grona członków założycieli, byli ks. Tadeusz Lubomirski, hr. Józef Zamoyski, Jakub Natanson oraz firma Dietrich i Hill. „Natanson – odnotowuje Prus – zwrócił się w imieniu komitetu z prośbą o muzeum do jw. generał-gubernatora i pozwolenie wyjednał” [28].

Kroniki Prusa utrwaliły pamięć wielu gospodarczych i społecznych poczynania Natansona. W roku 1877 wchodził on w skład komitetu, który miał obmyśleć zasady rozdziału opłat na utrzymanie sądów gminnych. W tym samym roku był też członkiem komitetu, który miał się starać o zgodę na utworzenie towarzystwa ubezpieczeń od szkód gradowych. Był prezesem Komitetu Właścicieli Listów Zastawnych przy Towarzystwie Kredytowym Ziemiemskim

i w roku 1879 ustąpił z prezesury pod presją oponentów. Prus pisał wówczas: „Przeciwnicy jego mogą tryumfować, choć co prawda mało pożyteczne odnieśli zwycięstwo... kogo zwyciężyli? oto człowieka, którego nazwisko łączy się ze wspomnieniem b. Szkoły Głównej, z brząskiem naszej literatury naukowej w ostatnich czasach, z Biurem dla Szukających Pracy, z nową synagogą, z prywatną szkołą rzemieślniczą, bodaj czy nie z ogrodniczą i z wieloma innymi rzeczami. Człowiek ten do wielu spraw przykładał rękę i wszędzie występował jako prawy i rozumny obywatel. Jakież więc pożytek z wysadzenia go?” [29].

Niepospolite, w końcu, zasługi, położył Natanson w dziele powołania do życia Kasy im. Mianowskiego, instytucji wspierającej rodzimą działalność naukową. Inicjatywa ta zrodziła się po śmierci byłego rektora Szkoły Głównej J. Mianowskiego i miała na celu uwiecznienie jego pamięci. Natanson należał do grona inicjatorów tego poczynania i wraz z Kronenbergiem wnioskował, by dziełu nadać postać instytucji wspierania krajowych prac badawczych. Proponował, by nazwać ją „Kasą pomocy dla uczących się i pracujących naukowo”, jednakowoż władze zaborcze nie zgodziły się, by działalność instytucji dotyczyła również uczącej się młodzieży. Gdy starania o zorganizowanie Kasy odniosły skutek (1881), Natanson wszedł do pierwszego zarządu Kasy, a także (o czym już była mowa) wspomógł ją znacznym funduszem [30].

Zmarł Natanson w Warszawie, 14 września 1884 roku, licząc sobie zaledwie 52 lata.

PIŚMIENNICTWO

- [1] J. Natanson, *Wykład chemii organicznej podług systemu unitarnego*, Cz. 1, Warszawa 1866.
- [2] M. A. Baraniecki, *Piąty zjazd naturalistów i lekarzy rosyjskich w Warszawie*, Ateneum, T. IV, Warszawa 1876, s. 153–166.
- [3] F. Wreden, Ber., 1876, 9, 1598.
- [4] *O przyznaniu Nagród imienia Jakóba Natansona w 4-em czteroleciu*, Warszawa 1902, s. 3.
- [5] K. Król, *Z dziejów ofiarności na cele naukowe na obszarze Królestwa Kongresowego od r. 1800 do dni naszych*, Nauka Polska, T. VI, Warszawa 1927, s. 266.
- [6] K. Reychman, *Szkice genealogiczne*, T. I, Warszawa 1936.
- [7] *Pamiętniki Ignacego Baranowskiego (1840–1862)*, wyd. A. Wrzosek, Poznań 1923, s. 418.
- [8] Jak wyżej, s. 85
- [9] Jak wyżej, s. 141.
- [10] J. Natanson, *Ueber das Acetylamin und seine Derivate*, Ann. Chem. Pharm. 1856, 98, 291.
- [11] Cytuję w tłumaczeniu podanym w: E. Trepka, *Jakub Natanson*, PWN, Warszawa 1955, s. 55.
- [12] J. Natanson, *Zwei neue künstliche Bildungsweisen des Harnstoffs*, Ann. Chem. Pharm., 1856, 98, 287; *Chemiczne znaczenie mocznika i dwa nowe sposoby sztucznego tworzenia tego ciała*, Tygodn. Lek., 1855, 9, 377.
- [13] B. Radziszewski, *Krótki rys rozwoju chemii w XIX stuleciu*, Czasop. Tow. Apt., 1902, 32, 97.
- [14] M. Giua, *Storia della chimica*, Torinese 1962; wyd. ros., 1966, s. 346.
- [15] J. Natanson, *Anwendung einer Modifikation der Gay-Lussac'schen Dampfdichtebestimmungsmethode bei Substanzen mit hohen Siedepunkte*, Ann. Chem. Pharm., 1856, 98, 301.

- [16] J. Natanson, *Krótki rys chemii organicznej ze szczególnym względem na rolnictwo, technologię i medycynę*, Cz. 1. Warszawa 1857, Cz. 2. Warszawa 1858.
- [17] B. Radziszewski, *Kosmos*, 1884, 9, 615.
- [18] I. Baranowski, dz. cyt., s. 325.
- [19] K. Szymański, *Z Warszawy i Heidelbergu. Wspomnienia z lat 1843–1863*, Inst. Wyd. Pax, Warszawa 1967, s. 176.
- [20] J. Natanson, *Empfindlichste Reaktion auf Eisen*, *Ann. Chem. Pharm.*, 1864. 130. 246.
- [21] *Z. f. Chem. u Pharm., kritisches Journal*, 1864, 7, 637.
- [22] J. Natanson, *Reaction auf Eisen (Briefliche Mittheilung an H.H.)*, *Z. f. Chem.*, 1865, 8, N. F. Bd. 1, 444.
- [23] J. Natanson, *Wiadomość z postępu technologii chemicznej: smoła z węgla kamiennych i produktu z niej otrzymane; Otrzymywanie amoniaku i materiałów nieorganicznych; Pergamin sztuczny*, *Dziennik Politechn.*, 1860; *Wstęp do wykazu wyrobów żelaznych i cynkowych sprowadzonych przez komory celne w ciągu r. 1861 z zagranicy do Królestwa Polskiego*, *Dziennik Politechn.*, 1862. „Dziennik” wydawał Witold Marczewski (1832–1898), członek Centralnego Komitetu Narodowego przed Powstaniem Styczniowym, naczelny inżynier Kolei Warszawsko-Wiedeńskiej, zesłany do kopalni nerczyńskiej.
- [24] I. Baranowski, dz. cyt., s. 363.
- [25] Jak wyżej, s. 246.
- [26] *Głos Jakóba Natansona na konferencji rolniczej o nawozach sztucznych odbytej w dniu 13 (25) września 1874 r.*, Warszawa 1874, s. 1–17.
- [27] B. Prus, *Kroniki*, T. 1, PIW, Warszawa 1956, s. 93.
- [28] Jak wyżej, s. 100.
- [29] B. Prus, *Kroniki*, T. 4, PIW, Warszawa 1955, s. 169–170.
- [30] Z. Szweykowski, *Zarys historii Kasy im. Mianowskiego*, *Nauka Polska*, 1932, 15, 1–202.

Praca wpłynęła do Redakcji 2 lipca 1997

LISTY DO REDAKCJI



Warszawa, 30.4.1997 r.

Szanowny Panie Redaktorze,

Pragnę przekazać kilka uwag dotyczących artykułu prof. Krzysztofa Kozieniewskiego *Bojowe środki trujące w wodach południowego Bałtyku* (Wiad. Chem., 1996, 50, 745). Autor artykułu jest wybitnym znawcą problemów dotyczących zatopionych środków trujących i nie jest moim zamiarem z nim polemizować. Poniższe uwagi proszę potraktować jako uzupełnienie tego bardzo interesującego artykułu.

Obecnie znane są już dokładniejsze dane o ilości poszczególnych środków trujących, które zostały zatopione. Ujawniono na przykład informacje z archiwów rosyjskich o ilości poniemieckich środków trujących zatopionych przez była armię radziecką. Na podstawie tych danych można przyjąć, że w Bałtyku zatopiono około 87 000 t amunicji chemicznej zawierającej około 15 000 t środków trujących.

We współczesnej nomenklaturze nie stosuje się pojęcia „gazy” na określenie bojowych środków trujących (BST). Pojęcie to było stosowane dawniej, gdy większość znanych BST była gazami. Obecnie jednak nie używamy tego pojęcia ani w stosunku do całej grupy BST, ani do poszczególnych środków trujących. Dlatego nie należy używać takich pojęć, jak „pociski gazowe” lub „gazy parzące”.

Fosgen, który ma działanie duszące, nie zalicza się do BST porażających układ nerwowy.

Tytuł punktu 4 na s. 755 nie jest właściwy, ponieważ żaden z wymienionych w tym punkcie BST nie ma właściwości paralityczno-drgawkowych. Takim środkiem trującym jest tabun i zaliczenie go do BST uśmiercających jest pewnym uproszczeniem.

Właściwości fizykochemiczne BST są dobrze znane. Dotyczy to także ich hydrolizy. Hydroliza była jednak badana głównie przy użyciu wody zwykle

stosowanej w laboratorium. Hydroliza w wodzie morskiej może przebiegać inaczej i inne mogą być niektóre produkty hydrolizy. Są już informacje, że pewne produkty hydrolizy są bardziej toksyczne od iperytu. Dlatego uważam, że powinno się prowadzić badania przebiegu hydrolizy i ich produktów na próbkach rzeczywistych, czyli takich, które jeszcze są w morzu, a powinny być wyłowione. Takie badania mogłyby umożliwić ocenę rzeczywistej skali zagrożenia od BST obecnych w morzu i opracować odpowiedni do tej skali system monitoringu skażenia wody morskiej. Jest to potrzebne, ponieważ wypowiedane są różne opinie na temat prawdopodobnych skutków obecności BST w morzach.

Dalsze informacje dotyczące problematyki, której dotyczy artykuł prof. Korzeniewskiego, można znaleźć np. w następującej literaturze:

A. V. Kaffka (red.), *Sea-Dumped Chemical Weapons: Aspects, Problems and Solutions*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht-Boston-Londyn 1996.

1000 słów o chemii i broni chemicznej, praca zbiorowa pod red. Z. Witkiewicza, Wyd. MON, Warszawa 1987.

Z. Witkiewicz, Biul. WAT, 45 nr 9 (1996) 115.

plk prof. dr hab. inż. Zygfryd Witkiewicz
Wojskowa Akademia Techniczna

KRONIKA



VI POZNAŃSKIE KONWERSATORIUM ANALITYCZNE „NOWOCZESNE METODY PRZYGOTOWANIA PRÓBEK I OZNACZANIA ŚLADOWYCH ILOŚCI PIERWIASTKÓW”

17 i 18 kwietnia 1997 r. odbyło się w Politechnice Poznańskiej VI Poznańskie Konwersatorium Analityczne „Nowoczesne metody przygotowania próbek i oznaczania śladowych ilości pierwiastków”. Organizatorami Konwersatorium były: Zakład Chemii Analitycznej Politechniki Poznańskiej, Komisja Nieorganicznej Analizy Śladowej i Komisja Spektrometrii Atomowej działające w ramach Komitetu Chemii Analitycznej PAN.

W Konwersatorium wzięło udział około 250 uczestników reprezentujących wyższe uczelnie, resortowe instytuty badawcze, ośrodki badawczo-rozwojowe oraz liczna grupa przedstawicieli przemysłu. Ponadto w obradach uczestniczyli przedstawiciele 16 renomowanych firm polskich i zagranicznych produkujących aparaturę laboratoryjną oraz sprzęt kontrolno-pomiarowy, a także odczynniki i wzorce chemiczne.

W toku obrad ogłoszono 15 referatów oraz przedstawiono 48 prac na sesji posterowej.

Organizatorzy żywią nadzieję, że Konwersatoria tę będą przyczyniać się do dalszej integracji ośrodków i jej pracowników oraz będą dalej pobudzać działalność badawczą coraz szerszego grona chemików analityków. Głównemu organizatorowi prof. dr hab. Henrykowi Matusiewiczowi życzymy dalszych sukcesów w tej pożytecznej działalności organizacyjnej i integrującej środowisko analityczne.

Jan Szymanowski

**MIĘDZYNARODOWE SYMPOZJUM
NA TEMAT TERAPII FOTODYNAMICZNEJ**

**(INTERNATIONAL SYMPOSIUM
ON PHOTODYNAMIC THERAPY)**

W dniach 12–14 czerwca 1997 r. odbyło się we Wrocławiu Międzynarodowe Sympozjum na temat terapii fotodynamicznej (ISOPT). Po raz pierwszy w Polsce odbyło się spotkanie poświęcone w całości oryginalnej i wciąż mało docenianej metodzie leczenia i diagnozowania nowotworów, jaką jest terapia fotodynamiczna (PDT). Organizatorami sympozjum byli: Oddział Dolnośląski Polskiego Towarzystwa Patologów, Akademia Medyczna we Wrocławiu oraz Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego.

Uroczystego otwarcia sympozjum dokonał Rektor Akademii Medycznej we Wrocławiu, profesor dr hab. Jerzy Czernik, który wraz z prezydentem miasta Wrocławia, Bogdanem Zdrojewskim, objął honorowy patronat. W spotkaniu wzięło udział blisko 100 naukowców z 20 krajów (ponad połowa z zagranicy!), którzy reprezentowali wiodące w świecie ośrodki zajmujące się tą problematyką, m.in. z University College London, University of California, Instytut Curie i Institute for Cancer Research Oslo. Przedstawiono łącznie 31 referatów oraz 34 plakaty, w których zaprezentowano najnowsze wyniki badań z uwzględnieniem aspektów klinicznych oraz mechanizmów działania terapii fotodynamicznej. Znakomity wykład wygłosił profesor Stephen G. Bown z Londynu, który przedstawił wyniki stosowania PDT u pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego. W swoich badaniach prof. Bown wykorzystuje kwas aminolewulinowy, będący prekursorem porfiryn. Z kolei dr Alexander MacRobert (UCL) mówił o bardzo istotnych aspektach dozymetrii w PDT i możliwościach jej udoskonalenia dzięki zastosowaniu odpowiednich źródeł światła. Bardzo

interesujące były również prezentacje z ośrodków krajowych, m.in. profesor Alfredy Graczyk z Wojskowej Akademii Technicznej, dra Jarosława Reguły z Centrum Onkologii w Warszawie, profesora Lechosława Latosa-Grażyńskiego z Uniwersytetu Wrocławskiego i profesora Czesława Radzikowskiego z Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN.

W programie imprez towarzyszących symposium znalazło się również zwiedzanie Panoramy Raławickiej, która wywarła ogromne wrażenie na gościach z zagranicy, oraz wycieczka do Wojnowic, gdzie w sąsiedztwie urokliwie położonego zamku, uczestnicy symposium mogli delektować się mięsem z grilla, pieczonymi kiełbaskami oraz wrocławskim piwem. Wszyscy podkreślali bardzo dobrą i sprawną organizację symposium, co stało się możliwe dzięki ogromnemu zaangażowaniu pracowników Zakładu Anatomii Patologicznej pod kierownictwem naszego nieocenionego szefa, profesora Jerzego Rabczyńskiego. Dobrym pomysłem było także zorganizowanie całego spotkania w Ośrodku Państwowej Inspekcji Pracy w parku Szczytnickim, wspaniale nadającym się do tego typu imprez. W sumie należy spotkanie ocenić jako bardzo udane. Szkoda jedynie, że udział wrocławskich lekarzy w symposium był skromny liczebnie (znacznie liczniej reprezentowani byli np. lekarze z Warszawy). Szkoda tym bardziej, że następna okazja do zgromadzenia w Polsce tylu znakomości może nieprędko się powtórzyć.

Piotr Ziółkowski

**ZJAZD ABSOLWENTÓW
WYDZIAŁU CHEMICZNEGO POLITECHNIKI RZESZOWSKIEJ**

Z okazji 30-lecia powołania Wydziału Chemicznego na Politechnice Rzeszowskiej, w dniach 5 i 6 września 1998 r. odbędzie się Zjazd, na który serdecznie zapraszamy wszystkich Absolwentów Wydziału Chemicznego. Zgłoszenia proszę kierować do 31 stycznia 1998 r. pod adresem:

Wydział Chemiczny Politechniki Rzeszowskiej
al. Powstańców Warszawy 6,
35-959 Rzeszów

z dopiskiem na kopercie „Jubileusz W Ch”.

Osoby zainteresowane Zjazdem otrzymają Komunikat 2, zawierający szczegółowe informacje.

Komitet Organizacyjny

NOWE WYDAWNICTWA



Jerzy Minczewski, Zygmunt Marczenko, *Chemia analityczna*, wydanie siódme poprawione, Tom 1: Podstawy teoretyczne i analiza jakościowa, Tom 2: Chemiczne metody analizy ilościowej, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1997.

Nie jest łatwo recenzować książkę, którą się zna od trzydziestu lat, z której korzystało się samemu podczas studiów, a potem stale podczas pracy ze studentami. Znam bowiem dobrze jej wady i usterki, ale i jestem do niej przyzwyczajony i wielu niedociągnięć zapewne nie zauważam.

Książkę wydano starannie, chociaż z doświadczenia wiem, że miękka oprawa z lakierowaną okładką i klejone grzbiety niezbyt sprawdzają się w warunkach intensywnej, laboratoryjnej eksploatacji. Pod tym względem wydanie trzytomowe z twardą okładką (np. wydanie drugie z 1978 r.) było bardziej praktyczne. Zapewne wygrały tu jednak, niestety, względy ekonomiczne.

W treści to najnowsze wydanie chyba najpopularniejszego akademickiego podręcznika z chemii analitycznej właściwie niewiele różni się od poprzednich wydań (przypomnijmy, że pierwsze ukazało się w 1965 r. jako wydawnictwo jednotomowe). Zmianą najważniejszą i radykalną jest usunięcie całej końcowej części, która w kilku poprzednich edycjach stanowiła osobny, trzeci tom i była poświęcona instrumentalnym metodom analizy. Jest to decyzja słuszna, bo pozostawienie tej części książki bez fundamentalnych zmian stanowiłoby po prostu anachronizm. Można natomiast mieć nadzieję, że Autorzy myślą o uzupełnieniu podręcznika trzecim tomem (lub wydaniu osobnego opracowania na ten temat). Przydałoby się więc jakieś wprowadzenie czy odautorskie słowo wstępne do podręcznika, gdzie czytelnik znalazłby wyjaśnienie zmian wprowadzonych w tym kolejnym, siódmym już wydaniu.

Usunięcie trzeciego tomu książki musiało spowodować pewne korekty w tekście, zwłaszcza tam, gdzie się on do tomu trzeciego odwołuje. Najwyraźniej nie wszystkie takie miejsca odnaleziono. Nieświadom rzeczy czytelnik może być więc zdziwiony, gdy odsyła się go do nie istniejącego tomu trzeciego (są to np.: t. 1, str. 15 czy t. 2, str. 95, 361 i 365). Zresztą już sam fakt istnienia tych odwołań świadczy, że nie powinno się całkowicie odrzucać metod instrumentalnych w tym podręczniku. Może więc udałoby się wkomponować w tekst chociaż ich krótkie omówienie? A nie jest to sprawa błaha, bo np. metody kolorymetryczne i spektrofotometryczne można z pewnością traktować jako „chemiczne metody analizy ilościowej” (i to chyba jedne z ważniejszych).

Jak już wspomniano, treść i forma nie uległy większym zmianom w porównaniu z poprzednimi wydaniem. Części teoretyczne są niekiedy zbyt skondensowane, ze szkodą dla jasności wywodu. W efekcie są one niewystarczające dla studentów wydziałów chemicznych, którzy będą tu

raczej korzystać z podręcznika Galusa¹, ale nie do przełknięcia przez nie-chemików. Przykładem może być tom 1: w rozdziale 2.4 („Stała i stopień dysocjacji”) droga rozumowania jest nieco zawiła, zaś w rozdziale 3.7 („Roztwory buforowe”) swoboda w przechodzeniu z postaci nielogarytmicznych do logarytmicznych odpowiednich wyrażeń jest czytelna jedynie dla pokolenia przedkalkulatorowego, ale niestety nie dla większości współczesnych studentów.

Pozostało w podręczniku nieco anachronizmów, które warto wyeliminować w następnych edycjach. Tu i ówdzie, zwłaszcza w przykładach rachunkowych (np. t. 1, str. 87: „ $\log c_A = 5.0 - 4.7 - 1 = -0.75 = 1,25$ ”) znajdujemy ślady obliczeń prowadzonych za pomocą tablic logarytmicznych – ten zapis jest dla wielu studentów niezrozumiały. Jeszcze większym anachronizmem jest szczegółowy opis wagi periodycznej (z konikiem) i sposobu jej użycia (t. 2, str. 135–137).

W omawianej pozycji znaleźć można wiele nieścisłości, niedoskonałości i drobnych błędów, zresztą powtarzanych w kolejnych wydaniach, od pierwszego począwszy. Oto tylko niektóre z nich:

T. 1, str. 41: dobrze byłoby zamieścić choćby przykładową tabelę z wartościami współczynników A , B i d równania 2-9 dla różnych jonów.

T. 1, str. 84 (a także w kilku innych miejscach, np. t. 2, str. 218 i 219): ze względów rachunkowych najczęściej wygodniej jest we wzorze na pH buforu uwzględnić stosunek liczby moli soli i kwasu (lub soli i zasady) zamiast stosunku stężeń. Przecież pH buforu praktycznie nie zależy od jego rozcieńczenia.

T. 1, str. 96: definicja kompleksu jest tu zbyt uproszczona – związek kompleksowy powinno się definiować raczej przez typ tworzonego wiązania.

T. 1, str. 136–137: w reakcjach połówkowych utlenienia-redukcji powinno się stosować strzałki w obie strony (reakcja równowagowa), co nie jest konsekwentnie przestrzegane, m.in. t. 1, str. 141 i dalej, także t. 2, str. 278 i dalej. Nie jest dobrym zwyczajem, choć jest to zwyczaj bardzo rozpowszechniony, pisać równanie Nernsta w postaci:

$$E = E^0 + \frac{0,059}{n} \log \frac{[utl]}{[red]}$$

Studenci zapamiętują ten wzór, po czym mają kłopoty z uwzględnieniem innych substancji wpływających na potencjał, np. jonów wodorowych. Lepiej jest powiązać postać wzoru Nernsta z połówkową reakcją utlenienia-redukcji, której dotyczy. Pomijam już fakt, że z przyczyn termodynamicznych wzór Nernsta powinno się pisać raczej z odwróconym stosunkiem podlogarytmicznym (i konsekwentnie ze znakiem minus), taka bowiem postać równania zostanie im zapewne później wyprowadzona na wykładzie z chemii fizycznej.

T. 1, str. 167: Co oznacza pojęcie „rozpuszczalność jonów” w tablicy 15? Jest to jedynie stężenie tych jonów w nasyconym roztworze odpowiedniej soli (i to jeszcze bez uwzględniania efektów obcego lub wspólnego jonu);

T. 2, str. 293: „W innym naczyniu (...) przygotować roztwór (...) mieszaniny Reinharda-Zimmermanna (...). Do tak przygotowanego roztworu przelać badany roztwór (...).” W jakim celu aż tak skomplikowano manganometryczne oznaczanie żelaza? Prościej jest wlać wodę i mieszaninę R.-Z. wprost do zlewki z próbką. Przy okazji warto nadmienić, że podana tutaj ilość mieszaniny R.-Z. jest za mała: z doświadczenia wiem, że powinna być przynajmniej 2-3 razy większa.

Nie chciałbym jednak, żeby na podstawie tych uwag uznano, że książka jest zła. Wśród podobnych podręczników na naszym rynku jest to nadal jeden z najlepszych podręczników z chemii analitycznej. Sam go używam i polecam swoim studentom. I będą go polecał nadal, chociaż bardzo się prosi o unowocześnienie i uzupełnienie.

Jacek Gliński

¹ *Ćwiczenia rachunkowe z chemii analitycznej*, praca zbiorowa pod red. Z. Galusa, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1994.

Michael Hornby, Josephine Peach, *Podstawy chemii organicznej*, WNT, Warszawa 1996, 184 ss., okładka kartonowa, cena 10 zł.

Podręcznik *Podstawy chemii organicznej* jest adresowany do uczniów szkół średnich, nauczycieli i studentów rozpoczynających naukę chemii. Chemia organiczna jest ogromną dziedziną wiedzy obejmującą miliony związków i mnóstwo reakcji chemicznych. M. Hornby i J. Peach napisali książkę, w której na 184 stronach (format A5) w zwięzły, przejrzysty i nowoczesny sposób przedstawili najważniejsze zagadnienia chemii organicznej.

Książka składa się z 7 rozdziałów obejmujących następujące zagadnienia: 1. Cząsteczki, 2. Mechanizmy, 3. Kwasy i zasady, 4. Reakcje z nukleofilami, 5. Reakcje z elektrofilami, 6. Reakcje z rodnikowymi produktami pośrednimi, 7. I co dalej?

Trzy pierwsze rozdziały omawiające niezbędne podstawowe pojęcia w chemii, tj. tworzenie i typy wiązań chemicznych, stereochemię związków, równowagi i szybkości reakcji oraz kwasy i zasady w świetle teorii Brønsteda-Lowry'ego, zostały napisane szczególnie jasno i zwięzle. W ten sposób Czytelnik wprowadzany jest w problematykę mechanizmów reakcji chemicznych, które są – zgodnie z zamierzeniami Autorów – elementem integrującym chemię organiczną. Starannie wybrane przykłady reakcji zamieszczone w rozdziałach 4, 5 i 6 ułatwiają zrozumienie podstawowej wiedzy z dziedziny chemii organicznej.

Zaletą podręcznika jest wyeksponowanie najważniejszych pojęć i definicji, przejrzyste wzory, schematy i rysunki, a także wplecione w tekst pytania i zagadnienia, które utrwalają zdobytą wiedzę i uczą samodzielnego rozwiązywania problemów chemicznych.

Książka pomoże zainteresowanemu Czytelnikowi zorientować się w najważniejszych zagadnieniach chemii organicznej i jej powiązaniach z biologią, medycyną i rolnictwem. Można polecić tę publikację zwłaszcza nauczycielom w szkołach średnich jako podręcznik uzupełniający w procesie nauczania chemii organicznej, a także jako przykład współczesnego sposobu prezentowania podstawowej wiedzy z chemii.

Jarosław Sobczak

Robert Rautenbach, *Procesy membranowe. Podstawy projektowania modułów i instalacji*. Tłumaczenia z języka niemieckiego dokonała Ludgarda Buzek na podstawie maszynopisu autora. Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa, 1996, 361 ss.

Prof. R. Rautenbach jest wybitnym specjalistą w zakresie procesów membranowych i inżynierii membranowej, współautorem podstawowej monografii w tej dziedzinie, jaką jest dotąd praca: R. Rautenbach, R. Albrecht *Membrane Processes* z 1989 r.

Monografia oparta na Jego długoletniej działalności naukowej i inżynierskiej zawiera wiadomości niezbędne dla osób zainteresowanych wiedzą i technologią membranową, szczególnie od strony inżynierii chemicznej. Wypełnia ona lukę w membranowym piśmiennictwie w Polsce, co przy gwałtownym rozwoju stosowania procesów membranowych w świecie, a ostatnio i w naszym kraju, jest szczególnie ważne.

W trzynastu rozdziałach omówiono następujące zagadnienia: podstawy teoretyczne procesów, modelowanie transportu masy, konstrukcje modułów, opory transportu w modułach, projektowanie i optymalizacja modułów, projektowanie instalacji, układ i łączenie modułów, koszty inwestycyjne oraz procesy membranowe, jak: osmoza odwrócona, nanofiltracja i mikrofiltracja, elektrodializa, perwaporacja i permeacja gazów.

Treść jest uzupełniona wybranymi zadaniami oraz podstawową literaturą przedmiotu, a przejrzyste rysunki i schematy dobrze ją ilustrują. W licznych tabelach zgromadzono także informacje o membranach i modułach produkowanych przez wiodące firmy.

Niestety, ta wartościowa książka nie jest pozbawiona wad, do których należy przede wszystkim nieprawidłowe nazewnictwo specjalistyczne, którego przykładów nie sposób cytować ze względu na brak miejsca. Środowisko membranowe w Polsce wykonało w latach 1985–1990 ogromną pracę nad adaptacją nazewnictwa zalecanego przez Europejskie Towarzystwo Wiedzy i Technologii Membranowej i jest ono na ogół poprawnie stosowane, lecz niestety nie w niniejszej pracy. Są także błędne nazwy z zakresu fizyki i chemii, w tym liczne z fizykochemii polimerów. Prócz tego mankamentem jest znaczna liczba błędów językowych, przede wszystkim składniowych. To wszystko powoduje zamieszanie i wymierne szkody, zwłaszcza że wydawca przeznacza tę książkę także „dla studentów politechnik i uniwersytetów”.

Polecając więc uwadze czytelników merytoryczną zawartość książki, należy mieć nadzieję, że jej drugie wydanie zostanie poprawione i będzie ona wartościowa i pożyteczna pod każdym względem.

Witold M. Trochimczuk

Wanda Śliwa, **Fulereny**, Wydawnictwo Wyższej Szkoły Pedagogicznej w Częstochowie, Częstochowa 1995/966, 97 ss., okładka kartonowa

Tematyka fulerenów, a może szerzej – nanostruktur węglowych (włączając tu nanorurki węglowe) – należy do najdynamiczniej rozwijających się dziedzin fizykochemii ciała stałego ostatnich lat. Odnotować należy ponad 4000 publikacji i 200 patentów, jakie pojawiły się od 1985 r., kiedy to Kroto, Smalley i Curl odkryli, zresztą niejako przypadkiem, fulereny. Fascynujący charakter i zadziwiające własności tej trzeciej, po diamencie i graficie, odmiany alotropowej węgla, bogata chemia fulerenów, ich perspektywiczne zastosowania – to wszystko decyduje o szerokiej skali prowadzonych obecnie badań doświadczalnych i teoretycznych. Podkreśleniem ważności tematyki był fakt przyznania ubiegłorocznej Nagrody Nobla w dziedzinie chemii odkrywcom fulerenów.

O dziwo, mimo tak szerokiego zainteresowania tematyką i licznych publikacji – monografie i wydawnictwa zwarte poświęcone fulerenom można niemalże policzyć na palcach jednej ręki. Przyczyną tego stanu rzeczy jest prawdopodobnie fakt, iż jest to złożona tematyka interdyscyplinarna, stawiająca niezwykle wysokie wymagania potencjalnym autorom; można by ich szukać między naukowcami pracującymi nad fulerenami, ci zaś jednak najwyraźniej wolą nie tracić „tempa” w pracach doświadczalnych, poświęcając swój czas na przygotowywanie książki.

W tym kontekście z zadowoleniem należy powitać fakt opublikowania w Polsce książki poświęconej fulerenom, nie tylko ze względu na zainteresowanie tą dziedziną kilkunastu grup w kraju. Istnieje bowiem potrzeba popularyzacji fulerenów jako nowej tematyki fizykochemicznej, czego z pewnością nie spełniają coraz liczniejsze publikacje naukowe (w tym w języku polskim – przykładowo fulerenom poświęcono cały zeszyt No. 1, 1997, czasopisma „Elektronika”).

Profesor Wanda Śliwa w swej książce skoncentrowała się na chemii fulerenów – szerokich możliwościach funkcjonalizacji tej pozornie nieaktywnej cząsteczki. Można by nawet zaryzykować twierdzenie, że bardziej adekwatnym tytułem jej pracy byłaby „Chemia fulerenów”. Pozostałe aspekty tematyki fulerenów – ich otrzymywanie, izolacja i oczyszczanie, modelowanie, własności fizykochemiczne czy perspektywiczne zastosowania zostały jedynie zasygnalizowane. W przeciwnym jednak razie książka miałaby nie 95, a 500 stron.

Podstawowy rozdział książki stanowi omówienie reaktywności fulerenów. Opisano tu systematycznie procesy redukcji i utleniania, powstawanie fulleroli, chlorowcopochodnych fulerenów, metalofulerenów, związków endohedralnych, a wreszcie – w największym podrozdziale – reakcje cykloaddycyjne. Osobne rozdziały, choć znacznie mniej obszerne, autorka poświęciła kompleksowaniu fulerenów oraz ich związkom inkluzyjnym (m.in. z kaliksarenami i cyklodekstrynami).

Książka charakteryzuje się jasnym układem graficznym, cenna jest prezentacja większości reakcji w formie strukturalnej. Podkreślić trzeba bogatą literaturę przedmiotu – niemal 300 cytowań. Szkoda, że sięgają one najwyżej 1994 roku, ostatnie lata to niewątpliwie dalszy lawinowy rozwój chemii fulerenów. Mimo to książkę należy polecić wszystkim zainteresowanym tematyką fulerenów, a szczególnie – ich funkcjonalizacją chemiczną. Prezentuje ona bowiem rzetelnie osiągnięcia pierwszych lat rozwoju nowej dziedziny chemii supramolekularnej.

Andrzej Huczko

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 obszerne 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 zapewni zwrot dyskietki.

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

Tabele należy ponumerować cyframi arabskimi oraz podać ich tytuł.

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

O przyjęciu pracy do druku decyduje Komitet Redakcyjny. **Maszynopisy nie odpowiadające podanym warunkom nie będą przez Komitet rozpatrywane.** Artykuły nie zakwalifikowane do druku Redakcja zwraca, zachowując kopię maszynopisu. Autorzy przeprowadzają 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 nadbitek.

DO CZYTELNIKÓW „WIADOMOŚCI CHEMICZNYCH”

Redakcja miesięcznika PTCh „Wiadomości Chemiczne” zawiadamia, że wysokość prenumeraty rocznej „Wiadomości Chemicznych” za 1998 r. ustaliliśmy na 48 zł dla instytucji i nie zrzeszonych prenumeratorów indywidualnych oraz 24 zł dla bibliotek szkół średnich i podstawowych. Należność za prenumeratę prosimy przekazywać na konto:

Bank Przemysłowo-Handlowy S.A.
I Oddział we Wrocławiu
pl. Powstańców Śl. 9, 53-316 Wrocław
Redakcja „Wiadomości Chemicznych”
Nr 10601679-060280-27000-520101

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

- prenumerata „Wiadomości Chemicznych” na rok 1998 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi 37 zł (składka – 30 zł, prenumerata – 7 zł);
- emeryci oraz nauczyciele szkół średnich i podstawowych płacą 22 zł (składka – 15 zł, prenumerata – 7 zł);
- dla studentów, członków PTCh, składka wraz z prenumeratą „Wiadomości Chemicznych” wynosi 15 zł (składka – 8 zł, prenumerata – 7 zł).

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

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

Redakcja „Wiadomości Chemicznych”

SPIS TREŚCI

Zbigniew Paweł ZAGÓRSKI: Radon	593
Szczepan ROSZAK, Henryk CHOJNACKI: Efekty relatywistyczne w układach atomowych i molekularnych	615
Stanisław MISZTAŁ, Maria H. PALUCHOWSKA: Receptory serotoninowe typu 5-HT ₃	623
Krystyna BOGDANOWICZ-SZWED, Małgorzata KRASODOMSKA, Wojciech KRASODOMSKI: Reakcje domino w syntezie organicznej	643
Czesław WAWRZEŃCZYK: Czynniki antyjuwenilne	667
Wiesław ŻYRNICKI, Jolanta BORKOWSKA-BURNECKA: Analiza pierwiastków śladowych w próbkach biologicznych — wybrane problemy	681
Adam VOELKEL, Jacek FALL: Parametr rozpuszczalności — wyznaczanie i zastosowanie	701
Felieton naukowy	
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XV. O Jakubie Natansonie	735
Listy do Redakcji	745
Kronika	747
Nowe wydawnictwa	751

W NASTĘPNYM ZESZYCIE UKAŻĄ SIĘ:

Zygmunt SADOWSKI: Biogeochemia żelaza i manganu	
Wojciech J. KINART, Cezary M. KINART, Iwona M. KOZAK-MICHAŁOWSKA, Ewa ŚNIEĆ: Właściwości tlenu singletowego jako silnego enofila	
Alina PYKA: Indeksy topologiczne i ich znaczenie w badaniach chromatograficznych. Część I. Indeksy topologiczne	
Jarosław TOMCZAK: Topologiczne systemy reprezentacji struktur cząsteczek	
Joanna MASŁOWSKA, Alina OWCZAREK, Joanna LESZCZYŃSKA: Immunochemiczne metody oznaczania pestycydów triazynowych w glebie, wodzie i żywności	
Magdalena KURDZIEL, Elżbieta SZCZEPANIEC-CIĘCIAK: Węglowodory niemietanowe (NMHC) w powietrzu atmosferycznym. Część II. Problemy analityczne	
Felieton naukowy	
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XVI. O błędach. Błędy pokory	
Nowe wydawnictwa	