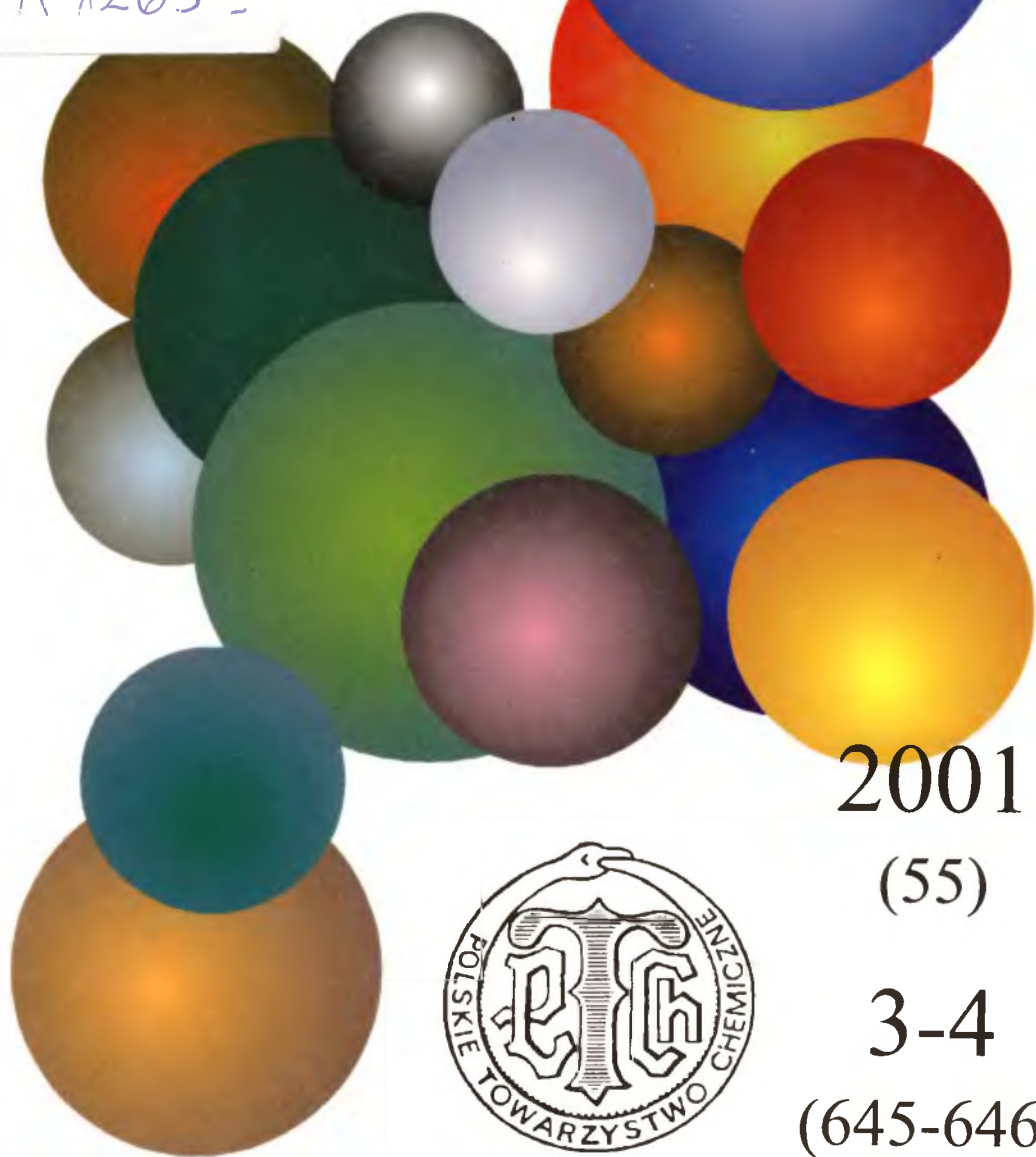


# WIADOMOŚCI *chemiczne*

DI. 3

A 1263 II



2001

(55)

3-4

(645-646)





**KARBACUKRY (PSEUDOCUKRY)  
I CYKLOFELLITOLE**  
**CARBA-SUGARS (PSEUDOSUGARS)  
AND CYCLOFELLITOLS**

**Ryszard Frankowski, Zygfryd Smiatacz**

*Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański  
ul. J. Sobieskiego 18, 80-952 Gdańsk*

---

Abstract

Wstęp

1. Karbacukry (pseudocukry)
  2. Występowanie i znaczenie karbacukrów
  3. Metody syntezy karbacukrów
    - Metoda cykloaddycji Dielsa–Aldera
    - Synteza karbacukrów z inozytoli
    - Modyfikacja istniejących karbacukrów
    - Synteza karbacukrów z pochodnych inozytoli
    - Synteza karbacukrów z cukrów prostych
    - Synteza karbacukrów z pochodnych cukrów prostych
  4. Cyklofellitole
- Piśmiennictwo cytowane
-



**Prof. dr hab. Zygfryd Smiatacz** (ur. w 1929 r. w Belgii) jest profesorem zwyczajnym na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Mgr – 1960, WSP Gdańsk, dr – 1966, WSP Katowice, dr hab. – 1975, UG, prof. w 1992 r., kierownik Zakładu Chemii Cukrów. Zainteresowania badawcze – synteza, budowa i właściwości pochodnych cukrów: *N*-glikozydy amin aromatycznych i heterocyklicznych, *O*-, *N*- i *S*-glikozyloaminokwasy, 2-deoksy-2-hydroksyiminocukry, muranylopeptydy, karbacukry.

Wypromował 9 doktorów, jest autorem 80 prac oryginalnych. Odbił staże naukowe na uniwersytetach na Węgrzech (Debreczyn, 1968–1969, zespół prof. R. Bognara), w Kanadzie (Edmonton, 1977–1978, zespół prof. R.U. Lemieux), w Niemczech (Oldenburg i Brema 1989–1991).



**Dr Ryszard Frankowski** (ur. w 1971 r. w Gdańsku). W 1995 r. otrzymał tytuł magistra chemii na Wydziale Chemii UG, w 1997 r. tytuł magistra ekonomii na Wydziale Ekonomii UG, a w 2000 r. stopień doktora chemii na Wydziale Chemii UG. Jego problematyka badawcza dotyczy chemii cukrów, szczególnie aminocukrów i ich transformacji w związki aminokarbocykliczne. Jest autorem 3 publikacji i 2 komunikatów.

## ABSTRACT

Investigations into carba-sugars have been initiated by McCasland [1, 19, 23] in 1966. Studies in this area have subsequently been continued by Suami [10, 20-26, 28] and Paulsen [27], whereas cyclophellitols were investigated by a Japanese team headed by Umezawa [30]. By now, cyclophellitols are also studied by Jung [36], Roberts [37] and Ziegler [38, 39].

The first chapter of this review paper deals with the definition of carba-sugars and reports on first syntheses of the compounds [1].

The second chapter is devoted to the detection of carba-sugars in Nature, their structure and biological activity. The structure and antibiotic/inhibitory activities have been presented of such carba-sugars as validamycins A and E, validamine, acarbose, trestatine B, amylostatine, valioline, validatol and other representatives of this group of compounds [4-22] including prostaglandins [12, 13].

Induction of a sweet taste by carba-sugars based on the triangle of sweetness has been discussed [14-17].

The third chapter deals with the common methods of synthesis of carba-sugars. These are as follows:

- those based on the Diels-Alder cycloaddition [1, 10, 19-21, 25], Schemes 9-13;
- syntheses of carba-sugars from inositols [22, 27], Schemes 14 and 18;
- transformation of one carba-sugar into another by chemical modification of its molecule [23, 24], Schemes 15 and 16;
- syntheses from naturally occurring sugars and their derivatives [28, 29], Schemes 19 and 20.

The fourth chapter is confined to cyclophellitols, the derivatives of pseudo-sugars containing oxirane ring at positions C-1 and C-2 (Scheme 21). Their detection, properties and syntheses have been described (Schemes 22 and 23). The thiirane [34] and aziridine [40] analogues of cyclophellitols have been mentioned, as well (Scheme 29).

---

---

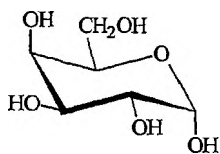
## WSTĘP

Ważną grupą związków organicznych są związki karbocykliczne. Wśród nich szczególne miejsce zajmują odkryte w ostatnim czasie karbacukry i cyklofellitole. Związki te zgodnie ze stosowaną nomenklaturą zaliczyć należy do cyklitolii, jednak ze względu na ich interesujące właściwości i specyficzną strukturę często traktuje się je jako osobne podgrupy. Ze względu na swoje strukturalne podobieństwo do monosacharydów, a także fakt dużego rozpowszechnienia w świecie roślinnym i zwierzęcym, karbacukry i cyklofellitole cieszą się dużym zainteresowaniem wielu dziedzin nauk przyrodniczych. Monosacharydy są również dogodnymi substratami w procesie otrzymywania pseudocukrów i cyklofellitoli. I chociaż cyklitolie znane są już od połowy XIX w., to większość odkryć dotycząca karbacukrów i cyklofellitoli przypada na ostatnie trzy dekady XX w.

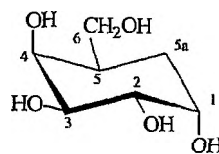
### 1. KARBACUKRY (PSEUDOCUKRY)

Termin „pseudocukry” wprowadzony do chemii przez McCaslanda [1] odnosi się do grupy związków, w których atom tlenu w pierścieniu cukrowym jest zastąpiony grupą metylenową ( $-\text{CH}_2-$ ) (schemat 1). Jednak zgodnie z obecnie zalecaną nomenklaturą cukrów związki te nazywa się karbacukrami [2]. Istnieją dwie grupy karbacukrów: 5a-karbapiranozy (pseudopiranozy) i 4a-karba-furanozy (pseudofuranozy). Jednak najczęściej występującymi i otrzymywanymi karbacukrami są 5a-karbapiranozy, a w szczególności 5a-karbaheksopiranozy.

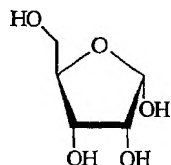
Karbacukry jako pierwszy syntetyzował w 1966 r. McCasland. On też zaproponował ich nazwę i przewidział dużą aktywność biologiczną tych związków. W pierwszej kolejności zostały zsyntetyzowane 5a-karba- $\alpha$ -DL-talopiranozy, 5a-karba- $\beta$ -DL-gulopiranozy i 5a-karba- $\alpha$ -DL-galaktopiranozy [1].



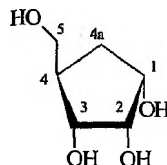
$\alpha$ -D-galaktopiranoza



pseudo- $\alpha$ -D-galaktopiranoza  
5a-karba- $\alpha$ -D-galaktopiranoza



$\alpha$ -D-rybofuranaza

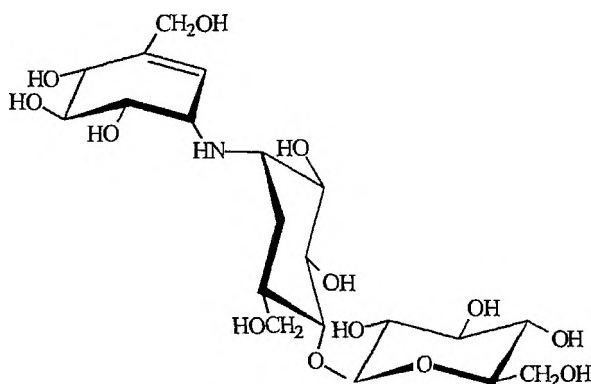


pseudo- $\alpha$ -D-rybofuranaza  
4a-karba- $\alpha$ -D-rybofuranaza

Schemat 1

## 2. WYSTĘPOWANIE I ZNACZENIE KARBACUKRÓW

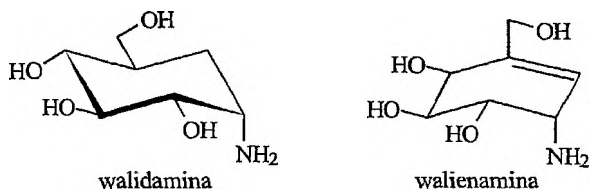
Przypuszczenia McCaslanda okazały się słuszne już w 1970 r., gdy odkryto produkowany przez *Streptomyces higroscopicus* var. *limoneus* karbatriosacharyd – walidamycynę A – antybiotyk mający silne działanie hamujące wzrost niektórych bakterii szkodliwych dla roślin, np. *Pellicularia sasakii* i *Rhizoctonia solani* [3] (schemat 2). Głównymi elementami strukturalnymi walidamycyny są walidami-



walidamycyna A

Schemat 2

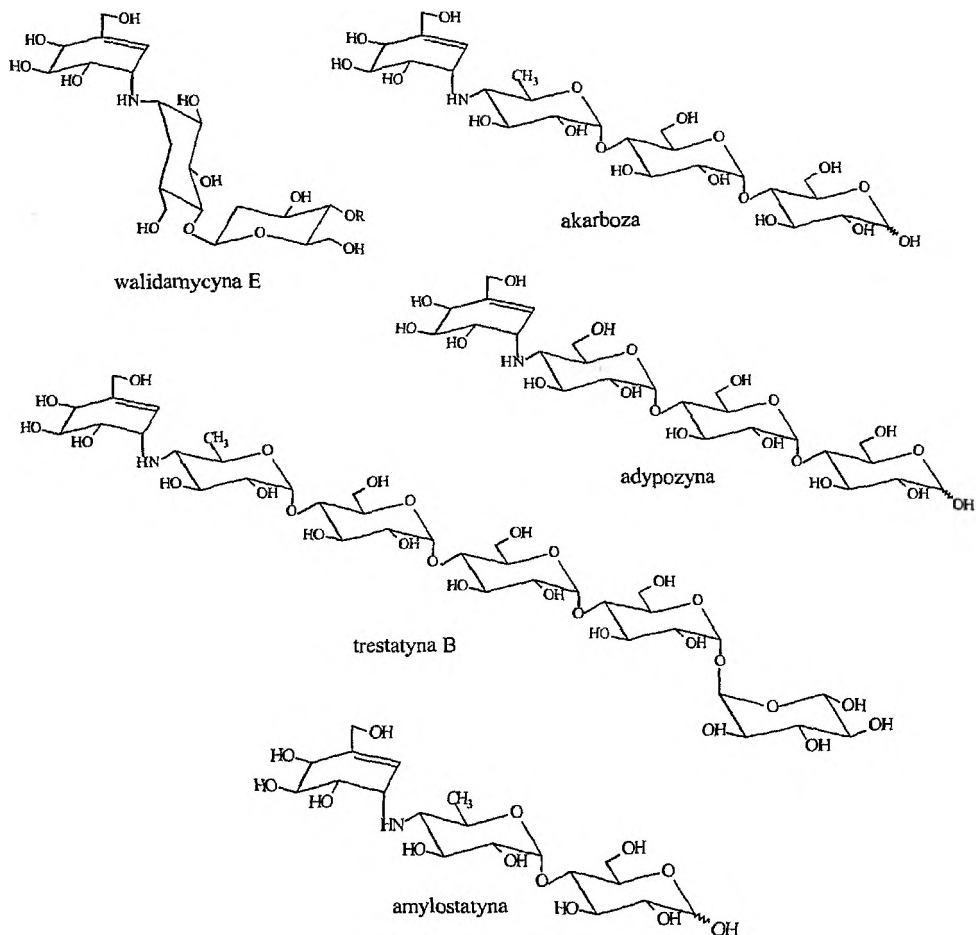
na, czyli 5a-karba- $\alpha$ -D-glukopiranozyloamina, której nazwa zgodnie z zasadami nomenklatury związków karbocyklicznych brzmi (1S)-(1,2,4/3,5)-1-amino-5-hydroksymetylo-2,3,4-cykloheksanotriol, oraz walienaminy, pochodna walidaminy (schemat 3), która jest inhibitorem  $\alpha$ -glukozydazy, a także elementem struktural-



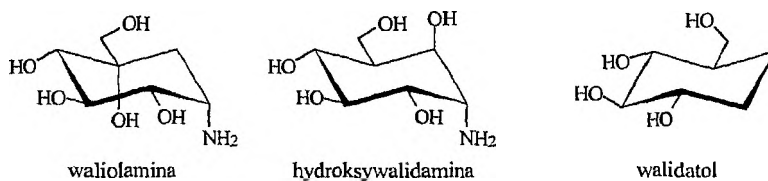
Schemat 3

nym innych karbaoligosacharydowych enzymatycznych inhibitorów, takich jak walidamycyna E (gdzie R =  $\alpha$ -D-glukopiranozyl), akarboza, trestatyna B, adypozyna, a także amylostatyna (schemat 4) [4-7]. Podobne właściwości jak walienaminy wykazuje inny karbacukier – waliolamina (schemat 5). Związek ten jest również inhibitorem  $\alpha$ -glukozydazy, a ponadto inhibitorem maltazy, izomaltazy, cukrazy i  $\beta$ -glukozydazy [8]. Warto także wspomnieć o hydroksywalidaminie, która również wykazuje właściwości inhibicyjne, oraz o walidatolu – 1-deoksy pochodnej karbacukru [9].

Funkcję antybiotyku pełni 5a-karba- $\alpha$ -D-galaktopiranoza, wykryta w sfermentowanej pożywce bakterii *Streptomyces* sp. MA-4145. Jednakże aktywność tego



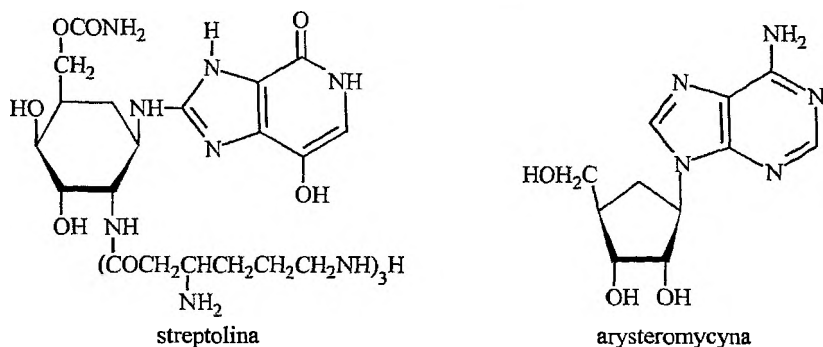
Schemat 4



Schemat 5

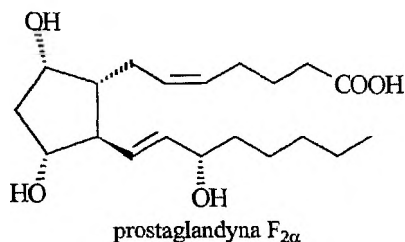
antybiotyku jest niska, natomiast enancjomer L w ogóle nie wykazuje właściwości biologicznej. Podobnie jest w przypadku 5a-karba- $\alpha$ - i - $\beta$ -DL-glukopiranoz. Aktywność biologiczną tych związków określono, badając ich wpływ na proces uwalniania insuliny przez trzustkę. Aktywność biologiczną wykazywała tylko jedna para izomerów – 5a-karba- $\alpha$ -D- i - $\alpha$ -L-glukopiranozy [10]. Z kolei ze szczepu *Streptomyces lavendulae* udało się wyizolować streptolinę – antybiotyk o działaniu bakteriobójczym i bakteriostatycznym, szczególnie efektywnym wobec: *Bacil-*

*lus megatherium*, *Bacillus polymaxa*, *Aerobacter aerogenes* i *Proteus vulgaris* [11] (schemat 6). Inny antybiotyk – arysteromycynę – wyizolowano ze szczepu *Streptomyces citricolor*. W trakcie badań stwierdzono jego bakteriobójcze działanie na *Xanthomonas oryzae* i *Piricularia oryzae*. Antybiotyk ten jest jednym z nielicznych przykładów występowania 4a-karbafulanozydu w naturze [11].



Schemat 6

Ostatnią grupą związków, które można by zaliczyć do pochodnych karbacukrów, są prostaglandyny (schemat 7). Te metabolity kwasu arachidonowego odgrywają ważną rolę w organizmach zwierzęcych. Regulują one m.in. przenoszenie sygnałów nerwowych, krążenie w peryferyjnym układzie krwionośnym, transport jonów przez błony komórkowe oraz występowanie stanu zapalnego w organizmie [12]. Elementem strukturalnym tych związków jest 2-deoksy-4,5-di-C-pochodna 4a-karbafulanozydu [13].

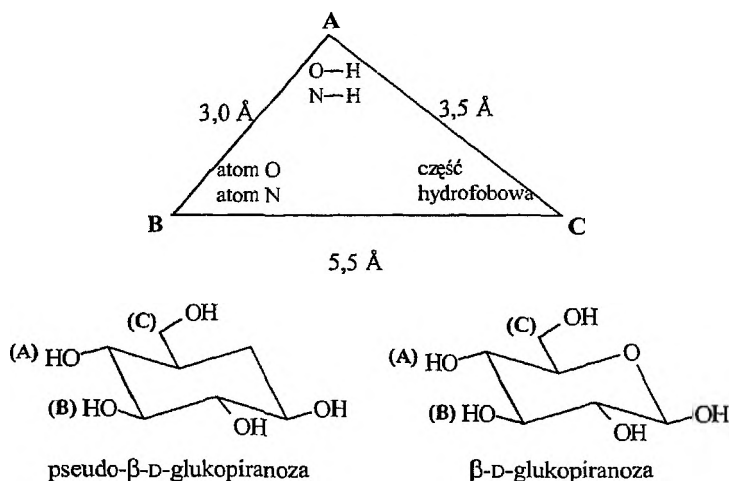


Schemat 7

Jedną z interesujących właściwości pseudocukrów jest ich słodki smak. Ta wyjątkowa właściwość jest spowodowana spełnianiem przez pseudocukry reguły trójkąta słodkości. W latach 60. Shallenberg i Acree zasugerowali, że cząsteczki mogą uaktywniać kubki smakowe odpowiedzialne za słodki smak, jeśli ich atomy wodoru umiejscowione są pod takim kątem, aby dopasować się do atomów receptora [14, 15]. Kier zidentyfikował trzy części słodkiej cząsteczki determinujące kształt pasujący do receptora [16, 17]. Teoria ta, zwana regułą trójkąta słodkości, została potwierdzona praktycznie przez konstrukcję wielu cząsteczek o słodkim smaku, spełniających tę regułę. Według niej w jednym z rogów trójkąta (A) musi znajdować się atom wodoru, który łączy się wiązaniem wodorowym



z atomem tlenu lub azotu na receptorze. W drugim rogu trójkąta (B) słodkości znajdować się musi atom tlenu lub azotu, który również będzie tworzył wiązanie wodorowe z atomem wodoru receptora. W trzecim rogu (C) znajdować się muszą atomy wodoru przyłączone do atomu węgla (część hydrofobowa). Ustawiając wszystkie te elementy we właściwej pozycji w stosunku do receptora, można prawie zagwarantować, że cząsteczka ta będzie miała słodki smak (schemat 8). W przypadku 5a-karba- $\beta$ -DL-glukopiranozy i 5a-karba- $\alpha$ -DL-galaktopiranozy, które spełniają powyższą regułę, ich słodkość jest porównywalna ze słodkością D-glukozy i D-galaktozy. To podobieństwo karbacukrów do cukrów jest niewątpliwie spowodowane dużym strukturalnym podobieństwem obu tych grup związków.



Mimo że chemia karbacukrów jest stosunkowo nową dziedziną, ustalono już niektóre ich właściwości: słodki smak, brak mutarotacji, aktywność antybiotyczną – walidamycyna, streptolina, arysteromycyna, właściwości inhibitujące – walienaminy, 5a-karba- $\alpha$ -DL-glukopiranoza. Właściwości tej grupy sprawiają, że mogą one być wykorzystane w syntezach neoglikokoniugatów o zmienionej aktywności biologicznej (glikolipidy, glikoproteiny, glikopeptydy i polisacharydy).

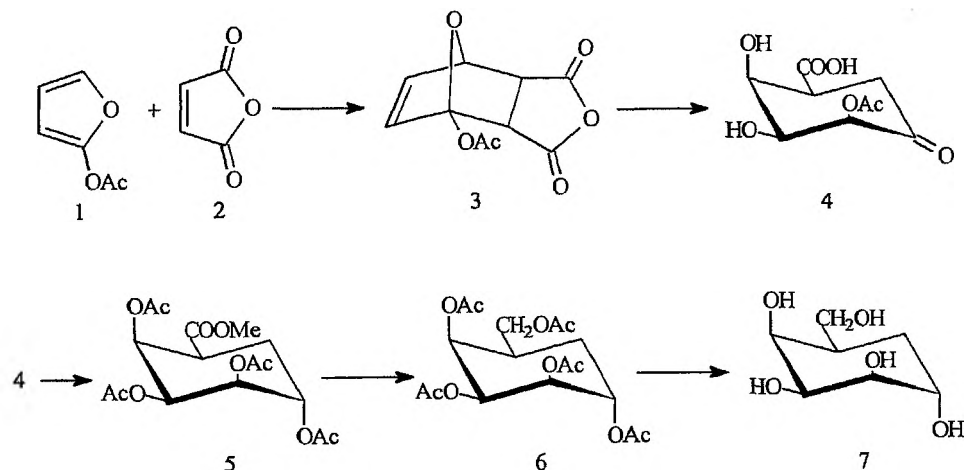
### 3. METODY SYNTEZY KARBACUKRÓW

W ostatnich latach opracowano kilka metod otrzymywania karbacukrów. Początkowo były to syntezy karbacukrów prowadzące do mieszanin racemicznych i nie wyodrębniano ich w postaci czystych enancjomerów. Do chwili obecnej udało się otrzymać wszystkie 16 DL-karbaheksopiranoz w postaci mieszanin racemicznych, o konfiguracji anomerycznego atomu węgla zarówno  $\alpha$ , jak i  $\beta$  [10, 18]. Główne metody ich otrzymywania to:

- syntezy oparte na reakcji cykloaddycji Dielsa-Aldera, w których otrzymany addukt stanowi substrat poszukiwanego karbacukru,
- syntezy karbacukrów z inozytoli,
- przekształcenie jednego karbacukru w drugi przez zmianę konfiguracji na jednym z chiralnych atomów węgla wyjściowego karbacukru,
- syntezy karbacukrów z łatwo dostępnych pochodnych cukrów prostych.

### METODA CYKLOADDYCJI DIELSA-ALDERA

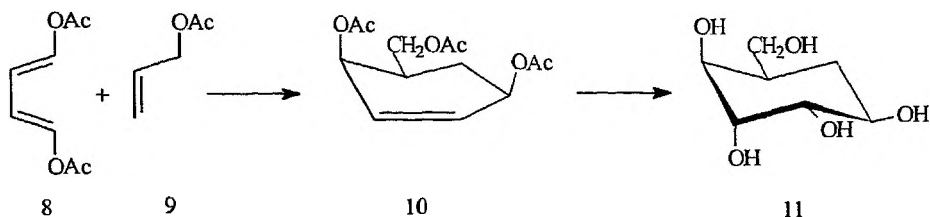
Historycznie najstarszą metodą, która przyniosła zarazem najlepsze rezultaty, była metoda oparta na reakcji cykloaddycji Dielsa-Aldera. Zapoczątkował ją McCasland w 1966 r., otrzymując w ten sposób pierwszy karbacukier: 5a-karba- $\alpha$ -DL-talopiranozę (7) [1]. Substratami w tej reakcji były: 2-acetoksyfuran (1) i bezwodnik maleinowy (2). Cykloaddycja tych związków prowadziła do adduktu 3, który następnie przekształcono w ketokwas 4. W wyniku kolejnych reakcji: redukcji grupy karbonylowej, estryfikacji grupy karboksylowej oraz *O*-acetylowania otrzymano związek 5, który następnie przeprowadzono w pochodną 6 przez redukcję i *O*-acetylowanie. Ostatecznie w wyniku kwasowej hydrolizy grup estrowych związku 6 otrzymano 5a-karba- $\alpha$ -DL-talopiranozę (7) z wydajnością 23% (4  $\rightarrow$  7) (schemat 9). Na schemacie 9, a także na kolejnych schematach 10–16 w celu zapewnienia większej przejrzystości przedstawiono wyłącznie przemiany, jakim ulegał tylko jeden z powstających enancjomerów – enancjomer D.



Schemat 9

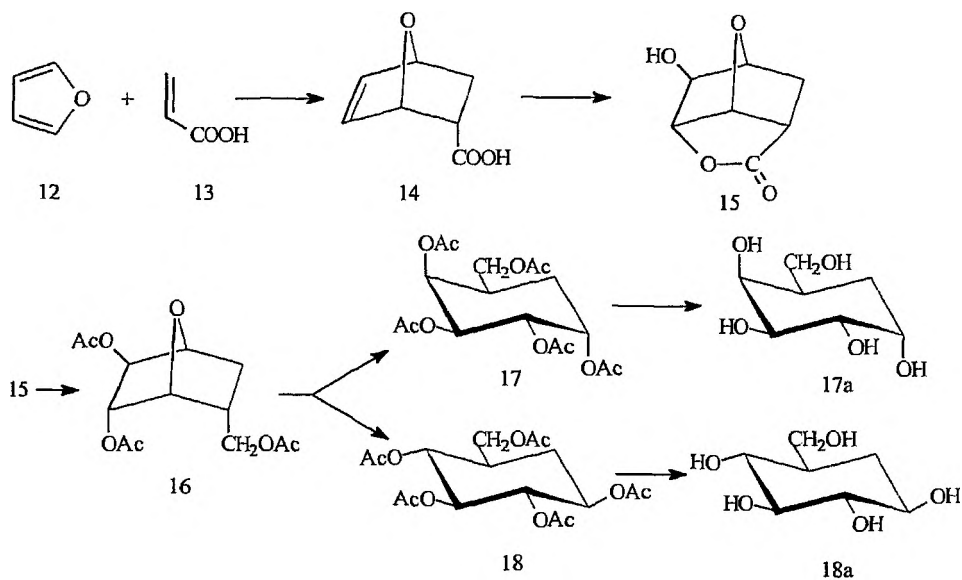
Kolejnymi substratami, zastosowanymi w reakcji cykloaddycji, były 1,4-diacetoksy-1,3-butadien (8) i octan allilu (9). Zostały one wykorzystane do syntezy 5a-karba- $\beta$ -DL-gulopiranozy (11) (schemat 10). W drodze cykloaddycji otrzymana

no związek **10**, który następnie w wyniku kolejnych reakcji: *cis*-hydroksylo-  
wania wiązania C=C oraz kwasowej hydrolizy grup estrowych przekształcono  
w 5a-karba- $\beta$ -DL-gulopiranozę (**11**) z wydajnością 33% [19].



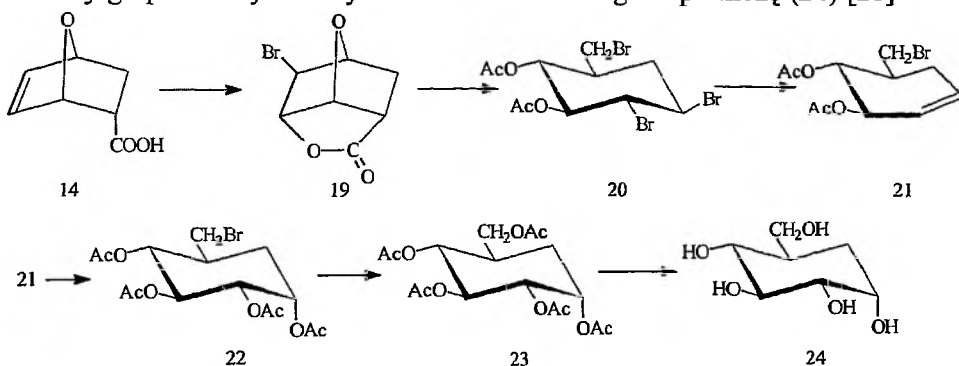
Schemat 10

Jednak najbardziej użyteczną parą substratów w reakcji cykloaddycji były:  
furan (**12**) i kwas akrylowy (**13**). W wyniku ich addycji otrzymano bicykliczny  
kwas **14**, który posłużył jako główny substrat w syntezie 7 karbacukrów [20].  
Związki te otrzymano jako produkty trzech różnych wieloetapowych syntez.  
Pierwsza z nich polegała na hydroksylovaniu związku **14** nadtlenkiem wodoru  
w kwasie mrówkowym. Samorzutna laktonizacja produktu prowadziła do po-  
wstania tricyklicznego laktonu **15**. Jego redukcja i *O*-acetylowanie dawały bicy-  
kliczny związek **16** (schemat 11). Acetoliza związku **16** mieszaniną kwasu octo-  
wego, bezwodnika octowego i kwasu siarkowego powodowała rozszczepienie  
układu 1,4-epoksydowego i powstanie związków **17** i **18**. W wyniku ich *O*-dea-  
cetylowania metanolanem sodu otrzymano 5a-karba- $\alpha$ -DL-galaktopiranozę (**17a**)  
oraz 5a-karba- $\beta$ -DL-glukopiranozę (**18a**) z wydajnością 19% i 18%.

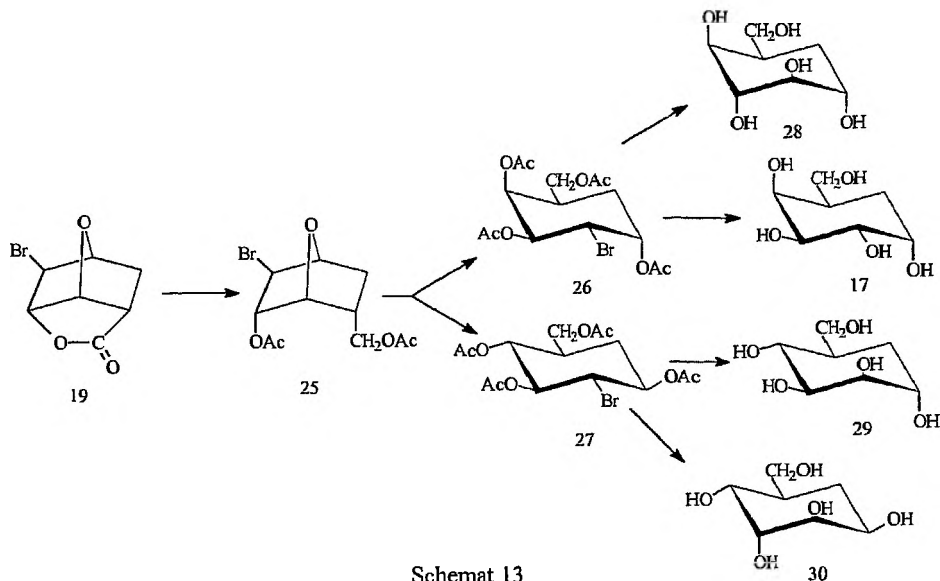


Schemat 11

Drugą syntezę (schemat 12) rozpoczynała addycja kwasu bromowego(I) do związku **14**, a samorzutna laktonizacja produktu prowadziła do powstania laktonu **19**, który ogrzewany w roztworze HBr w kwasie octowym przekształcił się w związek **20**. Ze związku tego w wyniku kolejnych reakcji: eliminacji cząsteczki bromu (zw. **21**), *cis*-hydroksylowania wiązania C=C i *O*-acetylowania (zw. **22**), substytucji nukleofilowej atomu bromu jonem octanowym (zw. **23**) oraz hydrolizy grup estrowych otrzymano 5a-karba- $\alpha$ -DL-glukopiranozę (**24**) [21].

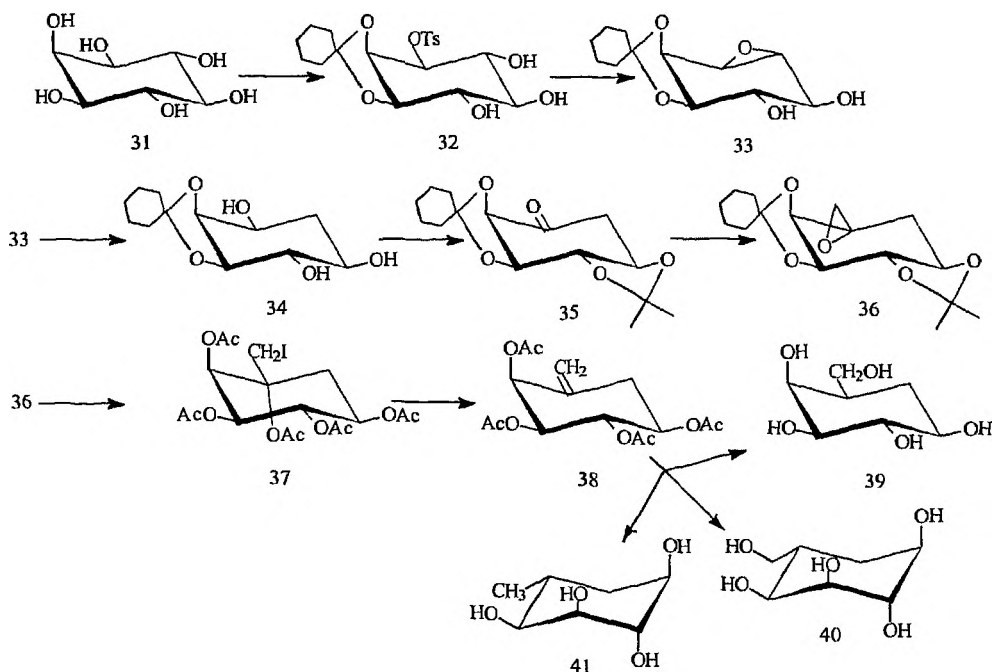


Z kolei, gdy tricykliczny lakton **19** został poddany redukcji i *O*-acetylowaniu to otrzymano bicykliczny związek **25**, który w wyniku acetolizy utworzył mieszaninę związków **26** i **27** z wydajnością odpowiednio 31% i 13% (schemat 13). Po podstawieniu w tych związkach atomu bromu jonem octanowym oraz *O*-deacetylowaniu otrzymano cztery karbacukry: 5a-karba- $\alpha$ -DL-idopiranozę (**28**), 5a-karba- $\alpha$ -DL-galaktopiranozę (**17**), 5a-karba- $\alpha$ -DL-mannopiranozę (**29**) i 5a-karba- $\beta$ -DL-altropiranozę (**30**) z wydajnością odpowiednio 31, 10, 29 i 27% [20].



## SYNTEZA KARBACUKRÓW Z INOZYTOLI

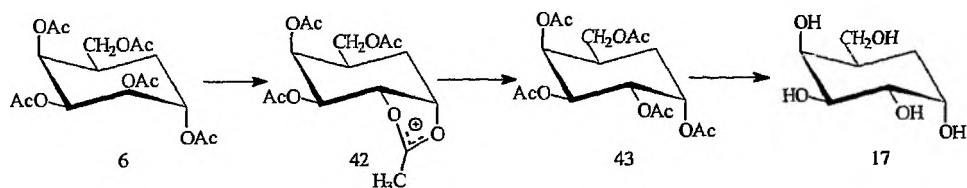
Karbacukry otrzymano także wykorzystując *mio*-inozytol jako substrat [22]. Metoda ta obejmuje jednak bardzo dużą liczbę kolejnych reakcji niezbędnych do otrzymania oczekiwanego produktu, co sprawia, że wydajność końcowa metody jest stosunkowo niska (schemat 14). *Mio*-inozytol (31) pod wpływem reakcji *O*-cykloheksyлідenowania oraz selektywnego mono-*O*-tosylowania tworzy związek 32, który pod wpływem metanolanu sodu przekształca się w oksiran 33. Redukcja związku 33 glinowodorkiem litu prowadzi do związku 34. Atak anionu wodorokowego na pierścień oksiranowy ze względów sterycznych następuje głównie od strony bardziej oddalonej od grupy cykloheksyлідenowej. *O*-Izopropylidenowanie oraz utlenianie związku 34 metodą Pfitzera-Moffata przy użyciu DMSO i bezwodnika octowego prowadzi do cyklicznego ketonu 35. Reakcja tego ketonu z diazometanem daje mieszaninę izomerycznych bicyklicznych pochodnych *chiro*-inozytolu, z których izomer 36 tworzy się w znacznej przewadze. Otwarcie pierścienia oksiranowego w związku 36 przy użyciu jodowodoru, a następnie *O*-acetylowanie prowadzą do powstania związku 37. Jego redukcja cynkiem w kwasie octowym powoduje  $\beta$ -eliminację i powstanie egzocyklicznej olefiny 38. Borowodorowanie tego związku, a następnie utlenianie daje związek z grupą hydroksylową przy terminalnym atomie węgla wiązania C=C. Hydroliza mieszaniny reakcyjnej pozwoliła uzyskać 5a-karba- $\beta$ -DL-galaktopiranozę (39), karba- $\alpha$ -DL-altropiranozę (40) oraz 6-deoksy-5a-karba- $\alpha$ -DL-altropiranozę (41).



Schemat 14

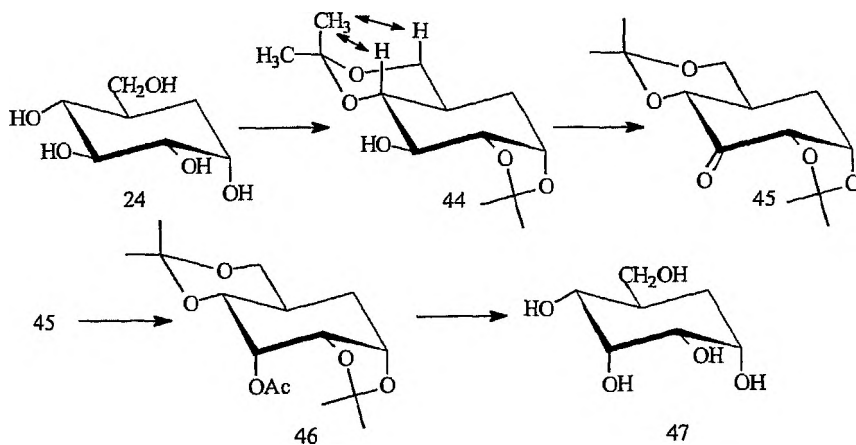
## MODYFIKACJA ISTNIEJĄCYCH KARBACUKRÓW

Kolejna z powszechnie stosowanych metod otrzymywania karbacukrów polega na modyfikacji już istniejących karbacukrów [23]. Wymaga ona jednak wcześniejszej syntezy karbacukru z zastosowaniem jednej z dwóch metod wyżej opisanych. Ilustracją tej drogi może być synteza 5a-karba- $\alpha$ -DL-galaktopiranozy (17) z karba- $\alpha$ -DL-talopiranozy (7) (schemat 15). Per-*O*-acetylo-5a-karba- $\alpha$ -DL-talopiranoza (6) poddana działaniu małej ilości kwasu siarkowego(VI) w środowisku 95% kwasu octowego ulega epimeryzacji na atomie węgla C-2 (nomenklatura cukrów). Tworzenie się przejściowego cyklicznego jonu acetoksoniowego 42 jest możliwe dzięki obecności dwóch *trans*-wicynalnych (a,a) grup *O*-acetylowych, co ułatwia eliminację anionu octanowego przy C-2. W wyniku ataku anionu octanowego na atom węgla C-1 kationu 42 powstaje z wydajnością 14% per-*O*-acetylowa pochodna 43 o zmienionej względem substratu konfiguracji drugiego atomu węgla. Jej *O*-deacetylowanie prowadzi do 5a-karba- $\alpha$ -DL-galaktopiranozy (17).



Schemat 15

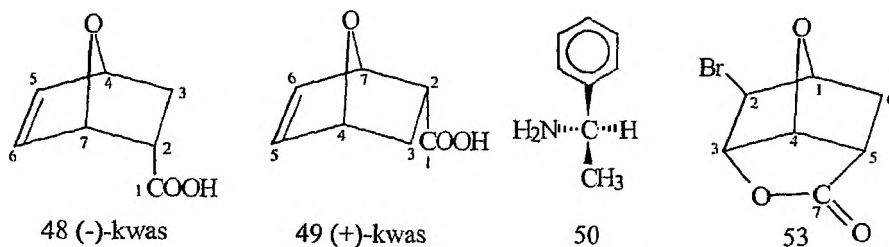
Innym interesującym przykładem zastosowania tej metody jest synteza 5a-karba- $\alpha$ -DL-allopiranozy (47) z 5a-karba- $\alpha$ -DL-glukopiranozy (24) [24] (schemat 16). Istota tej procedury oparta jest także na epimeryzacji, jednak już bez udziału grup sąsiadujących. *O*-Izopropylidenowanie pseudo- $\alpha$ -DL-glukopiranozy (24)



Schemat 16

proceedzi do powstania pochodnej di-*O*-izopropylidenowej **44** z wolną grupą hydroksylową na atomie węgla C-3. Utlenienie wolnej grupy hydroksylowej związku **44** do grupy karbonylowej zachodzi pod wpływem  $\text{RuO}_4$  i  $\text{NaIO}_4$ . Następnie w wyniku redukcji grupy  $\text{C}=\text{O}$  przy użyciu Niklu Raneya i *O*-acetylowania produktu tej reakcji związek **45** przekształcono w 3-*O*-acetylową pochodną **46**. Pochodna ta w wyniku hydrolizy kwasowej reszt *O*-izopropylidenowych przy użyciu kwasu octowego oraz hydrolizy zasadowej grupy estrowej przy użyciu metanolanu sodu tworzy 5a-karba- $\alpha$ -DL-allopiranozę (**47**).

Z biegiem lat udało się jednak opracować metody, dzięki którym otrzymano czyste enancjomerycznie karbacukry. Ponieważ cykloaddycja Dielsa-Aldera była najbardziej użyteczną procedurą otrzymywania karbacukrów, poszukiwania badaczy skupiły się właśnie na niej. Najczęściej stosowanym substratem do syntezy karbacukrów był związek **14**, który w rzeczywistości jest mieszaniną dwóch enancjomerów: bicyklicznego kwasu **48** i **49** (schemat 17). Aby je rozdzielić, związki **48** i **49** zmieszano z równomolową ilością (*R*)-(+)- $\alpha$ -metylobenzyloaminy (**50**) w etanolu. Dzięki temu otrzymano mieszaninę dwóch krystalicznych soli: [(+)-amina<sup>+</sup> (-)-kwas<sup>-</sup>] oraz [(+)-amina<sup>+</sup> (+)-kwas<sup>-</sup>] [25]. Frakcyjna krystalizacja tej mieszaniny z etanolu pozwoliła uzyskać czystą optycznie pierwszą z soli – [(+)-amina<sup>+</sup> (-)-kwas<sup>-</sup>] (**51**). Podobnie przy użyciu (*S*)-(-)- $\alpha$ -metylobenzyloaminy udało się wyizolować [(-)-amina<sup>+</sup> (+)-kwas<sup>-</sup>] (**52**). Działając na otrzymane sole **51** i **52** żywicą jonowymienną (forma  $\text{H}^+$ ) otrzymano optycznie czynne związki: kwas (2*S*)-endo-7-oksabicyklo[2.2.1]hept-5-eno-2-karboksylowy (**48**) i kwas (2*R*)-endo-7-oksabicyklo[2.2.1]hept-5-eno-2-karboksylowy (**49**). Aby uzyskać pewność co do absolutnej konfiguracji tych związków, związek **48** poddano laktonizacji. W jej wyniku otrzymano krystaliczny lakton **53**, którego konfiguracja została określona rentgenograficznie. Analiza wykazała, że związek **53** to (3*S*)-(+)-egzo-2-bromo-4,8-dioksatricyklo[4.2.1.0<sup>3,7</sup>]nonan-5-on. Później związek **48** znalazł zastosowanie jako substrat do syntezy karbacukrów o konfiguracji *D*, związek **49** natomiast do syntezy karbacukrów o konfiguracji *L*.



Schemat 17

Wszystkie metody syntezy karbacukrów, prowadzące do mieszanin racemicznych, okazały się przydatne do odpowiednich syntezy czystych enancjomerów. Przykładowo, opisana wcześniej (schemat 11) metoda otrzymywania 5a-karba- $\alpha$ -DL-galaktopiranozy (**17**) i 5a-karba- $\beta$ -DL-glukopiranozy (**18**) ze związku **14** (mieszanina związków **48** i **49**) jest również użyteczna, gdy substratem jest czy-

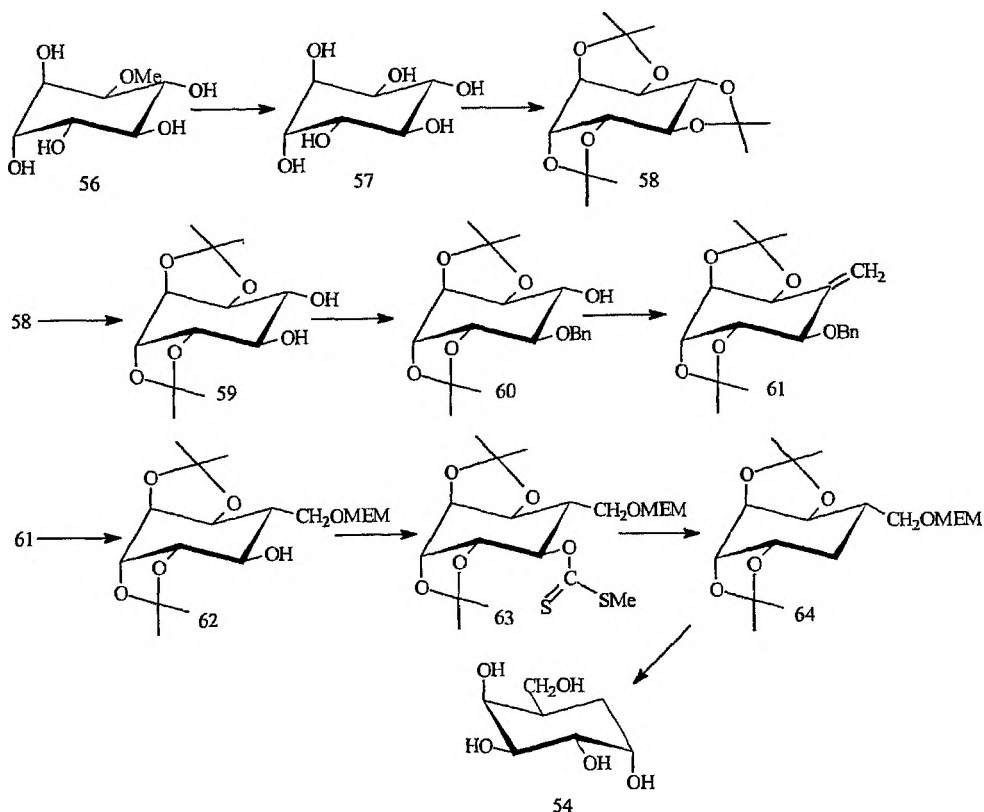
sty enancjomerycznie kwas 48. W wyniku identycznej sekwencji kolejnych reakcji otrzymano 5a-karba- $\alpha$ -D-galaktopiranozę (54) i 5a-karba- $\beta$ -D-glukopiranozę (55) z wydajnością odpowiednio 27% i 34% (wydajność większa niż dla metody racemicznej) [26].

Ostatnio doniesiono również o opracowaniu kilku nowych metod. Są one przede wszystkim oparte na syntezie karbacukrów ze związków naturalnych o określonej konfiguracji absolutnej. Należą do nich metody oparte na syntezie karbacukrów:

- z pochodnych inozytolu, np. kwebrachitolu,
- z cukrów prostych, np. L-arabinozy, D-glukozy i D-rybozy,
- z pochodnych cukrów prostych, np. karbocyklizacja 2,6-heptadiuloz.

### SYNTEZA KARBACUKRÓW Z POCHODNYCH INOZYTOLI

Przemianą naturalnie dostępnego kwebrachitolu w karbacukry zajmował się zespół Paulsena, któremu udało się otrzymać tą drogą 5a-karba- $\alpha$ -D-galaktopiranozę i 5a-karba- $\beta$ -D-mannopiranozę [27] (schemat 18). Metoda ta obejmuje wiele



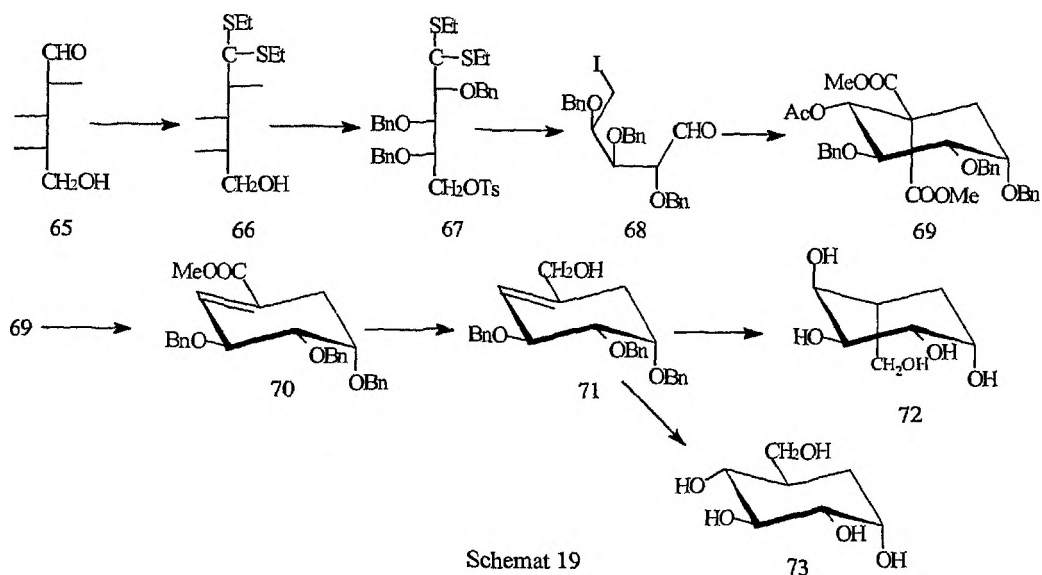
Schemat 18



etapów, w których wykorzystano właściwości poszczególnych grup hydroksylowych. Wychodząc z kwebrachitolu (**56**) (1*L*-2-*O*-metylo-*chiro*-inozytolu) w wyniku kolejnych reakcji: całkowitego *O*-izopropylidenowania, *O*-demetylowania przy użyciu  $\text{BBr}_3$  a następnie *O*-deizopropylidenowania otrzymano 1*L*-*chiro*-inozytol (**57**). Związek ten ponownie poddano całkowitemu *O*-izopropylidenowaniu, w wyniku którego otrzymano tri-*O*-izopropylidenową pochodną **58**. Selektywne zdjęcie osłony *O*-izopropylidenowej z układu *trans*-wicynalnego (e,e) w warunkach kwasowej hydrolizy, w 95% kwasie octowym, powoduje powstanie pochodnej di-*O*-izopropylidenowej **59**. Mono-*O*-benzylowanie związku **59** przy udziale bromku benzylu, 20% roztworu NaOH i jodku tetraetyloamoniowego (PTC) prowadzi do powstania związku **60**. Jego utlenienie pod wpływem DMSO i chlorku oksalilu, a następnie reakcja Wittiga, w której wykorzystano bromek metylotrifenylofosfoniowy, prowadzą do egzocyklicznej olefiny **61**. Następnie związek ten poddany został borowodorowaniu i utlenianiu, a po zablokowaniu powstałej wolnej grupy hydroksylowej resztą metoksyetoksymetylową (MEM) zdjęto osłonę benzylową przez hydrogenolizę wodorem na palladzie. W wyniku tych przemian otrzymano związek **62**. Działając na niego kolejno siarczkiem węgla, a potem jodkiem metylu, otrzymano *S*-metylo-ditiowęglanową pochodną **63**, której deoksygenacja przy użyciu wodorku tri-*n*-butylowy, a następnie kwasowa hydroliza doprowadziły do powstania karba- $\alpha$ -*D*-galaktopiranozy (**54**).

### SYNTEZA KARBACUKRÓW Z CUKRÓW PROSTYCH

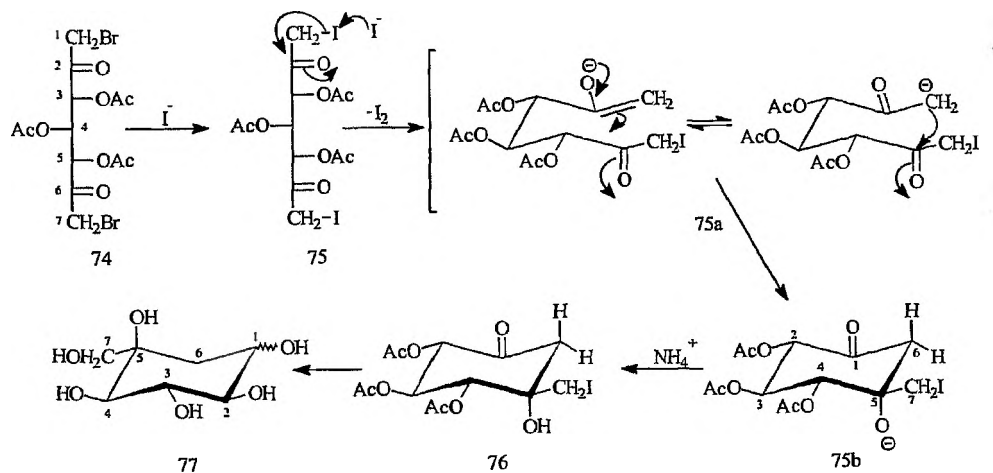
Jedną z nowszych metod jest otrzymywanie karbacukrów z naturalnych cukrów prostych. Przykładem może być wykorzystanie *L*-arabinozy (**65**) [28] (schemat 19). W wyniku działania na *L*-arabinozę (**65**) tioetanolem w środowisku kwa-



śnym otrzymano jej ditioacetal **66**, który poddano następnie kilku kolejnym reakcjom: *O*-tritylowaniu I-rzędowej grupy hydroksylowej, całkowitemu *O*-benzylowaniu, *O*-detritylowaniu, a następnie *O*-tosylowaniu. W wyniku tych reakcji otrzymano pochodną **67**. Jej resztę *O*-ditioacetalową przekształcono przy użyciu  $\text{CuCl}_2$  i  $\text{CaCO}_3$  do grupy aldehydowej, grupa *O*-tosylowa natomiast została poddana substytucji nukleofilowej anionem jodkowym. Dzięki tym przemianom uzyskano związek **68**. Cyklizacja tego związku przy użyciu malonianu dimetylu i wodoru sodu prowadzi do otrzymania mieszaniny dwóch produktów, z których w przewodzie jest związek **69**. Mechanizm tej reakcji jest dwuetapowy. W pierwszym z nich następuje nukleofilowy atak anionu malonianowego na atom węgla grupy aldehydowej. W drugim etapie podstawiony karboanion malonianowy atakuje węgiel w pozycji C-5 z jednoczesnym oderwaniem anionu jodkowego. Hydroliza i dekarboksylacja związku **69** połączona z eliminacją cząsteczki kwasu octowego powodują utworzenie endocyklicznej olefiny **70**. Jej selektywna redukcja przy użyciu  $\text{LiAlH}_4$  prowadzi do związku **71**. W wyniku sekwencji reakcji: borowodorowania diboranem, utlenienia nadtlenkiem wodoru w środowisku zasadowym, *O*-debenzylowania sodem w ciekłym amoniaku oraz zasadowej hydrolizy otrzymano 5a-karba- $\beta$ -L-altropiranozę (**72**) i 5a-karba- $\alpha$ -D-glukopiranozę (**73**). Do tej pory udało się otrzymać 10 enancjomerycznie czystych karbacukrów z 32 teoretycznie możliwych.

### SYNTEZA KARBACUKRÓW Z POCHODNYCH CUKRÓW PROSTYCH

Ostatnią z zamieszczonych przez nas metod otrzymywania karbacukrów jest karbocyklizacja 2,6-heptadiuloz opisana przez D.E. Kiely'ego [29] (schemat 20). Substratem tej reakcji jest 3,4,5-tri-*O*-acetylo-1,7-dibromo-1,7-dideoksy-kxylo-2,6-heptadiuloza (**74**), która pod wpływem jodku przekształca się prawdopo-

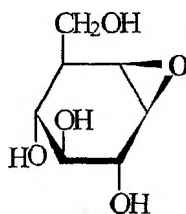


Schemat 20

dobnie w diiodoketon **75**. Redukcja tego związku przy użyciu anionu jodkowego prowadzi do powstania enolanu **75a**, który ulega karbocyklizacji według klasycznego mechanizmu kondensacji aldolowej, w wyniku której powstaje karbocykliczny anion alkoholanyowy **75b**. Siarczan amonu uczestniczący w tej fazie reakcji służy zarówno jako protonodawca, jak i jako składnik buforu stabilizującego powstający produkt **76**. Ze związku tego w wyniku kilku prostych reakcji można otrzymać 5-hydroksy-L-karbacukier (**77**).

#### 4. CYKLOFELLITOLE

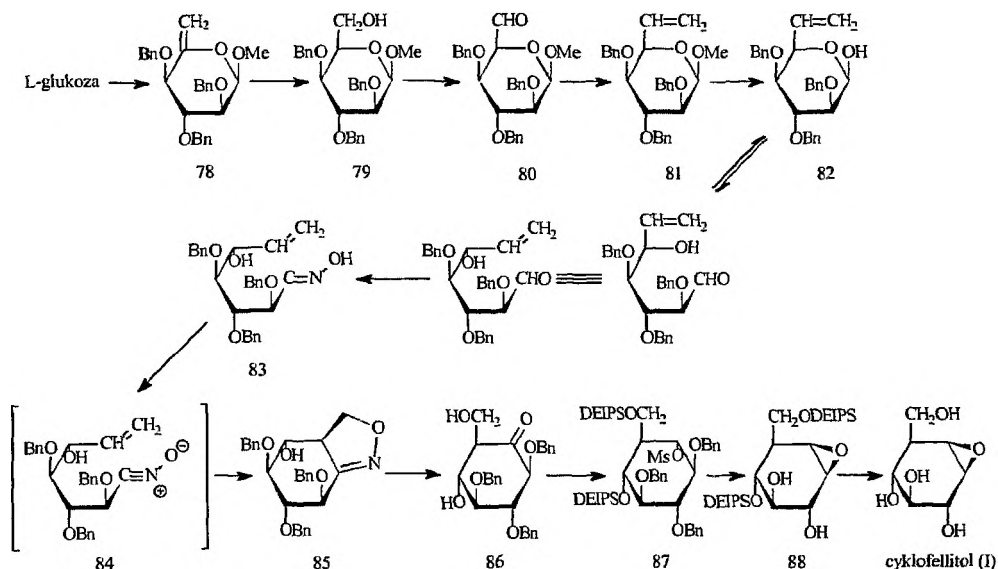
W 1990 r. japońscy naukowcy odkryli nowy związek karbocykliczny, który nazwano cyklofellitolem [30]. Cyklofellitol to związek karbocykliczny, który można traktować jako karbacukier zawierający pierścień oksiranowy w pozycjach C-1 i C-6 (schemat 21). Związek ten został wyizolowany z pożywki grzybów szczepu *Phellinus* sp. i wykazuje bardzo wysoką, specyficzną aktywność in-



cyklofellitol (I)

Schemat 21

hibicyjną względem  $\beta$ -glukozydazy i dość niską względem  $\beta$ -ksylozydazy. Według ogólnie stosowanej nomenklatury nazwa tego związku jest następująca: (1*S*,2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-5-hydroksymetylo-7-oksabicyclo[4.1.0]heptano-2,3,4-triol – cyklofellitol (I). Związek ten udało się otrzymać także syntetycznie z L-glukozy (schemat 22) [31]. Pierwszy etap syntezy polegał na otrzymaniu *ksylo*-heks-5-enopiranozydu (**78**) według metody Sepulchre [32]. Następnie związek ten poddano stereoselektywnemu borowodorowaniu i utlenieniu, w wyniku którego otrzymano D-idopiranozyd (**79**). Związek ten poddano utlenieniu do aldehydu **80**, który następnie w wyniku reakcji Wittiga przekształcono w pochodną olefiny **81**. W wyniku kwasowej hydrolizy usunięto osłonę *O*-metylową z anomerycznej grupy hydroksylowej i otrzymano pochodną idopiranozy **82**. Związek **82** pod wpływem hydroksyloaminy został przekształcony w oksym **83**. Wewnątrzcząsteczkowa cykloadycja tego związku przy użyciu NaClO i poprzez przejściowy oksanitryl **84** prowadzi do powstania karbocyklicznej pochodnej **85** [33]. Wodoroliza związku **85** daje keto-diol **86**. W wyniku kolejnych reakcji: *O*-silylowania (DE-IPS-OTf) grup hydroksylowych w związku **86**, redukcji grupy karbonylowej do grupy hydroksylowej, oraz jej *O*-metylowania otrzymano pochodną **87**. Zdjęcie

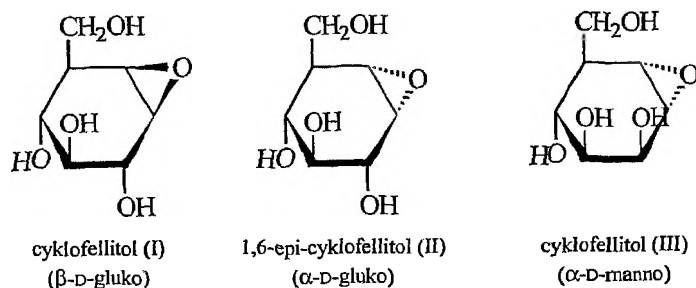


Schemat 22

osłon *O*-benzylowych w związku **87**, a następnie jego epoksydowanie przy użyciu  $\text{CH}_3\text{ONa}$  prowadzą do otrzymania związku **88**. Deprotekcja grup silylowych (DEIPS) w związku **88** przy użyciu  $n\text{-Bu}_4\text{NF}$  daje ostatecznie cyklofellitol (**I**).

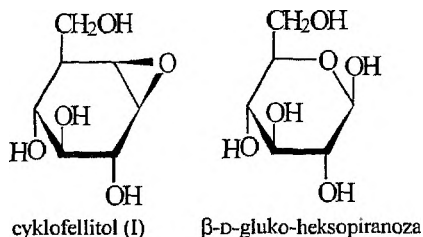
Istnieje przekonanie, że spłaszczona półkrzesłowa konformacja glikozydu w stanie przejściowym odpowiada za dużą efektywność wiązania się z enzymem – glikozydazą. Konformacja stanu podstawowego cyklofellitolu jest zbliżona do spłaszczonej konformacji półkrzesłowej, dlatego też istnieje szansa, że cyklofellitol i jego analogi stanowić mogą interesujące źródło specyficznych inhibitorów glikozydaz [34].

Dalsze prace w tej dziedzinie [34–40] doprowadziły do uzyskania kilku nowych cyklofellitoli, które zostały przedstawione na schemacie 23. Ich konfigurację odniesiono do konfiguracji odpowiednich heksopiranoz, np. konfiguracja cyklofellitolu (**I**) została określona jako  $\beta\text{-D}$ -gluko, ponieważ konfiguracja grup hy-



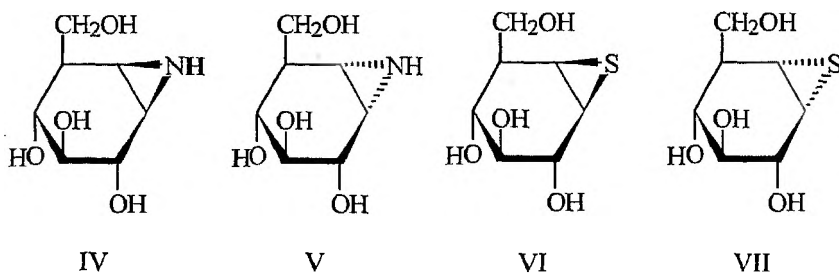
Schemat 23

droksylowych oraz pierścienia oksiranowego upodabniają ją do konfiguracji grup hydroksylowych w  $\beta$ -D-gluko-heksopiranozie (schemat 24).

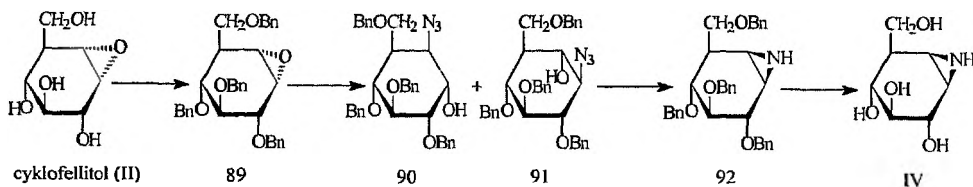


Schemat 24

Otrzymano także tiiranowe [34] i azirydynowe [40] analogi cyklofellitolu (schemat 25). Do otrzymywania tych związków wykorzystano cyklofellitole. Przykładowo, do otrzymania (1*S*,2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-5-hydroksymetylo-7-azabicyklo[4.1.0]heptano-2,3,4-triolu (**IV**) wykorzystano 1,6-epi-cyklofellitol (**II**) (schemat 26). W związku tym po zabezpieczeniu grup hydroksylowych przez osłony benzytowe i następnie otwarcie pierścienia oksiranowego przy użyciu  $\text{NaN}_3$  powstaje mieszanina związków **90** i **91**. Redukcja obu tych związków przy użyciu tryfenylofosfiny w toluenie prowadzi do powstania pochodnej **92**, której *O*-debenzylowanie pozwala uzyskać pochodną azirydynową **IV**.



Schemat 25

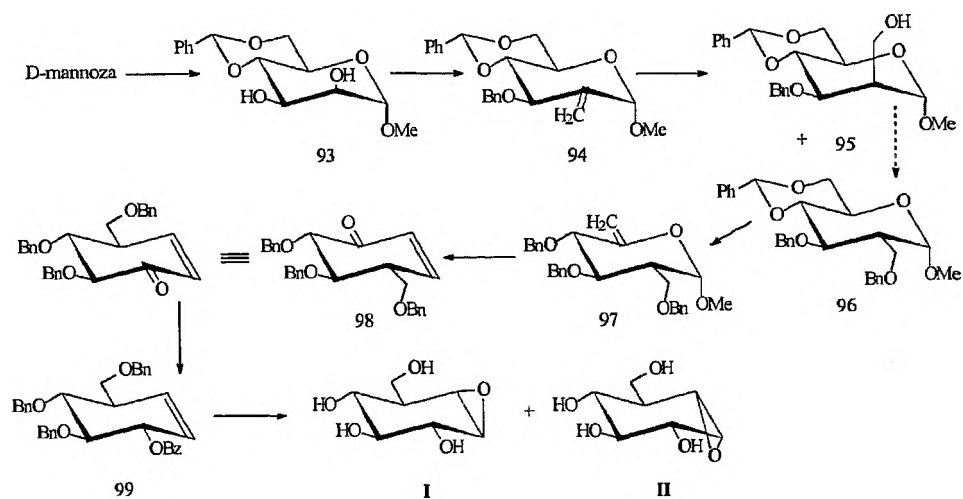


Schemat 26

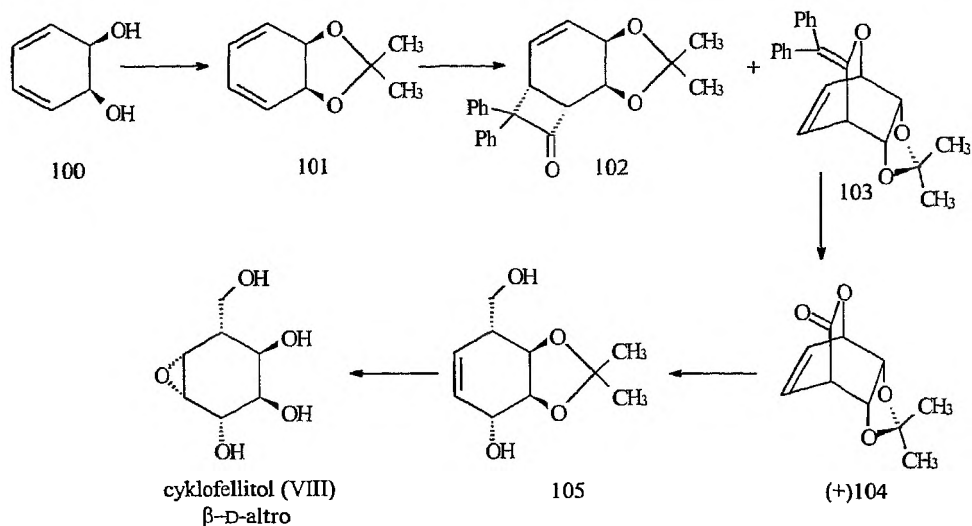
Wszystkie wymienione związki (**I-VII**) wykazują większą lub mniejszą aktywność inhibycyjną względem odpowiednich glikozydaz, np. cyklofellitol (**I**) o konfiguracji  $\beta$ -D-gluko jest inhibitorem  $\beta$ -glukozydazy, cyklofellitol (**III**) o konfiguracji  $\alpha$ -D-manno jest inhibitorem  $\alpha$ -mannozydazy. Okazało się także, iż azirydynowe analogi cyklofellitoli wykazują jeszcze większą aktywność inhibi-

cyjną względem glikozydaz niż same cyklofellitole, aktywność analogów tiirano-  
wych natomiast była praktycznie znikoma [34].

W ostatnich latach udało się także otrzymać cyklofellitole innymi metoda-  
mi. Pierwsza z nich polegała na wykorzystaniu jako substratu D-mannozy [36]  
(schemat 27). *O*-Metylowanie anomerycznej grupy hydroksylowej, a następnie  
*O*-benzylidenowanie prowadziło do otrzymania pochodnej **93**. Następnie w wy-  
niku *O*-benzylowania ekwatorialnej grupy hydroksylowej, utlenienia atomu wę-  
gla w pozycji C-2 do grupy karbonylowej oraz jej transformacji do grupy mety-  
lenowej przy użyciu reakcji Wittiga otrzymano pochodną **94**. Z kolei borowodo-  
rowanie i utlenienie pochodnej **94** prowadzi do mieszaniny związków **95** i **96**  
w stosunku 1 : 1. Mieszanina ta została poddana utlenianiu metodą Swerna, a na-  
stępnie redukcji przy użyciu NaBH<sub>4</sub> [41]. W wyniku tych reakcji związek **95** zo-  
stał przekształcony w pochodną **96**. Kolejne reakcje: *O*-benzylowanie, redukcyj-  
ne otwarcie acetalu benzylidenowego, substytucja nukleofilowa grupy hydroksy-  
lowej jodem oraz eliminacja jodowodoru posłużyły do otrzymania związku **97**.  
Transformacja Ferriera, a następnie eliminacja prowadzą do enonu **98**. Reduk-  
cja tego enonu oraz jego *O*-benzoilowanie dają pochodną **99**, która poddana epo-  
ksydacji przy użyciu kwasu *m*-chloronadbenzoesowego (MCPBA) oraz usunię-  
ciu grup osłonowych daje cyklofellitole **I** i **II** z wydajnością powyżej 5% (cał-  
kowita wydajność reakcji).



Drugą metodę, opartą na wykorzystaniu łatwo dostępnych cykloheksadieno-  
dioli, opracował Roberts (schemat 28) [37]. Wyściowy diol **100** łatwo ulegał  
transformacji do acetalu **101**. Następnie związek ten poddano reakcji cykloaddy-  
cji z difenyloketenem, w której wyniku otrzymano mieszaninę produktów:  
[2 + 2] addukt **102** i [4 + 2] addukt **103** w stosunku 1 : 1. Utlenienie związku **103**  
kwasem *m*-chloronadbenzoesowym (MCPBA) prowadziło do laktonu **104** w po-



staci mieszaniny racemicznej (na schemacie 28 przedstawiony został tylko jeden z izomerów – izomer (+)). Redukcja laktonu (+)**104** przy użyciu  $\text{LiAlH}_4$  pozwoliła otrzymać diol **105**. Następnie w wyniku epoksydacji związku **105** przy użyciu MCPBA oraz deprotekcji osłony *O*-izopropylidenowej otrzymano cyklofellitol (VIII) o konfiguracji  $\beta$ -D-altro. W chwili obecnej dalej prowadzone są badania nad syntezą nowych cyklofellitoli, m.in. z D-ksylozy [38, 39].

### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] G.E. McCasland, S. Furuta, L.J. Durham, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 1516.
- [2] *Nomenclature of Carbohydrates*, Pure Appl. Chem., 1996, **68**, 1919.
- [3] T. Iwasa, H. Yamamoto, M. Shibata, *J. Antibiot.*, 1970, **32**, 595.
- [4] T. Suami, S. Ogawa, K. Nakamoto, I. Kasahara, *Carbohydr. Res.*, 1977, **58**, 240.
- [5] Y. Kameda, N. Asano, M. Yoshikawa, K. Matsui, *J. Antibiot.*, 1980, **33**, 1575.
- [6] E. Truscheit, W. Frommer, B. Junge, L. Müller, D. Schmidt, W. Wingender, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1981, **20**, 744.
- [7] N. Sakairi, H. Kuzuhara, *Tetrahedr. Lett.*, 1982, **23**, 5327.
- [8] S. Horii, T. Iwasa, E. Mizuta, Y. Kameda, *J. Antibiot.*, 1971, **24**, 59.
- [9] Y. Kameda, N. Asano, M. Yoshikawa, M. Takeuchi, *ibid.*, 1984, **37**, 1301.
- [10] T. Suami, *Topics in Current Chemistry*, 1990, **154**, 257.
- [11] T. Korzybski, Z. Kowszyk-Gindifer, W. Kuryłowicz, *Antybiotyki*, PAWL, Warszawa 1977.
- [12] P. Kafarski, B. Lejczak, *Chemia bioorganiczna*, PWN, Warszawa, 1994, s. 111.
- [13] R.J. Ferrier, D. Prasit, *Pure Appl. Chem.*, 1983, **55**, 565.
- [14] R.S. Shallenberg, T.E. Acree, *Nature*, 1967, **216**, 480.
- [15] R.S. Shallenberg, T.E. Acree, C.Y. Lee, *ibid.*, 1969, **221**, 555.
- [16] L.B. Kier, *J. Pharm. Sci.*, 1972, **61**, 1394

- [17] J. Emsley, *Przewodnik po chemii życia codziennego*, Prószyński i S-ka, Warszawa, 1996, s. 86.
- [18] T. Suami, S. Ogawa, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 1990, **48**, 21.
- [19] G.E. McCasland, S. Furuta, L.J. Durham, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 2835.
- [20] S. Ogawa, M. Ara, T. Kondoh, M. Saitoh, R. Masuda, T. Toyokuni, T. Suami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1980, **53**, 1121.
- [21] S. Ogawa, N. Chida, T. Suami, *Chem. Lett.*, 1980, 1559.
- [22] T. Suami, S. Ogawa, T. Ishibashi, I. Kasahara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1976, **49**, 1388.
- [23] G.E. McCasland, S. Furuta, L.J. Durham, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 2841.
- [24] S. Ogawa, Y. Tsukiboshi, Y. Iwasaki, T. Suami, *Carbohydr. Res.*, 1985, **136**, 77.
- [25] S. Ogawa, Y. Iwasawa, T. Suami, *Chem. Lett.*, 1984, 355.
- [26] S. Ogawa, Y. Iwasawa, T. Nose, T. Suami, S. Ohba, M. Ito, Y. Saito, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1985, 903.
- [27] H. Paulsen, W. von Deyn, W. Röben, *Liebigs Ann. Chem.*, 1984, 433.
- [28] T. Suami, K. Tadano, Y. Kameda, Y. Iimura, *Chem. Lett.*, 1984, 1919.
- [29] D.E. Kiely, C.C. Cantrell, J.M. Riordan, G.J. Abruscato, *J. Carb. Chem.*, 1982, **1**, 49.
- [30] S. Atsumi, H. Iinuma, Ch. Nosaka, K. Umezawa, *J. Antibiot.*, 1990, **43**, 1579.
- [31] K. Tatsuta, Y. Niwata, K. Umezawa, K. Toshima, M. Nakata, *Tetrahedr. Lett.*, 1990, **31**, 1171.
- [32] D. Semeria, M. Philippe, J. M. Delaumeny, A.M. Sepulchre, S.D. Gero, *Synthesis*, 1983, 710.
- [33] A.P. Kozikowski, P.D. Stein, *J. Org. Chem.*, 1984, **49**, 2301.
- [34] M. Nakata, Ch. Chong, Y. Niwata, K. Toshima, K. Tatsuta, *J. Antibiot.* 1993, **46**, 1919.
- [35] K. Tatsuta, Y. Niwata, K. Umezawa, K. Toshima, M. Nakata, *Carbohydr. Res.*, 1991, **222**, 189.
- [36] M.E. Jung, S.W.T. Choe, *J. Org. Chem.*, 1995, **60**, 3280.
- [37] S.M. Roberts, P.W. Sutton, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. I*, 1995, 1499.
- [38] F.E. Ziegler, Y. Wang, *J. Org. Chem.*, 1998, **63**, 426.
- [39] F.E. Ziegler, Y. Wang, *ibid.*, 1998, **63**, 7920.
- [40] K. Tatsuta, Y. Niwata, K. Umezawa, K. Toshima, M. Nakata, *J. Antibiot.*, 1991, **44**, 912.
- [41] R.R. Schmidt, R. Preuss, *Tetrahedr. Lett.*, 1989, **30**, 3409.

Praca wpłynęła do Redakcji 14 lipca 2000





***PAXILLUS INVOLUTUS* – GRZYB  
O KONTROWERSYJNYCH WŁAŚCIWOŚCIACH  
JADALNEJ OLSZÓWKI  
I TOKSYCZNEGO KROWIAKA PODWINIĘTEGO**  
*PAXILLUS INVOLUTUS*, A POPULAR MUSHROOM  
OF CONTROVERSIAL PHYSIOLOGICAL  
PROPERTIES

**Wiesław Zygmunt Antkowiak**

*Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza  
ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań*

---

Abstract

Problem toksycznych właściwości *Paxillus involutus*

Badania składu chemicznego *Paxillus involutus*

Wnioski

Piśmiennictwo cytowane

---



**Wiesław Z. Antkowiak**, urodzony w 1931 r., jest profesorem zwyczajnym, kierownikiem Zakładu Spektrochemii Organicznej Wydziału Chemii UAM. Pracę na Uniwersytecie Poznańskim rozpoczął jako student w 1954 r. w pracowni profesora Jerzego Suszki, uzyskując w następnym roku dyplom magistra, a w 1959 r. stopień doktora. Habilitował się w 1966 r., a tytuł naukowy profesora otrzymał w 1978 r. W latach 1960–1961 odbył staż podoktorski w National Research Council of Canada w Ottawie, a w 1981–1982 jako visiting scientist pracował w National Institutes of Health w Bethesda, Md.

Jego działalność naukowa związana jest głównie z badaniem struktury, syntezy i mechanizmu przemian terpenów, oligonukleotydów oraz metabolitów, w szczególności toksyn, występujących w grzybach. Od wczesnych lat 60. z pasją i entuzjazmem propagował wśród pracowników naukowych, studentów i młodzieży szkół średnich rodzącą się dopiero wówczas wiedzę o zastosowaniu metod spektroskopowych (zwłaszcza NMR) w badaniach związków organicznych i bioorganicznych (za tę działalność otrzymał medal Komisji Edukacji Narodowej).

Przez okres 20 lat współpracował z Chemical Abstracts Service of the American Chemical Society. W latach 1966–1968 był członkiem Zarządu Głównego PTCh. Od blisko 20 lat czynnie uczestniczy w pracach Rad Naukowych IChO PAN w Warszawie i IChBioorg PAN w Poznaniu. W latach 1981–1984 pełnił z wyboru środowiska akademickiego funkcję prodziekana, a w kadencji 1984–1987 do listopada 1985 r. (do odwołania z przyczyn politycznych) funkcję dziekana Wydziału Chemii UAM.

---

**ABSTRACT**

*Paxillus involutus*, bearing the Polish name "olszówka" or "krowiak podwięty", is a very common mushroom of a large size, the toxic properties of which revealed much controversy. Besides ordinary people's opinion on the eatability of this mushroom, a number of literature reports showed the fatal consequences of *P. involutus* consumption. Most often, the symptoms of intoxication shown by different authors concerned changes in the blood, especially those resulting in hemolytic anemia. Although the physiological mechanism of the fatal poisonings was proposed, the toxicity problem is still unsolved because, on the one hand, in many cases the intoxication symptoms have not been observed after mushroom consumption, and, on the other hand, the chemical search for the metabolite responsible for the toxic properties has been unsuccessful up to now.

The hitherto obtained results of the research carried out on the chemical composition of *P. involutus* mainly since the late sixties of the XX century showed the presence of such metabolites as fatty acids, carbohydrates, peptides and other nitrogen containing compounds (including a trace of muscarine) known from their occurrence in other fungi species, as well as of pigments involutine and involutone and presumably two other compounds structurally related to them.

All the isolated metabolites and those metabolites whose presence was only suggested on the basis of chromatographic observations are not supposed to be responsible for the toxic properties of *P. involutus*. Therefore, precise further investigations carried out on the mushroom's chemical composition, including the metabolites enzymatically formed as a response to a mechanical injury of the fruit bodies, seem to be essential.

---

## PROBLEM TOKSYCZNYCH WŁAŚCIWOŚCI *PAXILLUS INVOLUTUS*

Nazwa zwyczajowa olszówka kojarzy się z bardzo popularnym i dużych rozmiarów grzybem, który wyglądem i łagodnym zapachem wzbudza zaufanie i często w relacjach starszego pokolenia grzybiarzy amatorów przedstawiany jest jako materiał do przygotowania smacznego i nieszkodliwego dania. W przeciwieństwie do tej opinii polska nazwa systematyczna krowiak podwinięty stosowana w piśmiennictwie naukowym i publikacjach urzędowych wywołuje już inne odczucia i używana jest często łącznie z ostrzeżeniem przed konsumpcją tego grzyba.



*Paxillus involutus* – olszówka albo krowiak podwinięty

Rozbieżność w ocenie przydatności tego grzyba do celów spożywczych nie ogranicza się jednak wyłącznie do różnych przekonań środowisk zbieraczy – z jednej strony amatorów, z drugiej – profesjonalistów. Ta różnica zdań ma swoje odzwierciedlenie także w publikacjach naukowych. Wprawdzie zdecydowanie większa liczba raportów dotyczących badań toksyczności krowiaka podwiniętego rysuje jednoznaczny obraz nieprzydatności tego grzyba do celów spożywczych, to jednak istnieją doniesienia literaturowe wspierające opinie o nietoksycznych właściwościach gatunku *Paxillus involutus*. Sprzeczne wnioski z badań naukowych mogą m.in. wynikać z różnych warunków przeprowadzanych doświadczeń, w tym obejmujących wielkość stosowanych dawek materii grzybowej w eksperymentach na zwierzętach doświadczalnych lub z ograniczonego zakresu eksperymentów to-

ksykologicznych, które w danym wypadku mogły nie obejmować specyficznej aktywności biologicznej charakterystycznej dla określonego gatunku.

Różnorodność pierwszych opinii dotyczących toksycznych właściwości *Paxillus involutus* została przedyskutowana pod koniec lat 50. przez Grzymałę [1] ze wskazaniem zarówno doniesień literaturowych dowodzących przydatności tego grzyba do spożycia, jak i takich, w których jego właściwości toksyczne były jednoznacznie udokumentowane. Z ogłoszonych w późniejszym okresie wyników badań wpływu składników chemicznych tego grzyba na metabolizm organizmu zwierzęcego jedynie w badaniach Nieminena i wsp. [2] stwierdzono brak zmian patologicznych w głównych organach doświadczalnych szczurów karmionych grzybami *Paxillus involutus* zebranych w Finlandii w okolicy koła polarnego. W uzasadnieniu podjęcia tych badań autorzy podali sprzeczność między obserwacją, w szczególności z okresu drugiej wojny światowej, o powszechnym wykorzystaniu tego grzyba do celów spożywczych często w postaci solonych owocników, a doniesieniami o śmiertelnych zatruciach wśród ludzi, a także stwierdzonych [3] u zwierząt doświadczalnych zmianach histopatologicznych spowodowanych konsumpcją krowiaka podwiniętego.

Z analizy danych statystycznych przeprowadzonej przez Grzymałę [1] wynika, że w latach 1953–1956 na terenie województwa poznańskiego na 248 zatruc spowodowanych spożyciem grzybów w 27 przypadkach przyczyną zatrucia był *Paxillus involutus*. Oznacza to, że w tym okresie i na tym terenie krowiak podwinięty zajmował trzecie miejsce wśród najbardziej toksycznych grzybów po *Gyromitra esculenta* (piestrzenicy kasztanowatej) i *Amanita phalloides* (muchomorze sromotnikowym).

Wiele prac opublikowanych w późniejszym okresie dostarcza nie tylko informacji o tragicznych dla zdrowia skutkach konsumpcji krowiaka podwiniętego, ale również wskazuje na rodzaj zmian patologicznych w organizmie, wymieniając najczęściej objawy hemolizy jako przyczynę zejść śmiertelnych [4–9]. Wprawdzie w badaniach przeprowadzonych na początku lat 70. XX w. przez Seeger i Wiedmanna [10] (na 293 gatunkach grzybów) nie ustalono obecności czynników hemolitycznych w ekstraktach wodnych *Paxillus involutus*, to jednak w latach 80. Winkelmann i wsp. [11, 12] opisali ciężkie przypadki immunohemolitycznej anemii u pacjentów po spożyciu *Paxillus involutus*. Na podstawie poczynionych obserwacji (w tym reakcji organizmu pacjenta na postępowanie terapeutyczne) zaproponował on mechanizm działania toksyny, uważając, że śmiertelne zatrucie tym grzybem jest spowodowane reakcją immunologiczną, w której kompleks immunologiczny doczepiony do powierzchni komórki erytrocytu zapoczątkowuje hemolizę. Silnym poparciem tej hipotezy było postępowanie terapeutyczne, zastosowane w kolejnym przypadku, polegające na usunięciu tych immunologicznych kompleksów przez wymianę plazmy krwi, zakończone całkowitym sukcesem.

Pomimo zebrania licznych obserwacji dotyczących symptomów zatrucia krowiakiem podwiniętym i na tej podstawie przygotowania propozycji mechanizmu

działania zawartej w tym grzybie toksyny, jej struktura chemiczna pozostaje nadal nieustalona. Istotna przyczyna takiego stanu rzeczy może mieć związek z niejednolitym w dalszym ciągu poglądem na właściwości toksyczne tego grzyba. To zróżnicowanie opinii (przy założeniu, że dotyczą one zawsze właściwie rozpoznanego gatunku i że wrażliwość na toksynę różnych konsumentów jest zbliżona) sugeruje odmienny zestaw składników chemicznych zawartych w przeznaczonych do badań lub konsumpcji różnych osobnikach olszówki. Wyjaśnienia przyczyny takiej sytuacji można by szukać w następujących uwarunkowaniach:

1. Różny stopień dojrzałości badanych owocników.
2. Wcześniejszy lub późniejszy okres zbioru materiału do badań w sezonie wysypu.
3. Rodzaj podłoża, na którym badane grzyby wyrosły.
4. Mikoryza (bliskie współzycie grzybni z korzeniami roślin wyższych) – *Paxillus involutus* rośnie w sąsiedztwie różnych gatunków drzew liściastych i iglastych, najczęściej takich, jak brzoza, sosna, olcha, dąb czy buk.
5. Sposób postępowania z materiałem grzybowym przed jego spożyciem.

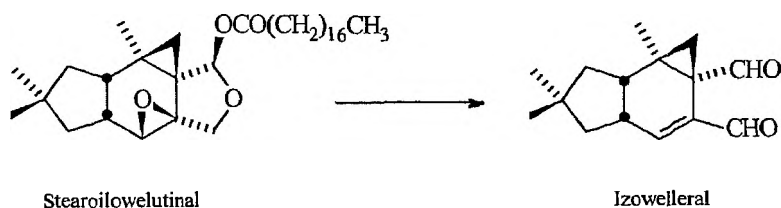
(a) Problem ten najczęściej kojarzy się z obróbką kulinarną i sprowadza się do obgotowania grzybów i oddzielenia wywaru, czyli wodnego ekstraktu, od masy grzybowej przeznaczonej do konsumpcji. Zgodnie z obserwacją Lasoty i Fortaka [13] ekstrakcja wodą, w przeciwieństwie do skuteczniej działającego metanolu, prowadzi jedynie do częściowego usunięcia toksyn z *Paxillus involutus*.

(b) Sposób postępowania z owocnikami grzybów przed ich spożyciem może jednak powodować bardziej złożone i interesujące problemy. Stwierdzono bowiem, że wiele gatunków grzybów dysponuje aparatem chemiczno-enzymatycznym reagującym na uszkodzenie mechaniczne owocników. W związku z tym nieuszkodzony owocnik może zawierać inne składniki chemiczne niż metabolity mechanicznie uszkodzonego osobnika tego samego gatunku.

Owocniki odgrywają szczególną rolę w życiu grzyba i jako twory wyraźnie różniące się od grzybni kształtem i często pięknym wyglądem wyrastają z gleby na ogół na bardzo krótki okres czasu i giną po spełnieniu swojej misji rozrodczej. Zawarte w nich metabolity drugorzędowe (czyli takie, które nie uczestniczą w syntezie białka i procesach oddychania [14]) mogą także pełnić specyficzną funkcję obronną, chroniąc owocniki przed atakiem zarówno drobnoustrojowych pasożytów, jak i bardziej ewolucyjnie rozwiniętych amatorów dań grzybowych. Od dawna znane są np. właściwości owadobójcze metabolitów wielu grzybów. W aspekcie niedawno przeprowadzonych i opublikowanych badań w tym zakresie [15] warto przypomnieć dawny ludowy zwyczaj przygotowywania roztworu przeciw owadom poprzez namaczanie owocników muchomora czerwonego (*Amanita muscaria*) w mleku. Warto też w tym miejscu wspomnieć, że w przeciwieństwie do dużej liczby innych gatunków grzybów wyższych, w szczególności jadalnych, zdrowe osobniki *Paxillus involutus* nie są atakowane przez owady, larwy czy glisty, a jego owocniki ulegają przynajmniej w pierwszej fazie jedynie procesom gnilnym pod wpływem mikroorganizmów i pleśni, co może wskazy-

wać na istniejący, chociaż dotychczas bliżej nieokreślony, mechanizm obronny grzyba oparty na jego składnikach metabolicznych.

Niezależnie jednak od metabolitów obecnych w zdrowym owocniku określonego grzyba (wśród wielu publikacji przeglądowych omawiających skład metabolitów wtórnych, charakterystyczny dla różnych gatunków, znajdują się również opracowania [16, 17] autora niniejszego artykułu), owocniki wielu gatunków mają zdolność reagowania na uszkodzenia mechaniczne przez enzymatyczno-chemiczne przekształcanie swoich pierwotnie wytworzonych drugorzędowych metabolitów w nowe związki, które ponadto mogą (często w przeciwieństwie do swoich prekursorów) wykazywać aktywność biologiczną [18]. Szczególnie interesujących przykładów w tym zakresie dostarczają grzyby o cierpkim smaku przynależne do rodzaju *Lactarius* [19, 20]. Na przykład występujący w nich biologicznie nieaktywny prekursor **stearoilowelutinal** (nazwa angielska: *stearoyl-velutinal*), w odpowiedzi na uszkodzenie owocnika, przekształca się w ciągu sekund w seskwiterpenowy dialdehyd **izowelleral** (ang. *isovelleral*) o silnych właściwościach antybiotycznych i ostrym smaku (schemat 1).

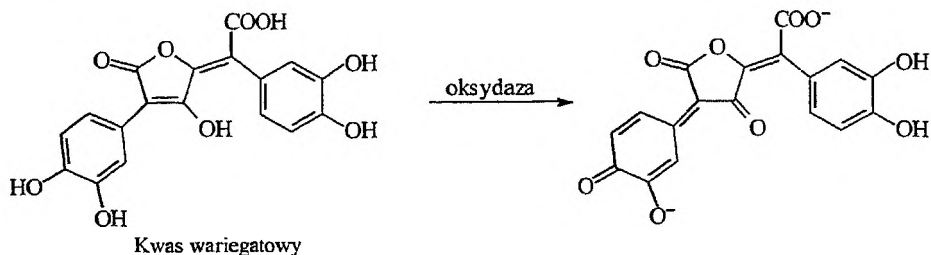


Schemat 1

Jeżeli przyjąć, że toksyczne właściwości *P. involutus* pojawiają się w wyniku wtórnych procesów enzymatycznych zainicjowanych mechanicznym uszkodzeniem owocnika, to udokumentowane przypadki wykorzystywania tego grzyba do konsumpcji bez konsekwencji dla zdrowia, po jego zasoleniu lub zalaniu kwasem octowym, można by wytłumaczyć denaturacją enzymów w tych warunkach, co uniemożliwia im katalizowanie procesów wytwarzania toksyn.

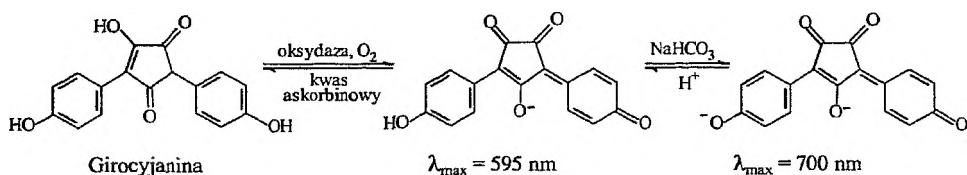
W dyskusji nad właściwościami *Paxillus involutus* interesujący jest fakt, że wiele gatunków rodzaju *Xerocomus* i innych przynależnych do rzędu *Boletales*, do których należy również rodzina *Paxillaceae*, ma zdolność do wytwarzania pigmentów w wyniku mechanicznego uszkodzenia owocnika. Proces ten zachodzi pod wpływem oksydaz i polega na enzymatycznej przemianie pochodnych **kwasu pulwinowego** (ang. *pulvinic acid*), jak np. jego tetrahydroksylowej pochodnej o nazwie **kwas wariegatowy** (ang. *variegatic acid*) w anion odpowiedniego hydroksychinonu o barwie niebieskiej [21] (schemat 2). W *Gomphidius rutilus* i w wielu innych gatunkach podobną funkcję pełni **kwas kserokomowy** (ang. *xerocomic acid*) o strukturze **kwasu 3,4,4'-trihydroksypulwinowego** (ang. *3,4,4'-trihydroxypulvinic acid*) [22], a za pojawienie się niebieskiej barwy w uszkodzonych owocnikach *Gyroporus cyanescens* odpowiedzialne są aniony powstałe





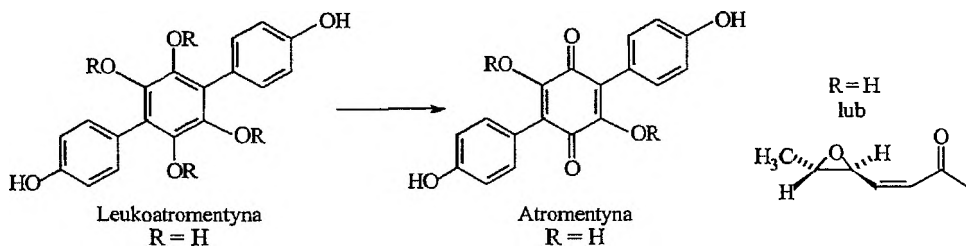
Schemat 2

w wyniku utlenienia **girocyjaniny** (ang. *gyrocyanin*) [23] (schemat 3). W *Paxillus atrotomentosus* natomiast barwa pochodzi od pigmentu o nazwie **atromentyna**



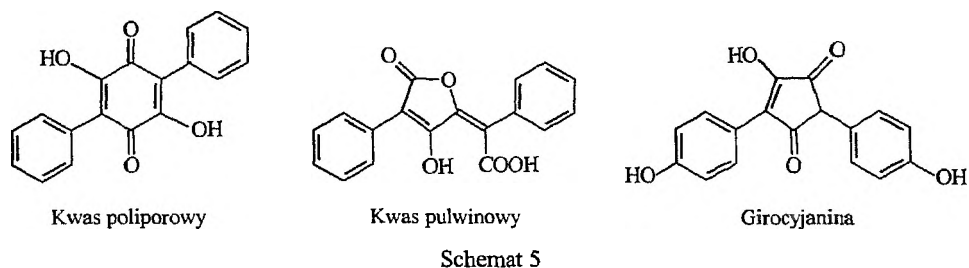
Schemat 3

(ang. *atromentin*). Atromentyna (pierwsze badania struktury tego związku przeprowadził W. Thörner już w 1878 r.) podobnie jak jej fenolowa leukozasada, **leukoatromentyna** (ang. *leucoatromentin*), występuje w owocniku w postaci zestryfikowanej głównie kwasem (2*Z*,4*S*,5*S*)-4,5-epoksy-2-heksenowym [24, 25] (schemat 4).

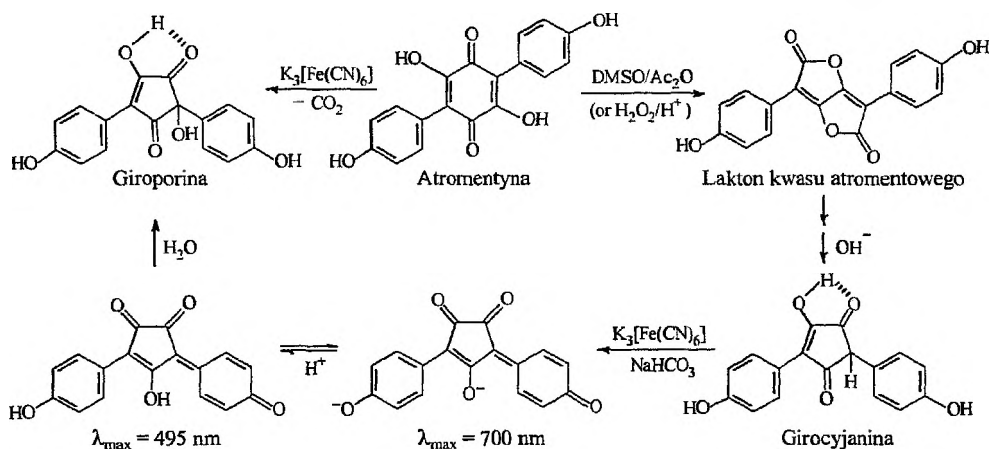


Schemat 4

Pigmenty występujące w wielu gatunkach grzybów przynależnych do rzędu *Boletales* (w tym w szczególności z rodzaju *Paxillus*) pod względem strukturalnym najczęściej wywodzą się z układów o szkielecie: terfenylochinonu (ang. *terphenylquinone*), kwasu pulwinowego (ang. *pulvinic acid*) lub podstawionego cyklopentanu (ang. *cyclopentanoid*). Układy te, powiązane w drodze syntezy chemicznej [23] i przemian enzymatycznych, różnią się jedynie centralnym fragmentem łączącym dwa pierścienie benzenowe podstawione w różny sposób grupami hydroksylowymi (schemat 5).



Takiej przemiany jednej struktury centralnego fragmentu w pozostałe można na przykład dokonać za pomocą reakcji utleniania [23] oraz przegrupowania, powodowanego przez alkalia [22, 26] lub temperaturę [27] (schemat 6).



Ostatnio [18] opublikowano wyniki pierwszych systematycznych badań zdolności grzybów wyższych do wytwarzania bioaktywnych metabolitów drugorzędowych w odpowiedzi na uszkodzenie mechaniczne owocników. Badania przeprowadzono na 121 gatunkach przynależnych zarówno do *Ascomycetes*, jak i *Basidiomycetes* (są to jedyne podtypy systematycznej klasyfikacji, w skład których wchodzi grzyby wyższe objęte angielską nazwą *mushrooms*), oznaczając ich aktywność przeciwgrzybiczną (w stosunku do *Nematospora coryli*), antybakteryjną (w stosunku do *Bacillus brevis*) i nicieniobójczą (w stosunku do *Caenorhabditis elegans*).

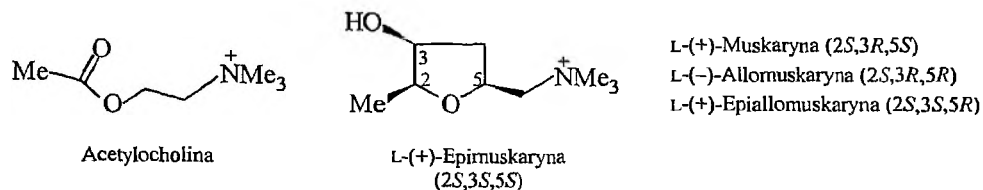
Z całej liczby badanych gatunków ponad połowa wykazywała zmianę składu metabolitów w wyniku uszkodzenia owocników, a w przypadku ponad jednej czwartej oznaczono zwiększoną bioaktywność. W tej ostatniej grupie nie znalazł się wprawdzie *Paxillus involutus*, jednak badania ograniczone były do roztworów uzyskanych przez ekstrakcję owocników jedynie octanem etylu oraz do wąskiego zakresu bioaktywności nie obejmującej właściwości hemolitycznych, które przypisuje się *Paxillus involutus*.

## BADANIA SKŁADU CHEMICZNEGO *PAXILLUS INVOLUTUS*

W drugiej połowie lat 60. w dwóch niezależnie działających ośrodkach naukowych przeprowadzono, kierując się odmienną motywacją, pierwsze efektywne badania związków chemicznych występujących w krowiaku podwiniętym. U podstaw badań podjętych przez W. Lasotę (AM w Łodzi) była chęć ustalenia przydatności tego grzyba do celów spożywczych, natomiast badania wykonane przez R.L. Edwardsa i wsp. (Uniwersytet w Bradford) zmierzały w kierunku wyjaśnienia struktury chemicznej metabolitów odpowiedzialnych za barwne reakcje zachodzące w owocnikach grzyba po ich mechanicznym uszkodzeniu.

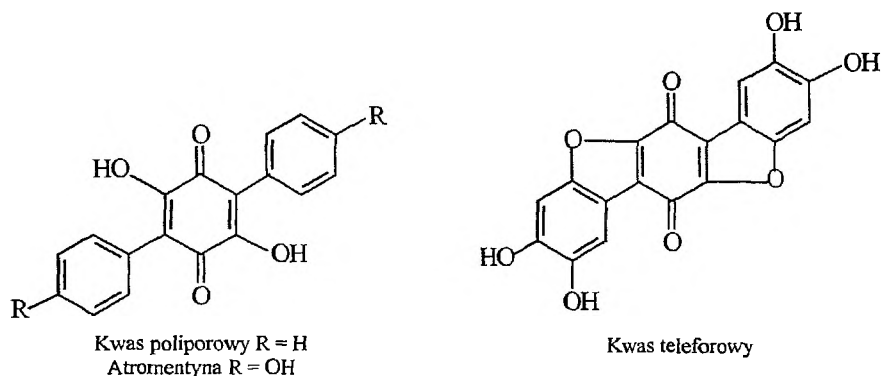
Przedstawione przez W. Lasotę [28] wyniki, uzyskane głównie, choć nie tylko, za pomocą metody jakościowej chromatografii i elektroforezy bibułowej, wykazały obecność w składzie metabolitów licznych, na ogół powszechnie występujących w wielu innych gatunkach grzybów, przedstawicieli kwasów tłuszczowych i węglowodanów [29], związków azotowych o strukturze zarówno białek [30], jak i wolnych aminokwasów, związków purynowych oraz amin lotnych i oddzielnie nielotnych z parą wodną [31].

Wśród tych ostatnich na szczególną uwagę zasługują **muskaryna** i **acetylocholina** (schemat 7) ze względu na swoją aktywność fizjologiczną, podobną w obu przypadkach (działanie m.in. hamujące akcję serca i rozszerzające naczynia krwionośne). Nie wydaje się jednak, aby udział tych związków w toksyczności grzyba był znaczący, ponieważ acetylocholina powinna ulec rozkładowi hydrolitycznemu w prawidłowo funkcjonującym przewodzie pokarmowym, muskaryna natomiast, której ilość w krowiaku podwiniętym ocenia się na ok. 0,001% suchej masy, jest w rzeczywistości epimuskaryną (w 96%) [32], wykazującą najniższą aktywność cholinomimetyczną spośród wszystkich czterech diastereoizomerów tego alkaloidu. Ponadto, symptomy zatrucia muskarynowego związane w znacznej mierze z układem nerwowym nie tłumaczą hemolitycznych objawów charakterystycznych dla syndromu *Paxillus involutus*.



Schemat 7

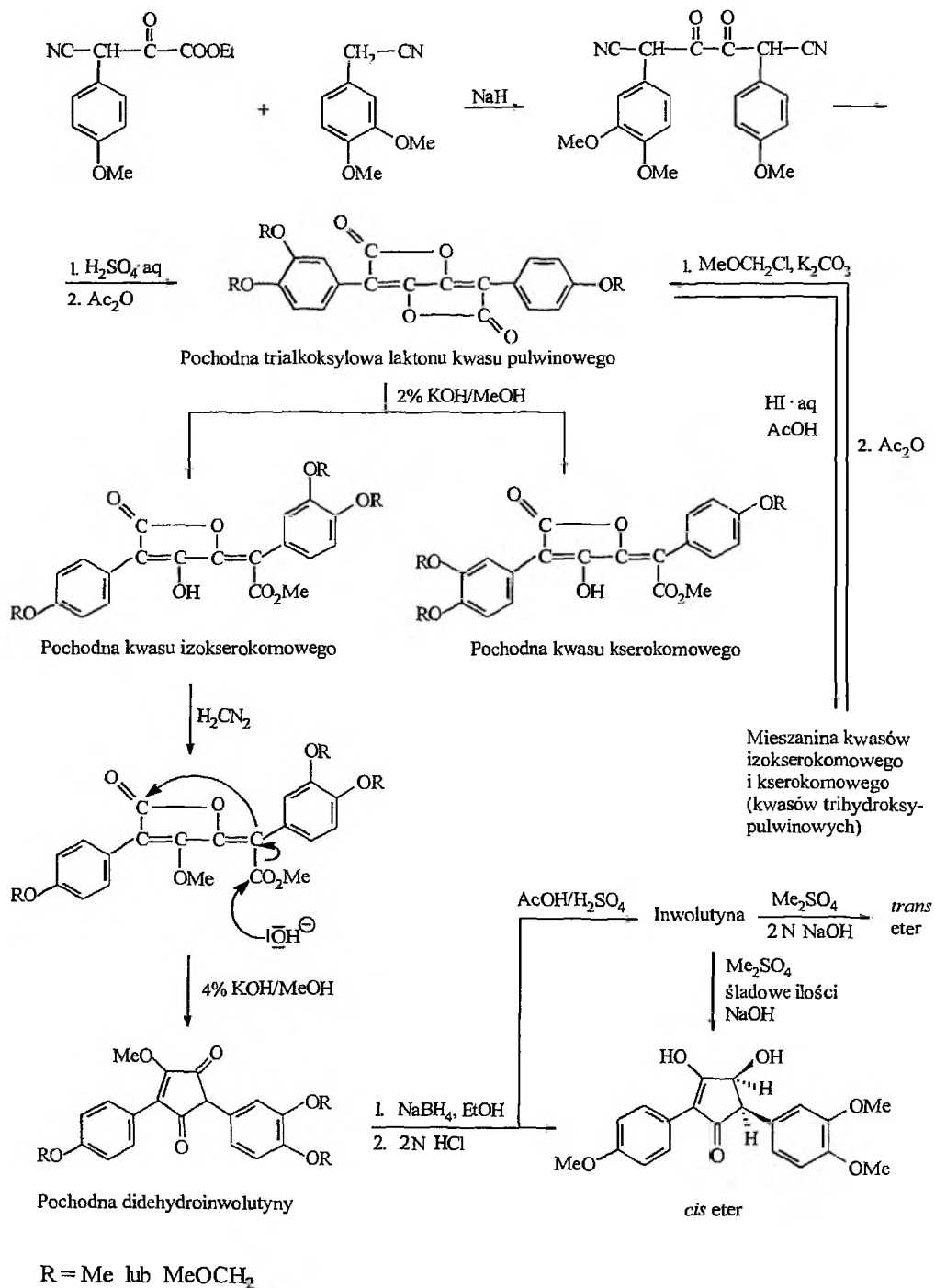
Systematyczne badanie pigmentów występujących w grzybach zostało zapoczątkowane pod koniec lat 70. XIX w. wyodrębnieniem pierwszych pochodnych terfenylochinonu (terfenyl: 1,4-difenylobenzen): **kwasu poliporowego** (ang. *polyporic acid*) [33], **atromentyny** [34] i **kwasu teleforowego** (ang. *thelephoric acid*) [21, 35] (schemat 8).



Schemat 8

W szczególności obecność **atromentyny** w pokrewnym do olszówki krowiaku aksamitnym (*Paxillus atrotomentosus*) skłoniło Edwardsa i wsp. [36] do poszukiwań w *Paxillus involutus* metabolitów o strukturze zbliżonej do tego pigmentu. W trakcie tych badań znaleziono po raz pierwszy w materiale naturalnym **inwolutynę**, nieznana wówczas pochodną fenolową funkcjonalizowanego cyklopentanu (z grupy cyklopentanoidów), której strukturę zaproponowano na podstawie analizy właściwości spektroskopowych, przekształceń chemicznych [36] i działań syntetycznych [22]. Te ostatnie zmierzały do znalezienia korelacji strukturalnej między naturalnie występującym w *Gomphidius rutilus* **kwasm kserokomowym** (ang. *xerocomic acid*) i jego izomerem położeniowym o nazwie  **kwas izokserokomowy** (ang. *izoxerocomic acid*) [37] a **inwolutyną** przez zastosowanie w kluczowym etapie przegrupowania  $\alpha$ -diketon  $\rightleftharpoons$   $\gamma$ -lakton.

Strategia przeprowadzonych badań syntetycznych została w uogólnionej formie przedstawiona na schemacie 9. Ze względu na wrażliwość badanych układów na warunki utleniające oraz środowisko alkaliczne, przekształcenia syntetyczne przeprowadzono na pochodnych zawierających metylowe lub metoksymetylowe grupy ochronne. Badania te doprowadziły do ustalenia powiązania strukturalnego (miejsca przyłączenia dwóch różnych grup hydroksyfenylowych do pierścienia pięciocłonowego) między **kwasm izokserokomowym** a **inwolutyną**. Dokonano tego przez otrzymanie racemicznej trimetyloinwolutyny o właściwościach identycznych (z wyjątkiem optycznej czynności) z oznaczonymi dla produktu metylowania inwolutyny (naturalna inwolutyna wykazuje konfigurację *cis*) siarczanem dimetylu w środowisku słabo alkalicznym, ponieważ przy nadmiarze NaOH zachodzi inwersja konfiguracji z utworzeniem izomeru *trans*. W przypadku użycia grup metoksymetylowych jako grup maskujących można było w ostatnim etapie syntezy odblokować funkcje fenolowe, w wyniku czego otrzymano mieszaninę trzech produktów, którą bez rozdziału analizowano za pomocą TLC. Stwierdzono, że jeden z produktów wykazywał wartość  $R_f$  podobną do zaobserwowanej w przypadku naturalnej inwolutyny.

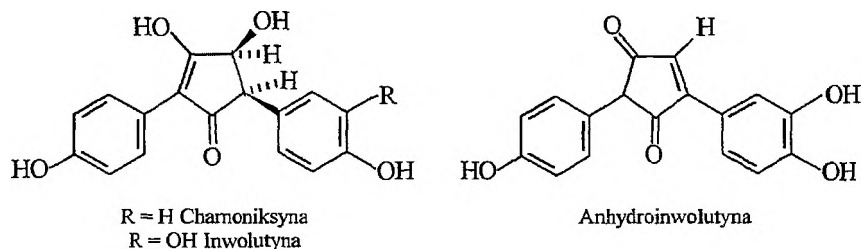


Schemat 9

Wrażliwość involutyny na utleniające działanie tlenu powietrza sugeruje, że jest ona odpowiedzialna za zmianę barwy grzyba w miejscu jego mechanicznego uszkodzenia, brak natomiast dotychczas podstaw do przypuszczeń odnośnie do jej wkładu w toksyczne właściwości grzyba.

Inwolutyne znaleziono również w *Gyrodon lividus*, innym gatunku przynależnym do rzędu *Boletales* [38]. Wśród metabolitów tego grzyba oprócz involutyny występuje także produkt o zbliżonej do niej strukturze, **chamoniksyna** (ang. *chamonixin*) [38], którego nazwa wywodzi się od *Chamonixia caespitosa* (*Boletales*), gdzie został po raz pierwszy znaleziony [39].

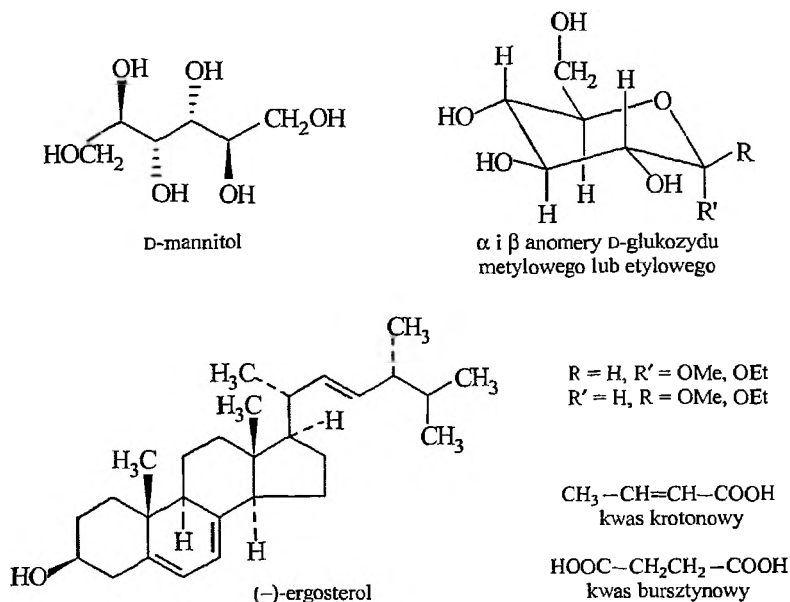
Steglich i wsp. w publikacji z 1977 r. [39] informują, że prowadząc rozdział składników chemicznych *Paxillus involutus* z kolumny wypełnionej Sefadexsem LH-20 wypłukano 70% metanolem frakcję, której właściwości (w szczególności  $R_f$  i reakcje barwne) odpowiadały właściwościom chamoniksyny. Obecność chamoniksyny w *Paxillus involutus* nie została w późniejszych latach potwierdzona eksperymentalnie, ale w pracy przeglądowej opublikowanej w 1987 r. Steglich [21] komunikuje, że ustalił obecność w *Paxillus involutus* innej jeszcze fenolowej pochodnej cyklopentanonu, **anhydroinwolutyny** (ang. *anhydroinvolutin*); jednak szczegóły eksperymentalne dotyczące izolacji tego związku nie zostały opublikowane w ciągu następnych lat. Struktura tych metabolitów odpowiedzialnych za reakcje barwne w przypadku *Paxillus involutus* została przedstawiona na schemacie 10.



Schemat 10

Podjęte w ostatnich latach w naszym laboratorium badania składu chemicznego *Paxillus involutus* doprowadziły do wyodrębnienia w stanie wysokiej czystości i identyfikacji następujących metabolitów, których obecność w tym grzybie nie była dotychczas sygnalizowana w literaturze [40]:

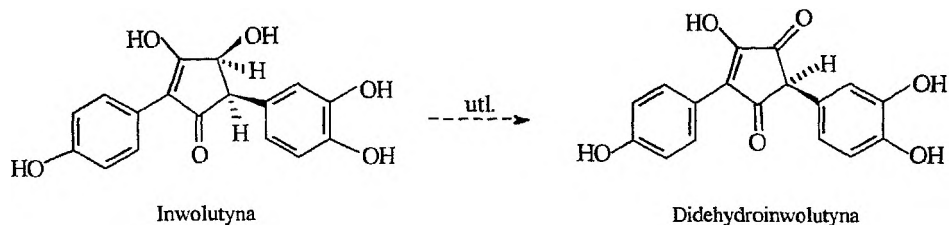
Obecność glukozydów metyloowych lub etyloowych związana była z rodzajem użytego do ekstrakcji alkoholu. Strukturę tych związków określono na podstawie analizy spektroskopowej, głównie NMR, a w niektórych przypadkach dodatkowo za pomocą rentgenografii i przekształceń chemicznych. Ponadto ustalono obecność estrów metyloowych lub etyloowych (w zależności od użytego do ekstrakcji metanolu lub etanolu) kwasów tłuszczowych, o których strukturze można było jedynie domniemywać na podstawie zgodności ich widm MS z odpowiednimi widmami katalogowymi.



Schemat 11

Szczególnie interesujący jest fakt, że wyodrębnione w tych badaniach zarówno glukozydy, jak i estry są produktami wtórnymi powstającymi podczas procesu ekstrakcji alkoholem świeżo zebranych grzybów. Grzyby zawierają znaczne ilości naturalnie występującej w nich wody, co oznacza, że procesy tworzenia się zarówno acetalu, jak i estrów, wymagające w syntezie laboratoryjnej warunków bezwodnych, w tym przypadku zachodzą w alkoholu w dużym stopniu rozcieńczonym wodą, przypuszczalnie za sprawą enzymów odpornych w zastosowanych warunkach na denaturację. Ponadto, w aspekcie poszukiwań czynników odpowiedzialnych za właściwości toksyczne grzyba, przydatna może być obserwacja o tworzeniu się piany na powierzchni roztworu (bez mieszania), po zalaniu świeżych owocników metanolem. Obecność związków sterydowych i węglowodanów mogłaby uzasadniać podejrzenie obecności w *P. involutus* saponin, które wykazują silne właściwości hemolityczne, jednak według powszechnej opinii związki te dostarczone doustnie do organizmu człowieka ulegają rozkładowi, zanim przedostaną się do krwi.

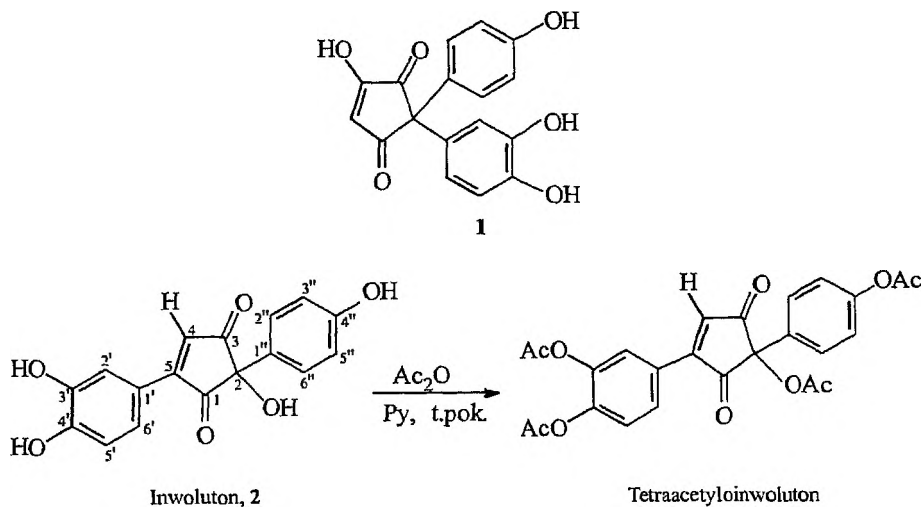
Dalsze badania, zmierzające przede wszystkim do rozdzielenia otrzymanych z etanolowych ekstraktów *Paxillus involutus* mieszanin zawierających związki o bardzo dużej polarności, doprowadziły do wyodrębnienia [41, 42] dwóch wykazujących czynność optyczną związków o charakterze aromatycznych polifenoli i strukturalnej przynależności do grupy pigmentów cyklopentanoidowych. Wartość skręcalności optycznej oraz właściwości spektroskopowe jednego z tych związków odpowiadały właściwościom inwolutyliny, której obecność w tym gatunku grzyba została wykazana już przez Edwardsa i wsp. [36].



temp. topn. 171–174 °C (rozkl.),  $[\alpha]_D = -23^\circ$ ,  
 $m/z = 314$  ( $M^+$  dla  $C_{17}H_{14}O_6$ )

Schemat 12

Drugi związek, otrzymany w postaci wysoce jednorodnej jako ciało stałe o dużej czystości, nie był dotychczas opisany w literaturze. Szczegółowa analiza właściwości spektroskopowych wykazała, że związek ten (o temp. topn. 182 °C i  $[\alpha]_D = +96,3^\circ$ ) nie jest produktem prostego utlenienia involutyny do dihydroinwolutyny (schemat 12), jak można było przypuszczać na podstawie zbliżonego składu elementarnego obu związków oraz podobnych elementów strukturalnych ich cząsteczek. Wyodrębniony związek o nieznanym dotychczas strukturze nazwano **inwolutonem**, aby zaznaczyć zarówno naturalne źródło jego pochodzenia, jak i wyższy stopień utlenienia w stosunku do involutyny. Na podstawie danych spektralnych ustalono strukturę fragmentów cząsteczki involutonu i jej grupy funkcyjne, jednak kolejność ich powiązania nastęrczała początko-



temp. topn. 181–2 °C (rozkl.),  
 $[\alpha]_D = +96,3^\circ$  (MeOH),  
 $m/z = 312$  ( $M^+$  dla  $C_{17}H_{12}O_6$ ),

temp. topn. 68–70 °C  
 $[\alpha]_D = +44,2^\circ$  ( $CHCl_3$ )  
 $m/z = 480$  ( $M^+$  dla  $C_{25}H_{20}O_{10}$ )

Schemat 13



wo duże trudności. Sugerując się występowaniem w inwolucynie i innych metabolitach o pokrewnej budowie układu enolowego, przyjęto dla inwolucynu strukturę przedstawioną wzorem 1 jako bardzo prawdopodobną [41], uwzględniającą bowiem zarówno ustalone elementy strukturalne, jak i chiralność cząsteczki. Do dalszych badań, aby uniknąć autooksydacji inwolucynu, przekształcono go w tetraacetylową pochodną.

Badania wewnątrzcząsteczkowych oddziaływań poprzez przestrzeń metodą NOE wykazały obecność w cząsteczce tej pochodnej ugrupowania  $(\text{AcO})_2\text{C}_6\text{H}_3-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ , co dało podstawę do zweryfikowania wstępnych ustaleń strukturalnych inwolucynu i przypisania mu budowy 5-(3,4-dihydroksyfenilo)-2-(4-hydroksyfenilo)-2-hydroksy-4-cyklopenten-1,3-dionu przedstawionej wzorem 2 na schemacie 13.

W uzupełnieniu informacji dotyczących składu chemicznego *P. involutus* na uwagę zasługują doniesienia literaturowe wskazujące na wzrost zainteresowania w okresie kilku ostatnich lat endogennymi poliaminami występującymi w tym grzybie i ich przemianami metabolicznymi [43, 44]. Należy również wspomnieć o kolejnych badaniach składników grzybowych lotnych z parą wodną. W tym przypadku posłużono się metodą GC/MS, a wśród dziewięciu badanych gatunków dziko rosnących grzybów znalazł się również *P. involutus* [45].

## WNIOSKI

Przedstawiony materiał nie wyjaśnia w pełni problemu toksyczności *krowiaka podwiniętego*, stanowi jedynie ogólne podsumowanie prowadzonych na przestrzeni dziesiątek lat XX w. dociekań w tym zakresie popartych obserwacjami i ustaleniami eksperymentalnymi z dziedziny chemii, toksykologii, medycyny i biologii. W dalszym ciągu brak jednoznacznego poglądu zarówno w kwestii składu chemicznego, jak i właściwości fizjologicznych różnych osobników grzybowych zaliczanych do tego samego gatunku – *Paxillus involutus*.

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] S. Grzymała, Roczn. PZH, 1958, 9, 277.
- [2] L. Nieminen, K. Bjondahl, H. Ojanen, E. Ohenoja, Fd. Cosmet. Toxicol., 1977, 15, 445.
- [3] W. Lasota, W. Fortak, Acta Pol. Pharm., 1966, 23, 81.
- [4] F. Bschor, J. Kohlmeyer, H.J. Mallach, Pilzkunde, 1963, 29, 1.
- [5] F. Bschor, H.J. Mallach, Arch. Toxikol., 1963, 20, 82.
- [6] M.H. Malone, V.E. Tyler Jr., L.R. Brady, Lloydia, 1967, 30, 250.
- [7] W. Lasota, G. Rybarkiewicz, H. Młodecki, Acta Pol. Pharm., 1967, 24, 75.
- [8] J. Schmidt, W. Hartmann, A. Würstlin, H. Deicher, Dtsch. Med. Wschr., 1971, 96, 1188.
- [9] H. Deicher, W. Stangel, Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 1977, 83, 1606.

- [10] R. Seeger, R. Wiedmann, Arch. Toxikol., 1972, **29**, 189.
- [11] M. Winkelmann, F. Borchard, W. Stangel, B. Grabensee, Dtsch. Med. Wschr., 1982, **107**, 1190.
- [12] M. Winkelmann, W. Stangel, I. Schedel, B. Grabensee, Klin. Wschr., 1986, **64**, 935.
- [13] W. Lasota, W. Fortak, Acta Pol. Pharm., 1968, **25**, 337.
- [14] D.L. Hawksworth, B.C. Sutton, G.C. Ainsworth, [w:] *Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi*, 7<sup>th</sup> Ed., Commonwealth Mycological Institute, Kew, Surrey, England, 1983, p. 238.
- [15] N. Mier, S. Canete, A. Klaeba, L. Chavant, D. Fournier, Phytochemistry, 1996, **41**, 1293.
- [16] R. Antkowiak, W.Z. Antkowiak, *Alkaloids from Mushrooms*, [w:] *The Alkaloids*, A. Brossi (red.), Academic Press, 1991, **40**, 189.
- [17] W.Z. Antkowiak, *The Chemistry and Toxicology of Mushroom Alkaloids*, [w:] *Chemistry and Toxicology of Diverse Classes of Alkaloids*, M.S. Blum (red.), Alaken Inc. 1996, 185.
- [18] M. Stadler, O. Sterner, Phytochemistry, 1998, **49**, 1013.
- [19] O. Sterner, R. Bergman, J. Kihlberg, B. Wickberg, J. Nat. Prod., 1985, **48**, 279.
- [20] W.M. Daniewski, M. Gumułka, D. Przesmycka, K. Ptaszyńska, E. Błoszyk, B. Drożdż, Phytochemistry, 1995, **38**, 1161.
- [21] M. Gill, W. Steglich, Prog. Chem. Org. Nat. Prod., 1987, **51**, 1-317, p. 13.
- [22] R.L. Edwards, M. Gill, J. Chem. Soc. Perkin I, 1973, 1529.
- [23] H. Besl, A. Bresinsky, W. Steglich, K. Zipfel, Chem. Ber., 1973, **106**, 3223.
- [24] H. Besl, A. Bresinsky, G. Geigenmüller, R. Herrmann, C. Kilpert, W. Steglich, Liebigs Ann. Chem. 1989, 803.
- [25] M. Holzapfel, C. Kilpert, W. Steglich, Liebigs Ann. Chem. 1989, 797.
- [26] F. Kögl, H. Becker, G. de Voss, E. Wirth, Liebigs Ann. Chem., 1928, **465**, 243.
- [27] A. Schönberg, A. Sina, J. Chem. Soc., 1946, 601.
- [28] W. Lasota, Farmacja Polska, 1970, **4**, 317.
- [29] W. Lasota, Zeszyty Nauk. Bromat. i Chem. Toksykol., 1969, **2**, 99.
- [30] W. Lasota, *ibid.*, 1969, **2**, 111.
- [31] W. Lasota, *ibid.*, 1970, **3**, 9.
- [32] R.J. Stadelmann, E. Müller, C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta, 1976, **59**, 2432.
- [33] C. Stahlschmidt, Liebigs Ann. Chem., 1877, **187**, 177; *ibid.*, 1879, **195** 365.
- [34] W. Thörner, Chem. Ber., 1878, **11**, 533.
- [35] W. Zopf, Bot. Ztg., 1889, **47**, 69 (zaczepnięto z pozycji 21).
- [36] R.L. Edwards, G.C. Elsworthy, N. Kale, J. Chem. Soc. (C) 1967, 405.
- [37] W. Steglich, W. Furtner, A. Prox, Z. Naturforsch., 1968, **23b**, 1044.
- [38] H. Besl, A. Bresinsky, R. Herrmann, W. Steglich, Z. Naturforsch., 1980, **35c**, 824.
- [39] W. Steglich, A. Thilmann, H. Besl, A. Bresinsky, Z. Naturforsch., 1977, **32c**, 46.
- [40] R. Antkowiak, W.Z. Antkowiak, A. Gałek, B. Koziarska, K. Walenczak, T. Węsierski, *Proceedings of the Pol. Chem. Soc. Meeting*, Wrocław, 1998, SI P29, p. 125.
- [41] R. Antkowiak, W.Z. Antkowiak, I. Bańczyk, *Proceedings of the Pol. Chem. Soc. Meeting*, Łódź, 2000, SI P49, p. 32.
- [42] W.Z. Antkowiak, R. Antkowiak, praca w przygotowaniu do druku.
- [43] J. Zarb, D.R. Walters, Lett. Appl. Microbiol., 1994, **18**, 5.
- [44] S. Fornale, T. Sarjala, N. Bagni, New Phytol., 1999, **143**, 581.
- [45] S. Rapior, Y. Pelissier, C. Marion, C. Hamitouche, M. Milhau, J.M. Bessiere, Riv. Ital. EPPOS 1997, C.A. 1997, **127** (25), 351013k.



**CHEMICZNE I BIOCHEMICZNE ASPEKTY  
KOMPLEKSÓW MIESZANYCH**

**CHEMICAL AND BIOCHEMICAL ASPECTS  
OF MIXED-LIGAND COMPLEXES**

**Danuta Kroczevska, Barbara Kurzak**

*Institut Chemii*

*Akademia Podlaska, ul. 3 Maja 54, 08-110 Siedlce*

---

Abstract

Wstęp

Kompleksy mieszane

A. Kompleksy mieszane w chemii analitycznej

B. Kompleksy mieszane w układach biologicznych

C. Kompleksy mieszane a transport i magazynowanie jonów metali

Układy modelowe w badaniu procesów biochemicznych w aspekcie tworzenia się kompleksów mieszanych

Kwasy hydroksamowe w układach złożonych

Kompleksy mieszane zawierające jon metalu(II), kwas  $\alpha$ - lub  $\beta$ -alaninohydroksa-  
mowy i poliaminę

Uwagi końcowe

Piśmiennictwo cytowane

---



**Dr Danuta Kroczevska** urodziła się w Płońsku. W 1986 r. ukończyła studia na kierunku chemicznym Wydziału Chemiczno-Matematycznego Wyższej Szkoły Rolniczo-Pedagogicznej w Siedlcach. We wrześniu 1986 r. zatrudniona w Zakładzie Chemii Nieorganicznej Instytutu Chemii WSR-P w Siedlcach, początkowo na stanowisku inżynierjno-technicznym a od 1.10.1990 r. na stanowisku asystenta. W 1992 r. została wyróżniona zespołową nagrodą Ministra Edukacji Narodowej. W 1998 r. otrzymała stopień doktora nauk chemicznych w Instytucie Chemii Nieorganicznej i Pierwiastków

Rzadkich Politechniki Wrocławskiej. Od października 1998 r. pracuje jako adiunkt w Zakładzie Chemii Bionieorganicznej Akademii Podlaskiej, gdzie zajmuje się chemią koordynacyjną cząsteczek o znaczeniu biologicznym. Jej główne zainteresowania naukowe związane są z badaniem procesów równowagowych w układach złożonych zawierających jony metali, aminy i kwasy amino-hydroksamowe.



**Dr hab. Barbara Kurzak** ukończyła studia na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii, na kierunku chemicznym Uniwersytetu we Wrocławiu. Po ukończeniu studiów w 1975 r. podjęła pracę na stanowisku asystenta w Instytucie Chemii Nieorganicznej i Metalurgii Pierwiastków Rzadkich Politechniki Wrocławskiej. Po rocznym okresie stażu została oddelegowana na studia doktoranckie do Instytutu Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, które ukończyła w 1979 r. zdobywając stopień doktora nauk chemicznych. Po powrocie do macierzystego instytutu Politechniki Wrocławskiej podjęła pracę na

stanowisku adiunkta. W 1981 r. przeniosła się do Siedlec, podejmując pracę w Instytucie Chemii Wyższej Szkoły Rolniczo-Pedagogicznej (obecnie Akademii Podlaskiej) również na etacie adiunkta.

W 1992 r. otrzymała zespołową nagrodę naukową Ministra Edukacji Narodowej za prace z dziedziny chemii koordynacyjnej.

W 1993 r. uzyskała stopień doktora habilitowanego z zakresu chemii nieorganicznej w Instytucie Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego.

Główny nurt zainteresowań naukowych – chemia związków koordynacyjnych, przy czym prowadzone badania uwzględniają różne aspekty chemii, takie jak synteza organiczna (synteza ligandów), równowagi reakcji tworzenia związków kompleksowych w roztworach, a także badania, których celem jest poznanie zależności między budową ligandów i ich kompleksów z metalami a czynnością biologiczną samych ligandów.

---

**ABSTRACT**

During the last two decades thousands of important papers and some excellent reviews concerning complex equilibria have been published. In fact, most of these papers concern data on complex equilibrium, which does not involve species other than simple complexes with a completely homogenous coordination sphere.

Because mixed-ligand complexes are the most general and probable forms of existence of the elements in solution, we would like to present the mixed-ligand complexes in the aspect of their role in chemistry and in living systems.

In the first part of this text we have laid particular emphasis upon literature data which show that it is worthwhile to assemble information on the formation, stability, structure and on the mutual influence of two ligands bound to the same metal ion, in the next part – on biochemical processes (transport, storage, inhibition of enzyme processes) which might be simulated by mixed-ligand complexes as “model systems” and at last – on own studies upon the mixed-ligand complexes of hydroxamic acid ( $\alpha$ - or  $\beta$ -alaninehydroxamic acid) and one of polyamines with different metal ions. In order to find the answer for the following question: what kind of stoichiometry, geometry and binding mode there is in complexes which arrive in studied ternary systems? we used different methods: pH-metric method and spectroscopic ones (UV-VIS, EPR and NMR).

The results obtained in our investigations and presented in this text show that the steric effect plays a very important role in the formation of the mixed-ligand complexes. In the case of bulky polyamine bonded in the zinc(II) equimolar complex the coordination of  $\alpha$ - or  $\beta$ -alaninehydroxamic acid is more favoured than the second polyamine ligand. There is no mixed-ligand complex formation in the case of ternary systems with nickel(II). The reason for this is in the geometry of parent complexes – octahedral for nickel(II) – amine and square planar for nickel(II)- $\alpha$ -Alaha systems. The tridentate coordination of diethylenetriamine results in five-coordinated mixed-ligand copper(II) complexes in which the amino-hydroxamate moiety adopts an equatorial-axial coordination mode.

---

---

## WSTĘP

Ważnym pojęciem w chemii związków koordynacyjnych, oprócz struktury i symetrii, jest *trwałość*. Termin ten, zilustrowany wielkością matematyczną, ma szczególne znaczenie wówczas, gdy rozpatruje się możliwości tworzenia połączeń koordynacyjnych w układach złożonych. Poznanie trwałości układów jon metalu–ligand (1), jon metalu–ligand (2) i w końcu jon metalu–ligand (1)–ligand (2) pozwala na określenie *konkurencyjności zdolności kompleksowania* dwóch ligandów w stosunku do tego samego jonu metalu. Zjawisko konkurencyjności ma ogromne znaczenie w wielu procesach zachodzących w organizmach żywych, takich jak transport makro- i mikroelementów, działanie enzymów czy transport wielkich biologicznych cząsteczek organicznych mających właściwości kompleksotwórcze (np. antybiotyki, witaminy).

W badaniu trwałości połączeń koordynacyjnych tworzących się w roztworach, w całym zakresie pH, ma udział wiele eksperymentalnych metod, w tym nieocenione zasługi mają metody potencjometryczne.

Mimo że Guldberg i Waage sformułowali prawo działania mas 125 lat temu, badania równowag w roztworach rozwinęły się dopiero w pierwszej połowie XX w. Prace Jannika Bjerruma, Nielsa Bjerruma, Larsa G. Sillena i innych chemików skandynawskich były pracami pionierskimi w tym kierunku. Z kolei zastosowanie do interpretacji układów mieszanych obliczeń Wattersa, DeWitta, a następnie Sigela, opartych na rachunku prawdopodobieństwa, zaważyło na intensywnym rozwoju tych badań. Nie bez znaczenia był tutaj szybki rozwój technik komputerowych. Pozwoliły one na znaczne przyspieszenie opracowywania matematycznego ogromnej liczby danych eksperymentalnych.

Istotny wpływ na zaawansowanie badań złożonych układów biologicznych, np. metaloprotein czy metaloenzymów, miał szybki rozwój innych, wyszukanych technik analitycznych. W 1966 r. Bowen zestawił listę 78 pierwiastków znalezionych we krwi kręgowców, które były oznaczane ponad dziesięcioma metodami. Szczególną rolę odegrały tu metody spektroskopowe.

Ponieważ świadomość roli wielu metalicznych i niemetalicznych pierwiastków w układach biologicznych wzrasta, a w centrum zainteresowania chemików pozostaje również liczna grupa związków organicznych, występujących zarówno w przyrodzie, jak i otrzymanych w laboratorium, wykazujących zresztą różnorodną aktywność biologiczną, to i badania równowag w tych złożonych układach nabierają nowej jakości.

Naturalne związki biologicznie czynne charakteryzują się na ogół dużymi masami molowymi, złożoną budową cząsteczki oraz występowaniem w bardzo niskich stężeniach, co znacznie utrudnia ich zbadanie. Zatem prowadzenie badań podstawowych układów zawierających małe cząsteczki i jony metali oraz wykorzystanie ich wyników do wstępnej interpretacji układów złożonych wydaje się uzasadnione.

Ze względu na swoje cenne właściwości i dużą rolę w chemii, biologii, farmacji czy ochronie środowiska, odkryte ponad sto lat temu [1], kwasy hydroksa-

mowe wraz z ich pochodnymi aminokwasowymi stały się w ostatnich latach przedmiotem zainteresowania różnych dziedzin nauki [2, 3]. Ich zdolność do tworzenia barwnych i trwałych związków chelatowych spowodowała, że stały się one cennymi odczynnikami chemicznymi, wykorzystywanymi do oznaczeń spektrofotometrycznych [4–8], grawimetrycznych [9], w ekstrakcji [10] czy w analizie leków [11]. Występujące w przyrodzie lub otrzymane syntetycznie kwasy hydroksamowe lub ich związki kompleksowe z jonami metali mają zastosowanie jako środki lecznicze o szerokim działaniu terapeutycznym [12, 13], jako pestycydy [14] oraz jako środki grzybobójcze [15]. Są wśród nich czynniki wzrostu i czynniki podziałów komórkowych [3], antybiotyki [16, 17], środki antyrakowe [18], przeciwgruźlicze [19]. Stwierdzono, że kompleksy  $\text{Cu}^{2+}$  z hydroksamową pochodną pterydyny aktywują podział DNA [20].

Biorąc pod uwagę znaczenie hydroksamowych pochodnych aminokwasów oraz fakt, że układy mieszane są lepszymi modelami dla skomplikowanych układów biologicznych, znaczenie studiów nad układami trójskładnikowymi zawierającymi te pochodne jest niewątpliwe.

## KOMPLEKSY MIESZANE

Trudno określić dokładnie czas odkrycia pierwszych kompleksów metali. Prawdopodobnie najwcześniej znany był błękit pruski, który w Berlinie otrzymał Diesbach na początku XVIII w. Zwykle jednak za najwcześniej znany związek kompleksowy uważa się chlorek sześćoaminokobaltowy(III)  $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$ , otrzymany przez Tassaerta w 1798 r. Ten fakt stanowi rzeczywisty początek chemii koordynacyjnej.

Rozwój teorii budowy związków koordynacyjnych oraz poznawanie właściwości kwasowo-zasadowych wielu cząsteczek i jonów powodowały ciągłe zmiany definicji zarówno kompleksów prostych, jak i mieszanych. Obecnie za kompleks mieszany uważa się taki związek, w którym do jonu centralnego (kwasu Lewisa) koordynują cząsteczki (lub jony) co najmniej dwóch różnych ligandów (zasad Lewisa), wyłączając cząsteczki rozpuszczalnika.

Ogólnie wiadomo, że w roztworze, który zawiera jony metalu i dwa lub więcej różne odpowiednie ligandy, będą tworzyły się kompleksy mieszane [21]. Kluczowym słowem w tym stwierdzeniu jest „odpowiedni”, gdyż znaleziono przykłady, gdzie kompleksy mieszane nie mogły się tworzyć, ze względu na pewne specyficzne właściwości ligandów.

Pierwsze badania tego typu kompleksów metali przejściowych w roztworach prowadzone były przez Wattersa i DeWitta [22–26]. Badali oni tworzenie się kompleksów mieszanych jonów  $\text{Cu}^{2+}$  lub  $\text{Ni}^{2+}$  z jonem pirofosforanowym lub szczawianowym oraz amoniakiem [22] lub etylenodiaminą [23, 26] i wyznaczyli stałe trwałości dla tych kompleksów. W swych badaniach zastosowali oni obli-



czenia oparte na rachunku prawdopodobieństwa. Prace te kontynuowali następnie Perrin [27] i Sharma [28]. W rezultacie została opisana prosta i ogólna procedura obliczania czynników statystycznych dla kompleksów mieszanych, tworzących się w układach wieloskładnikowych [28].

Intensywny rozwój badań układów mieszanych, zawierających proste jedno- lub najwyżej dwudonorowe ligandy, nastąpił w latach 60. i 70. Przedmiotem badań prowadzonych przez Sigela i wsp. [29–34] były układy trójskładnikowe, zawierające takie ligandy, jak: imidazol, etylenodiamina, dipirydył, *o*-fenantrolina czy pirokatechol. Na ich podstawie określono wpływ różnych czynników na tworzenie i trwałość kompleksów mieszanych [35, 36]. Z badań tych wynika również, że tworzące się kompleksy mieszane charakteryzują się na ogół wysoką trwałością, wyższą niż oczekiwana na podstawie obliczeń statystycznych.

Opracowane teorie tworzenia i trwałości kompleksów mieszanych z dużym powodzeniem stosowano następnie w przypadku badań kompleksów z aminokwasami. Kompleksy mieszane aminokwasów z jonami  $\text{Cu}^{2+}$  [37–40] lub  $\text{Ni}^{2+}$  [39] wykazują wysoką trwałość w porównaniu z kompleksami prostymi.

Intensywnie rozwijane badania układów złożonych w latach 70. nabierają charakteru utylitarnego, w którym można wyróżnić dwa, z pozoru odległe, kierunki, mianowicie analizę chemiczną oraz biochemię.

#### A. KOMPLEKSY MIESZANE W CHEMII ANALITYCZNEJ

Badania tworzenia kompleksów mieszanych w chemii analitycznej są interesujące z następujących powodów:

1. Kompleksy mieszane są najbardziej prawdopodobną formą połączeń występujących w roztworze złożonym.

2. Wyniki badań tworzenia kompleksów mieszanych umożliwiają scharakteryzowanie pośrednich i końcowych form kompleksowych, a więc przyczyniają się do zrozumienia mechanizmu i kinetyki reakcji analitycznych.

3. Pewne właściwości pierwiastków, najbardziej wyraźne w kompleksach mieszanych, a także zjawiska fizyczne, towarzyszące procesowi tworzenia kompleksów mieszanych, otwierają nowe perspektywy poszerzania selektywności i czułości metod identyfikacji, oddzielania i określania stężenia pierwiastków. Ilościowa ocena tych zjawisk umożliwia rozwiązanie problemów składu i trwałości kompleksów mieszanych.

Selektywne metody rozdzielania pierwiastków o podobnych cechach, takich jak pierwiastki ziem rzadkich i transuranowce, metale z grupy platynowców, cyrkon i hafn, opierają się na tworzeniu kompleksów mieszanych. Tendencja pierwiastków rzadkich do tworzenia związków kompleksowych o wysokich wartościach liczb koordynacyjnych oraz charakter rozszczepienia poziomu  $4f$  w polu

ligandów, powodują uwydatnienie chemicznej indywidualności pierwiastków tej grupy właśnie w kompleksach mieszanych. Na przykład w kompleksach typu  $M^{3+}-1,10$ -fenantrolina-dibenzoilometan (gdzie  $M$  = metal z grupy lantanowców) tylko związki europu i samaru wykazują fluorescencję, a ich widma fluorescencyjne różnią się zasadniczo [41]. Efekt ten jest wykorzystywany do określania zawartości tlenków tych pierwiastków,  $Eu_2O_3$  i  $Sm_2O_3$ , w mieszaninie tlenków lantanowców, z czułością odpowiednio  $10^{-4}$  i  $10^{-3}\%$ .

Tworzenie kompleksów mieszanych może powodować znaczne ograniczanie lub nawet eliminację reakcji hydrolizy i polimeryzacji. Znane są przykłady reakcji, w których tworzenie kompleksu mieszanego przesunęło hydrolizę pierwiastka w obszar bardziej zasadowy.

Właściwości wielu metali są determinowane kinetyczną biernością ich akwokompleksów; reaktywność takich pierwiastków wzrasta w obecności czynników kompleksujących, a wydajność reakcji jest określana naturą ligandów i ich stężeniem.

Charakter kompleksu mieszanego wykazują produkty pośrednie wielu procesów chemicznych. Należy tu szczególnie wymienić aktywne stany przejściowe w katalizie i reakcjach utleniania-redukcji, a także kompleksy przejściowe tworzące się w reakcjach wymiany.

Istnieją również możliwości wykorzystania tworzenia kompleksów mieszanych do stabilizacji stopnia utlenienia jonu centralnego, który w danych warunkach jest nietrwały [41]. Nietrwałe stopnie utlenienia  $Co^{3+}$  i  $Mn^{3+}$  stabilizowane są przez związanie ich w mieszane kompleksy  $[M(\text{guanidyna})_2(\text{CN})_2]^+$ . W dodatku czasami tworzenie kompleksu mieszanego stwarza najbardziej dogodne warunki do zmiany stanu walencyjnego jonu centralnego. Na przykład  $Co^{2+}$ , związany w kompleks z dimetyloglioksymem i jonem tiocyjanianowym,  $[Co(\text{DMG})_2(\text{SCN})_2]^{2-}$ , jest odporny na utlenianie, natomiast w kompleksie kobalt(II)-hydrokso-bis(dimetyloglioksym) jest łatwo utleniany do  $Co^{3+}$  [42].

Zjawisko tworzenia kompleksów mieszanych jest podstawą ekstrakcji. Reakcje, w których wyniku tworzą się złożone związki metali o charakterze jonowych asocjatów, na ogół wykazują większą czułość od reakcji jonów metali z najbardziej czułymi odczynnikiami organicznymi. Wskazuje na to niemal dwukrotny wzrost molowych współczynników absorpcji kompleksów  $M^{2+}$ -*o*-fenantrolina-róż bengalski (gdzie:  $M = Mn, Ni, Cu$  lub  $Co$ ) w porównaniu z kompleksami  $M^{2+}$ -ditizon [43].

Obecnie badania kompleksów zmierzają w kierunku związków coraz bardziej złożonych [44]. Badaniom tym sprzyja intensywny rozwój precyzyjnych metod. Znanych jest wiele kompleksów metali zawierających trzy rodzaje ligandów. Pośrednimi etapami w badaniu takich kompleksów, zwłaszcza w badaniu procesów równowagowych, jest określanie równowag w układach dwuskładnikowych, następnie trójskładnikowych. Wyniki tych badań są z kolei wykorzystywane w interpretacji różnych procesów przebiegających w układach jeszcze bardziej złożonych.

## B. KOMPLEKSY MIESZANE W UKŁADACH BIOLOGICZNYCH

Nie ma chyba bardziej złożonego układu, pod względem chemicznym, niż żywy organizm. Występowanie obok siebie niezliczonej liczby związków chemicznych musi prowadzić do wielu oddziaływań, w których wyniku tworzą się najrozmaitsze połączenia. Mimo to występujące w naturze różne struktury makroskopowe charakteryzują się dużym uporządkowaniem. Świadczy to o tym, że reakcje przebiegające na poziomie cząsteczki muszą być wysoko specyficzne [45].

W płynach biologicznych i tkankach całkowite stężenie ligandów znacznie przewyższa zawartość metali, tak więc tworzenie kompleksów mieszanych w takich warunkach jest oczywiste.

Wzrost aktywności biologicznej związków chemicznych, zarówno naturalnych, jak i syntetycznych, następuje w roztworze. Na ogół nie występują bezpośrednie zależności między strukturą stanu stałego takich związków a ich czynnością biologiczną, ponieważ rozpad substancji w wodzie zmienia istotnie ich strukturę i skład [46]. Dodatkowo występowanie różnych labilnych form w równowadze powoduje, że skład roztworu staje się bardziej złożony. Dlatego tak ważne są badania tworzenia kompleksów przez substancje biologicznie aktywne w roztworach, a badania strukturalne ciała stałego mogą być jedynie ich uzupełnieniem [46].

Tworzenie kompleksów mieszanych jest zasadniczym etapem w przebiegu takich procesów, jak: działanie enzymów, magazynowanie i transport jonów metali czy transport substancji biologicznie aktywnych przez błony komórkowe.

## C. KOMPLEKSY MIESZANE A TRANSPORT I MAGAZYNOWANIE JONÓW METALI

W organizmach wyższych, zawierających wiele typów wyspecjalizowanych komórek, potrzebne są mechanizmy regulacyjne zapewniające:

1. Dostarczenie jonów metali do komórek, w których są niezbędne.
2. Zagospodarowanie tych jonów w obrębie komórki, przechowanie i powtórne przetworzenie przy końcu okresu funkcjonowania komórki.
3. Wyeliminowanie niepotrzebnych jonów metali albo przez procesy wydalinicze, albo przez wewnętrzne magazynowanie.

Czasami funkcje detoksykacji, magazynowania i transportu może spełniać ta sama cząsteczka. Prawidłowo funkcjonujący organizm żywy sam wytwarza specyficzne substancje odpowiedzialne za przenoszenie potrzebnych mu mikroelementów. Są to cząsteczki białkowe mające zdolność odwracalnego wiązania przenoszonych jonów, najczęściej przez tworzenie kompleksów chelatowych. Takie połączenie musi spełniać kilka warunków:

1. W określonych warunkach chelat musi być trwały termodynamicznie.
2. W pH fizjologicznym musi pozostawać monomerem, ponieważ tylko w takiej postaci chelat może być przepuszczalny przez błony komórkowe.

3. Połączenie mikroelementu z białkiem musi być labilne, aby zapewnić szybką wymianę cząsteczki odpowiedzialnej za transport na cząsteczkę odpowiedzialną za magazynowanie.

Cząsteczki białkowe uczestniczące w procesie transportu, magazynowania i wydalania jonów metali muszą wykazywać wysokie powinowactwo do wiązanego jonu oraz wysoką selektywność w stosunku do jonów innych metali obecnych w organizmie. O selektywności połączeń stanowią takie czynniki, jak: ze strony ligandów – typ grup wiążących dany jon, liczba grup wiążących w pojedynczej cząsteczce i stereochemiczny układ grup wiążących oraz ze strony metalu – powinowactwo elektronowe i ładunek jonu. Istotnym problemem w metabolizmie mikroelementów jest ich uwalnianie z białek odpowiedzialnych za przenoszenie lub magazynowanie. Proces ten mogą powodować następujące czynniki:

1. Obniżenie pH.
2. Tworzenie kompleksów mieszanych z błoną komórkową lub występującymi w płynie międzykomórkowym ligandami albo nieorganicznymi jonami, jak np.  $\text{Cl}^-$ .
3. Procesy utleniania i redukcji prowadzące do utworzenia bardziej labilnych połączeń.
4. Efekty środowiskowe, takie jak hydrofobowość/hydrofilowość ośrodka.
5. Procesy na powierzchni komórki umożliwiające rozpoznanie komórki lub strony receptorowej.

Wymienione czynniki mogą jednocześnie odgrywać istotną rolę w różnych etapach tego samego procesu. Mimo że badania procesów na powierzchni komórki wymagają badań *in vivo*, to z badań układów modelowych w laboratorium chemicznym można uzyskać informacje o roli pozostałych czterech czynników w procesie transportu mikroelementów. W układach biologicznych na ogół nie występują drastyczne zmiany pH, które mogłyby powodować uwolnienie transportowanego mikroelementu. Tak więc wydaje się, że najbardziej prawdopodobne przyczyny uwalniania mikroelementów tkwią w równowagach przebiegających między licznymi składnikami płynów międzykomórkowych. Utworzenie kompleksu mieszanego między cząsteczką białkową zawierającą przenoszony jon metalu a innym ligandem powoduje, że połączenie białko-mikroelement staje się bardziej labilne [47]. Do badania tego typu równowag niezbędne są zatem badania układów trójskładnikowych w roztworach.

### UKŁADY MODELOWE W BADANIU PROCESÓW BIOCHEMICZNYCH W ASPEKTCIE TWORZENIA SIĘ KOMPLEKSÓW MIESZANYCH

Powszechnie stosowanym podejściem chemika nieorganika do dużych układów biologicznych są badania modelowe na małych cząsteczkach. Badania takie są cenne wówczas, gdy brak jest szczegółowych danych strukturalnych, np. dla metaloprotein. Badania strukturalne tych związków dają jedynie ogólne informa-

cje o strukturze cząsteczki biologicznej, natomiast jej funkcje, mechanizm działania czy rola metalu wymagają znacznej ilości danych, których nie można uzyskać z bezpośrednich badań. W wyjaśnieniu roli metalu w enzymie pomocne jest przygotowanie apoenzymu *in vitro*, polegające na usunięciu z niego jonu metalu za pomocą różnych czynników chelatujących. Często możliwe jest wprowadzenie do apoenzymu innego jonu metalu. Na przykład zastąpienie w anhidrazie węglanowej jonu  $Zn^{2+}$  jonem  $Co^{2+}$  powoduje, że wykazuje ona aktywność katalityczną podobną do aktywności naturalnego cynkoenzymu i jednocześnie umożliwia badanie szczegółów miejsca aktywnego tego enzymu innymi technikami. W aktywności katalitycznej enzymów hydrolitycznych bardzo duże znaczenie mają właściwości kwasowe cynku(II). Dowodzą tego badania przeprowadzone przez Kimurę i współpracowników [48]. Na podstawie wartości  $pK_a$  kompleksów cynku(II) z makrocyclicznymi poliaminami stwierdzono, że najbardziej właściwymi czynnikami do naśladowania pola ligandów otaczających cynk(II) w anhidrazie węglanowej są makrocycliczne triaminy [49]. Według Zhanga i Eldicka [50] lepszymi układami modelowymi dla ludzkiej anhidrazy węglanowej są kompleksy cynku(II) z tetraaminami.

Badania modelowe podjęto również w celu wyjaśniania roli cynku i mechanizmu reakcji enzymatycznych w innych cynkoenzymach. Przykładem mogą być badania polimeraz DNA i RNA [49, 51]. Wykorzystując kompleksy cynku z poliaminami jako układy modelowe polimeraz zaobserwowano, że niektóre z nich wywołują zmianę w dichroizmie kołowym polinukleotydów. Zaobserwowano też specyficzne oddziaływania wodorowe w trójskładnikowym kompleksie nukleotyd tymidyny- $Zn^{2+}$ -makrocycliczna tetraamina [52].

Interesującym przykładem wykorzystania małych cząsteczek do modelowania dużych układów biologicznych – sideroforów – są kwasy hydroksamowe. Siderofory, produkowane w celu pokonania ekstremalnej nierozpuszczalności wodorotlenku żelaza(III) przez różne drożdże, pleśnie i inne grzyby oraz bakterie, są najmocniejszymi spośród znanych chelatów czynnikami kompleksującymi jony  $Fe^{3+}$ . Niemal wszystkie siderofory zawierają, jako wiążące, grupy hydroksamowe lub katecholowe. Ponieważ kompleksy żelaza(III) są labilne, nie można było zbadać ich geometrycznej i optycznej izomerii. Raymond i wsp. [53–56] zsyntezowali inertne kompleksy chromu(III) z tego typu ligandami i, w oparciu o widma elektronowe i CD, dokonali charakterystyki izomerów geometrycznych tych kompleksów. Następnym etapem było zbadanie równowag przebiegających w układach  $Fe^{3+}$ -kwas hydroksamowy. Jako najprostsze modele naturalnych sideroforów stosowano syntetyczne kwasy monohydroksamowe, które również charakteryzują się wysoką selektywnością w stosunku do żelaza(III) i tworzą z tym jonem bardzo trwałe kompleksy. Szczegółowe badania kompleksów żelaza(III) z kwasami monohydroksamowymi (zawierające jedną grupę hydroksamową a różniące się częścią hydrofobową), z wykorzystaniem różnorodnych metod spektroskopowych oraz potencjometrii, dostarczyły dokładnych danych odnośnie trwałości tworzących się kompleksów, ich właściwości magnetycznych i struktu-

ry [57, 58]. Ponadto badania *in vitro* oraz *in vivo* kompleksów żelaza(III) z kwasem acetohydroksamowym [59] wykazały aktywną rolę tych kompleksów w regeneracji hemoglobiny u szczurów z objawami anemii. W związku z tym badania te ukierunkowano na rozwiązanie problemów dotyczących wiązania żelaza i jego transportu przez błony komórkowe oraz usuwania tego metalu z kompleksów w celu zgromadzenia w odpowiednim miejscu: na powierzchni komórki lub w jej wnętrzu. Z badań *in vitro* układów  $\text{Fe}^{3+}$ -kwas glicynohydroksamowy i  $\text{Fe}^{3+}$ -kwas histydynohydroksamowy wynika, że tworzące się w nich kompleksy mogą być przenośnikami żelaza [60, 61].

Istotną część badań transportu i magazynowania żelaza stanowią badania nad mechanizmem uwalniania go z jego kompleksów. Wyczerpujący przegląd literatury poświęconej temu zagadnieniu podaje Crumbliss [47].

W wyniku odkrycia działania kwasów hydroksamowych jako specyficznych inhibitorów enzymów proteolitycznych podjęto badania równowagowe i kinetyczne w celu wyjaśnienia szybkości reakcji tworzenia połączeń  $\text{Fe}^{3+}$  z kwasami hydroksamowymi zawierającymi dużą część hydrofobową (taką cechą budowy charakteryzują się hydroksamowe pochodne peptydów). Badania w tym zakresie podjęli Chang [62] i Brown [63].

Wykazanie doniosłej roli kwasów hydroksamowych i ich kompleksów z żelazem oraz przydatności tych pochodnych do modelowania układów biologicznych wywołało zrozumiałe zainteresowanie tą grupą ligandów również w innych aspektach [64–70].

Liczne badania kompleksów miedzi są ukierunkowane na poszukiwanie nowych leków w leczeniu chorób związanych ze złym metabolizmem tego metalu. W leczeniu choroby Wilsona stosuje się D-penicylaminę (Pen). Jednak u ok. 10% pacjentów wywołuje ona ujemne reakcje organizmu. Wobec tego należy szukać nowych leków. Jednym z najsilniejszych chelatów w stosunku do miedzi jest trietylenotetraamina (trien). Od 1968 r. zaczęto ją z powodzeniem stosować jako alternatywę dla D-penicylaminy. Na podstawie badań potencjometrycznych i widm elektronowych układu  $\text{Cu}^{2+}$ -albumina-trietylenotetraamina [71] wykazano, że trietylenotetraamina tworzy bardzo trwałe chelaty z miedzią, wypierając albuminę z jej kompleksu miedziowego. Z przeprowadzonej dializy, w warunkach zbliżonych do fizjologicznych, wynika, że trietylenotetraamina w przeciwieństwie do D-penicylaminy jest zdolna do tworzenia kompleksów, co jest istotnym czynnikiem umożliwiającym usuwanie miedzi z surowicy krwi. Z tych badań wyciągnięto wnioski, że trietylenotetraamina jest lepszym czynnikiem usuwającym miedź z krwi, podczas gdy D-penicylamina jest skuteczna w usuwaniu miedzi z tkanek, np. z wątroby. Wysoka skuteczność obu tych ligandów w wiązaniu miedzi sugerowała zastosowanie ich do neutralizacji innych toksycznych jonów metali.

Fenomen metalotionein, ich charakterystyczna budowa i funkcje, były inspiracją do podjęcia wielu badań układów zawierających ligandy z siarką jako atomem donorowym. Pierwsze próby skupiły się na badaniu kompleksów jonów me-

tali z cysteiną [72] oraz z peptydami zawierającymi cysteinę [73, 74] jako częściami modelującymi grupy funkcyjne metalotionein. Z punktu widzenia procesów biologicznych większe znaczenie mają badania układów złożonych. Przeprowadzone dla układu miedź(II)–cysteina–triglicyna badania EPR wykazały, że cysteina skutecznie osłabia koordynację karboksylowego końca tripeptydu w kierunku miedzi, podstawiając się w jego miejsce [75]. Następnie wykazano, że podstawienie grupy karboksylowej cysteiną przebiega w dwóch etapach i wyznaczono stałe szybkości tych reakcji [76]. Badania te wykazały, że pierwszym etapem reakcji w transporcie miedzi jest przypuszczalnie nukleofilowy atak cysteinowego atomu siarki na jon  $\text{Cu}^{2+}$  w kompleksie peptydowym.

Poszukiwanie nowych środków do leczenia zatruc metalami ciężkimi, w szczególności kadmem i ołowiem, powoduje intensywny rozwój badań złożonych układów koordynacyjnych, a zwłaszcza badań na układach modelowych. Efekty toksycznego działania kadmu mogą być nieco mniejsze przy diecie bogatej w wapń. Z kolei przyswajalność wapnia w organizmie wzrasta pod wpływem witaminy  $\text{D}_3$ . Te fakty wskazują, że muszą zachodzić jakieś specyficzne oddziaływania między kadmem, wapniem, witaminą  $\text{D}_3$  oraz innymi bioligandami obecnymi w organizmach. W celu wyjaśnienia tych oddziaływań podjęto badania równowag w roztworach wodnych w układach  $\text{Ca}^{2+}$ –Vit. $\text{D}_3$  i  $\text{Cd}^{2+}$ –Vit. $\text{D}_3$  (gdzie Vit. $\text{D}_3$  – witamina  $\text{D}_3$ ) [77]. W celu lepszego zrozumienia działania mechanizmu toksycznego oraz usuwania trucizn z organizmu podjęto badania występowania oddziaływań części hydrofobowych ligandów i ich wpływu na trwałość połączeń trójskładnikowych, gdyż w olbrzymich cząsteczkach bioligandów znaczną część stanowią właśnie niekoordynujące ugrupowania hydrofobowe. Badania takie były prowadzone przez Gao i wsp. w układzie kadm(II)–*o*-fenantrolina–fenyloalana [78]. Kolejnym przybliżeniem były badania szeregu kompleksów mieszanych kadm(II)–witamina  $\text{D}_3$ –aminokwas w warunkach zredukowanej polarności [79]. Wykazano, że kompleksy mieszane [ $\text{Cd}^{2+}$ (Vit. $\text{D}_3$ )(A.A.)] (gdzie A.A. – aminokwas) są znacznie trwalsze od kompleksów prostych [ $\text{Cd}^{2+}$ (A.A.) $_2$ ] z analogicznym aminokwasem, co w pewnym stopniu wyjaśnia detoksykacyjne działanie witaminy  $\text{D}_3$ . Przykłady wykorzystania układów modelowych do badania złożonych układów biologicznych są bardzo liczne. W wielu przypadkach, zwłaszcza gdy niemożliwa jest synteza naturalnego białka, nieznana jest jego budowa lub niemożliwe jest podejmowanie badań *in vivo*, jest to jedyna możliwość poznawania budowy i funkcji wielu cząsteczek. Z przytoczonych przykładów wynika, że w modelowaniu układów biologicznych znaczącą rolę odgrywają badania układów trójskładnikowych. Podejmowane są również badania układów czteroskładnikowych [44]. Dane o procesach równowagowych, trwałości tworzących się połączeń i o szybkości wymiany ligandów w takich układach modelowych są coraz lepszym przybliżeniem do układów naturalnych. Jednakże badania prostych i mieszanych kompleksów metali będą w dalszym ciągu odgrywać istotną rolę w ustalaniu wiarygodnych schematów działania metaloenzymów, mechanizmów transportu i magazynowania oraz neutralizacji czynników szkodliwych.

## KWASY HYDROKSAMOWE W UKŁADACH ZŁOŻONYCH

Pierwsze badania układów mieszanych zawierających kwasy hydroksamowe, zapoczątkowane stosunkowo niedawno, miały charakter badań podstawowych. Ich celem było głównie wyjaśnienie zagadnień strukturalnych oraz zbadanie wpływu różnych czynników na trwałość kompleksów mieszanych. Abbasi badał układy zawierające kwasy nikotyno- lub izonikotynohydroksamowy z jonami  $\text{Cu}^{2+}$  [80],  $\text{Ni}^{2+}$  [80],  $\text{Co}^{2+}$  [81] oraz kwas benzenohydroksamowy z jonem  $\text{Zn}^{2+}$  [82]. Jako drugie ligandy stosował ligandy obojętne: dipirydył i *o*-fenantrolinę, oraz dwuujemne: kwas nitrosalicylowy i kwas 8-hydroksychinolino-5-sulfonowy. Celem tych prac było zbadanie wpływu zasadowości ligandów oraz oddziaływań elektrostatycznych na tworzenie i trwałość kompleksów mieszanych w tych układach.

Badania układów złożonych, zawierających kwas *N*-fenylo-2-furohydroksamowy, *N*-fenylo-2-fenylohydroksamowy lub ich *meta*- i *para*-pochodne, jony  $\text{Cu}^{2+}$  lub  $\text{Ni}^{2+}$  i *o*-fenantrolinę [83] miały na celu wykazanie wpływu czynników przestrzennych i temperatury na trwałość kompleksów mieszanych.

Równie nieliczne jak badania układów trójskładnikowych, zawierających kwasy hydroksamowe, są badania układów zawierających hydroksamową pochodną aminokwasu. El-Ezaby i wsp. [84, 85] badali oddziaływania w układzie  $\text{Ni}^{2+}$ -kwas glicynohydroksamowy-pirydoksal, a wcześniej – oddziaływania typu ligand–ligand w nieobecności metalu. Na podstawie pomiarów kinetycznych stwierdzili występowanie silnych oddziaływań między kwasem glicynohydroksamowym a pirydoksalem, prowadzących w efekcie do utworzenia połączenia typu zasady Schiffa. Utworzenie takiego kondensatu prowadzi do zaniku aktywności biologicznej, zarówno kwasu glicynohydroksamowego, jak i pirydoksalu. Celem badań układu trójskładnikowego zawierającego jon metalu było zbadanie oddziaływań między tymi ligandami w jego obecności.

Możliwości kombinacji właściwości terapeutycznych kwasu glicynohydroksamowego i witaminy  $\text{B}_6$  były powodem podjęcia badań układów trójskładnikowych zawierających hydroksamową pochodną glicyny, miedź(II) oraz jeden ze związków będących składnikiem witaminy  $\text{B}_6$  (tj. pirydoksal, pirydoksol lub pirydoksaminę) [86]. W układzie kwas glicynohydroksamowy-pirydoksal w obecności jonu  $\text{Cu}^{2+}$  tworzenie kondensatów typu zasady Schiffa występuje w bardziej kwaśnym środowisku niż w obecności niklu(II) lub w przypadku braku jonów metalu. Ponadto układy zawierające pirydoksal lub pirydoksaminę charakteryzuje występowanie form polimerycznych, co znacznie ogranicza biologiczną rolę takich układów.

Próba wyjaśnienia oddziaływań, zachodzących między małowcząsteczkowymi kwasami aminohydroksamowymi lub ich kompleksami z jonami metali a peptydami, była powodem podjęcia badań układów trójskładnikowych zawierających hydroksamowe pochodne seryny, histydyny, glicyny lub metioniny oraz pallad(II) i glicyloglicynę jako najprostszy model peptydu [87]. Zbadanie tego typu oddziaływań w roztworze było możliwe jedynie w przypadku kwasu metioninohydroksamowego, w pozostałych przypadkach przeszkodą były wytrącające się osady



kompleksów palladu(II) z kwasami hydroksamowymi, zarówno w układach dwuskładnikowych, jak i trójskładnikowych. Zaobserwowano znaczący wpływ kwasu metioninohydroksamowego na koordynację w układzie Pd<sup>2+</sup>-glicyloglicyna [87]. Tworzące się obojętne kompleksy mieszane uniemożliwiają tworzenie prostych połączeń Pd<sup>2+</sup>-glicyloglicyna.

Obecność donorowego atomu siarki w łańcuchu bocznym kwasu metioninohydroksamowego zwiększa zdolności kompleksotwórcze tego liganda w stosunku do jonów metali przejściowych oraz jest jedną z przyczyn tworzenia dimerów z żelazem [88], dlatego Marafie i wsp. [89] badali również kompleksy kwasu metioninohydroksamowego, w których występowały dwa różne jony centralne. Tworzące się złożone połączenia, zawierające różne jony metali, charakteryzują się wysoką trwałością. Atomy donorowe kwasu metioninohydroksamowego charakteryzują się różną twardością, co umożliwia koordynację tego liganda do jonów metali, z których jeden wykazuje cechy twardego, a drugi miękkiego kwasu (np. jony Cu<sup>2+</sup> i Zn<sup>2+</sup>). Znaczenie badań tego typu układów jest ważne chociażby dlatego, że, jak już wspomniano, w złożonych chemicznie organizmach biologicznych, oprócz oddziaływań pomiędzy ligandami, występują skomplikowane oddziaływania typu metal-metal.

Bezpośrednim celem badań układów złożonych zawierających kwas  $\alpha$ -alaninohydroksamowy (ligand A),  $\alpha$ -alaninę, histydynę, glicyloglicynę i pirokatechol (ligand B) oraz jony Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> lub Zn<sup>2+</sup> było określenie wpływu drugiego liganda oraz stereochemii kompleksów prostych na koordynację w układzie M<sup>2+</sup>- $\alpha$ -Alaha [90]. Stwierdzono tworzenie kompleksów mieszanych we wszystkich układach z wyjątkiem tych, które zawierały jony Ni<sup>2+</sup>. Brak kompleksów mieszanych dla tych jonów uzasadniany jest różną geometrią tworzących się połączeń w niezależnych układach dwuskładnikowych.

Znaczenie kwasu histydynohydroksamowego w transporcie żelaza(III) [61] oraz wykazanie wysokiej stabilności połączeń tego liganda z jonami Cu<sup>2+</sup> [91] były bezpośrednim powodem podjęcia badań układu trójskładnikowego Cu<sup>2+</sup>-Hisha-His [92]. Wyniki uzyskane z pomiarów potencjometrycznych i EPR oraz wartości parametrów statystycznych wskazują na tworzenie się czterech trwałych form mieszanych w tym układzie. Tworzenie się kompleksów mieszanych znacznie ogranicza zakres pH występowania form dimerycznych w układzie Cu<sup>2+</sup>-Hisha, a występująca w przewodzie, w pH fizjologicznym, forma [CuAB] jest elektrycznie obojętna. Czynniki te wskazują na potencjalną zdolność tego kompleksu, zawierającego jony Cu<sup>2+</sup>, do przenikania przez błony komórkowe.

### KOMPLEKSY MIESZANE ZAWIERAJĄCE JON METALU(II), KWAS $\alpha$ - LUB $\beta$ -ALANINOHYDROKSAMOWY I POLIAMINĘ

Interesujące właściwości donorowe kwasów:  $\alpha$ -alaninohydroksamowego ( $\alpha$ -Alaha) i  $\beta$ -alaninohydroksamowego ( $\beta$ -Alaha), sprowokowały nas do postawienia sobie pytania, czy ligandy te ujawnią inne, nieznanne dotąd specyficzne od-

działywania z jonami metali w sytuacji, gdy niektóre miejsca koordynacji jonu metalu zostaną zablokowane przez utworzenie trwałych połączeń z cząsteczką jednej z poliamin: etylenoaminy (en), dietylenotriaminy (dien) lub trietylenotetraaminy (trien). Związki metali przejściowych z alifatycznymi poliaminami, z powodu jednoznacznego sposobu koordynacji, są szczególnie interesujące ze względu na możliwości wykorzystywania ich jako układów modelowych pewnych enzymów. A jak wiadomo, u podstaw badania mechanizmów reakcji enzymatycznych, z zastosowaniem układów modelowych, leży również zjawisko tworzenia kompleksów mieszanych w roztworach.

Przedstawiona dalej dyskusja dotyczy układów trójskładnikowych, które zawierają dwudodatni jon metalu ( $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  lub  $Ni^{2+}$ ), en, dien lub trien (ligand A) oraz  $\alpha$ -Alaha lub  $\beta$ -Alaha (ligand B).

Jony o konfiguracji  $d^{10}$  ( $Zn^{2+}$  i  $Cd^{2+}$ ) nie ulegają wpływowi pola ligandów. W układach zawierających jony metali z częściowo zapełnionymi orbitalami  $d$  pole to determinuje liczbę koordynacyjną i geometrię kompleksu. Dla niektórych konfiguracji występuje dodatkowo efekt Jahn-Tellera, który powoduje specyficzne zachowanie się układów. I tak np. dla konfiguracji elektronowej  $d^9$  (jony  $Cu^{2+}$ ), na skutek skrócenia lub wydłużenia wiązań prostopadłych do płaszczyzny  $xy$ , można oczekiwać różnorodnych odkształceń od struktur regularnych.

Dla układów o konfiguracji elektronowej  $d^8$  (jony  $Ni^{2+}$ ) należy spodziewać się dodatkowych efektów, które wynikają ze specyfiki połączeń jonu metalu z ligandami tworzącymi bądź to formy o symetrii oktaedrycznej lub pseudooktaedrycznej (wysokospinowe), bądź to formy kwadratowe (niskospinowe). Wobec tego w układach trójskładnikowych można także oczekiwać zmian geometrii kompleksów. Ponadto proces ustalania się równowag w układach zawierających jony o konfiguracji elektronowej  $d^8$  przebiega z różną szybkością dla układów o symetrii oktaedrycznej i kwadratowej. Dla tej ostatniej (konfiguracja niskospinowa) przebiega on znacznie wolniej [93].

Tworzenie trwałych kompleksów mieszanych we wszystkich, wymienionych w tym paragrafie, układach trójskładnikowych, zaobserwowano jedynie w przypadku jonów  $Zn^{2+}$  [94]. Dla wszystkich form mieszanych z  $\alpha$ -Alaha obserwuje się niższe wartości stałych trwałości  $\log \beta$  w porównaniu z wartościami dla analogicznych form zawierających  $\beta$ -Alaha (tab. 1).

Wartości  $pK$ , obliczone dla sprotonowanych kompleksów mieszanych cynku(II) z aminami i  $\beta$ -Alaha,  $[Zn(A)(H-\beta-Alaha)]$ , są bliskie wartości  $pK$  grupy aminowej niezwiązanego kwasu hydroksamowego (8,85) [95]. Wskazuje to na koordynację  $\beta$ -Alaha poprzez atomy tlenu. Analiza widm NMR wykazała taki typ koordynacji we wszystkich układach trójskładnikowych zawierających  $\alpha$ -Alaha [96]. Wartości stałych trwałości, znormalizowanych przez odjęcie zasadowości grupy hydroksamowej ligandów B ( $\log K_{ZnAB} - pK_{NH_2}^{misto}$ ), dla kompleksów mieszanych zawierających tę samą aminę, są niemal identyczne (tab. 1). Oznacza to, że w kompleksach  $[ZnAB]$  obydwie kwasy aminohydroksamowe koordynują tak

Tabela 1. Wartości sumarycznych stałych trwałości, stałych równowagi oraz znormalizowanych stałych równowagi dla mieszanych kompleksów jonów  $Zn^{2+}$  (A – amina, B –  $\alpha$ -Alaha lub  $\beta$ -Alaha) [94]

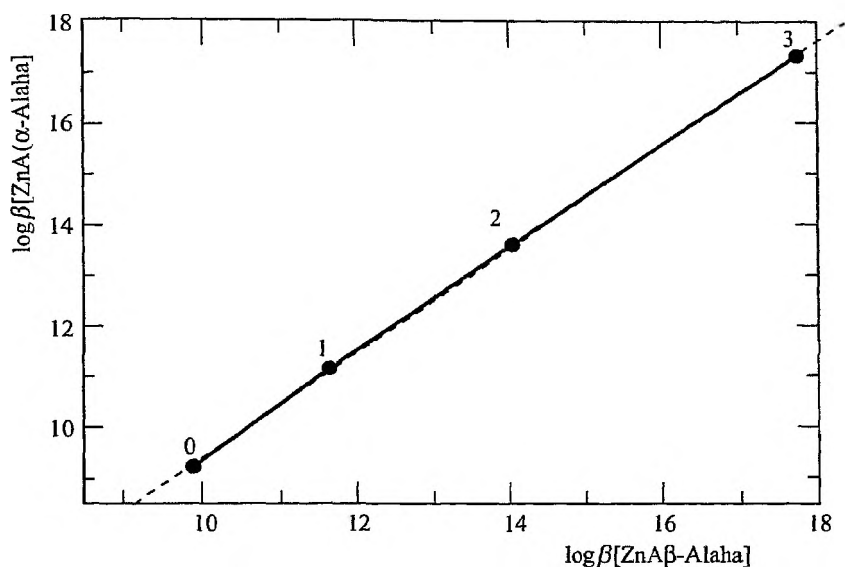
	en		dien		trien	
	$\alpha$ -Alaha	$\beta$ -Alaha	$\alpha$ -Alaha	$\beta$ -Alaha	$\alpha$ -Alaha	$\beta$ -Alaha
$\log \beta_{ZnABH}$	–	20,11(0)	–	22,77(3)	24,88(7)	27,04(3)
$\log \beta_{ZnAB}$	11,15(2)	11,65(0)	13,60(2)	14,04(4)	17,32(9)	17,75(4)
$pK_{ZnABH}$	–	8,46(0)	–	8,73(4)	–	9,19(4)
$ZnA + B \rightleftharpoons ZnAB$						
$\log K_{ZnAB}$	5,55(2)	6,05(1)	4,65(2)	5,09(3)	–*	–*
$\log K_{ZnAB} - pK_{NH_2}^{trien}$	-2,35(2)	-2,42(1)	-3,25(2)	-3,38(2)	–*	–*

\* Ze względu na brak formy  $[ZnA]$  w układzie Zn-trien nie można wyznaczyć wartości  $\log K$  dla form mieszanych tworzących się w układach trójskładnikowych Zn-trien- $\alpha$ -Alaha i Zn-trien- $\beta$ -Alaha.

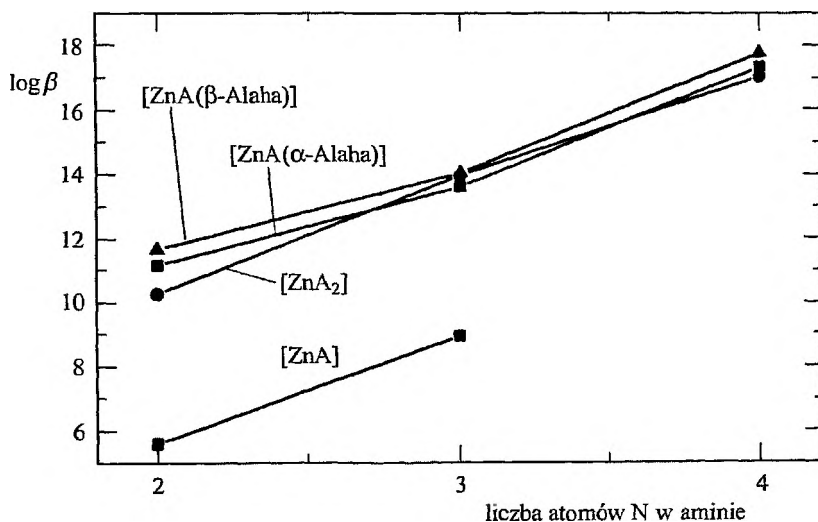
samo, to znaczy przez atomy tlenu grupy hydroksamowej. Obserwowane obniżenie wartości  $\log K_{ZnAB} - pK_{NH_2}^{trien}$  dla układów zawierających dien, w porównaniu z tymi gdzie ligandem A jest en, wskazuje na malejącą tendencję kwasów aminohydroksamowych do tworzenia połączeń mieszanych w tych układach, wraz ze wzrostem wielkości cząsteczki aminy. Przyczyną tego zjawiska jest wzrost trwałości połączeń  $Zn^{2+}$ -amina w kierunku en  $\rightarrow$  dien zgodny ze wzrostem efektu chelatowania związanego z pojawieniem się dodatkowego atomu donorowego. Brak formy  $[ZnA]$  w układzie  $Zn^{2+}$ -trien nie pozwala na obliczenie wartości stałych równowagi  $\log K_{ZnAB}$ , a tym samym nie pozwala na wyciągnięcie bardziej ogólnych wniosków.

Beck i Nagypál [97] znaleźli zależność wartości sumarycznych stałych trwałości dla kompleksów prostych różnych jonów metali z kwasem etylenodiaminotetraoctowym od tychże dla kompleksów z ligandem o podobnej strukturze – kwasem 1,2-diaminocykloheksano- $N,N,N',N'$ -tetraoctowym. Zależność ta jest linią prostą o nachyleniu równym 1. Tego typu zależność wykazują również wartości sumarycznych stałych trwałości dla kompleksów mieszanych  $[ZnA(\alpha$ -Alaha)] i  $[ZnA(\beta$ -Alaha)], które tworzą się w badanych układach (rys.1). Wykorzystanie tej zależności w dyskusji układów trójskładnikowych wydaje się o tyle słuszne, że ligand A jest tą samą cząsteczką, a ligand B jest tym samym typem związku. **Zatem cząsteczki obu kwasów hydroksamowych w kompleksach mieszanych koordynują tak samo, tzn. przez atomy tlenu ugrupowania hydroksamowego.**

Analizując zależność sumarycznych stałych trwałości kompleksów cynku(II) od wielkości aminy (rys. 2) obserwuje się regularny wzrost wartości  $\log \beta$ . Jest on proporcjonalny do liczby atomów azotu w cząsteczce aminy, zarówno dla kompleksów prostych  $[ZnA_2]$ , jak i mieszanych  $[ZnAB]$ . Wzrost trwałości kompleksów  $[ZnA_2]$ , zgodny ze wzrostem liczby atomów donorowych oraz zasadowości liganda A w szeregu en < dien < trien, wskazuje na to, że w procesie koordynacji biorą udział kolejne atomy donorowe danego liganda aminowego. **Wartości stałych trwałości dla kompleksów prostych  $[ZnA_2]$  i mieszanych  $[ZnAB]$ ,**



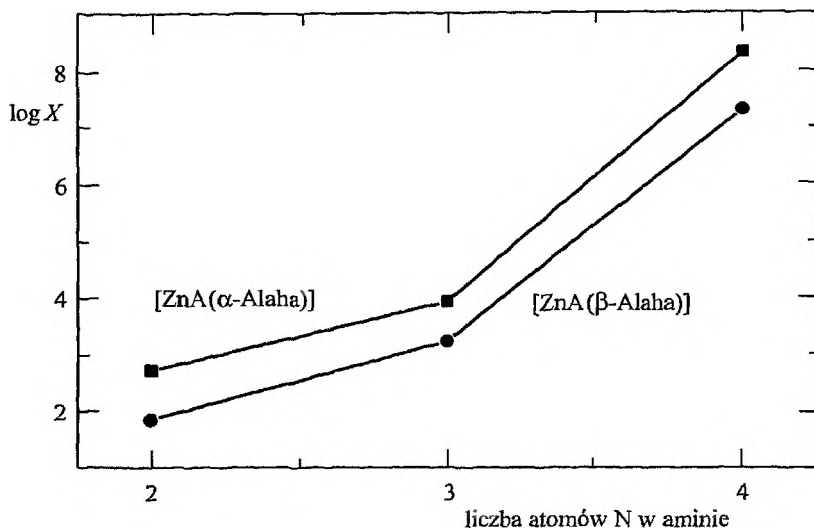
Rys. 1. Korelacja pomiędzy wartościami  $\log \beta$  dla kompleksów mieszanych  $\text{Zn}^{2+}$  z aminami (A) oraz  $\alpha$ -Alaha lub  $\beta$ -Alaha (B) (0 – wartości pierwszych stałych protonowania kwasów amino-hydroksamowych; A = 1 – en; 2 – dien; 3 – trien)



Rys. 2. Zależność wartości  $\log \beta$  dla dwu- i trójskładnikowych kompleksów  $\text{Zn}^{2+}$  z aminami (A) i  $\alpha$ - lub  $\beta$ -Alaha (B) od liczby atomów donorowych aminy

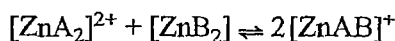
zawierających tę samą aminę, są do siebie zbliżone, co wskazuje na taką samą tendencję do tworzenia obu rodzajów kompleksów. Wobec tego **czynnikiem odgrywającym istotną rolę w procesie tworzenia kompleksów mieszanych jest, w tym przypadku, czynnik przestrzenny.** Mniejsza cząsteczka  $\alpha$ -Alaha

i  $\beta$ -Alaha w porównaniu z tri- oraz tetraaminą powoduje, że przyłączenie jej do kompleksu  $[ZnA]$  jest znacznie bardziej uprzywilejowane niż przyłączenie drugiej cząsteczki aminy. Efekt ten przejawia się w nieliniowym wzroście wartości  $\log X$  dla kompleksów mieszanych  $[ZnAB]$  wraz ze wzrostem liczby atomów donorowych w cząsteczce aminy (rys. 3) i wyraża trwałość kompleksu mieszanego w stosunku do kompleksu prostego.



Rys. 3. Zależność wartości  $\log X$  dla kompleksów trójskładnikowych  $Zn^{2+}$  od liczby atomów donorowych w cząsteczce aminy (ligand A)

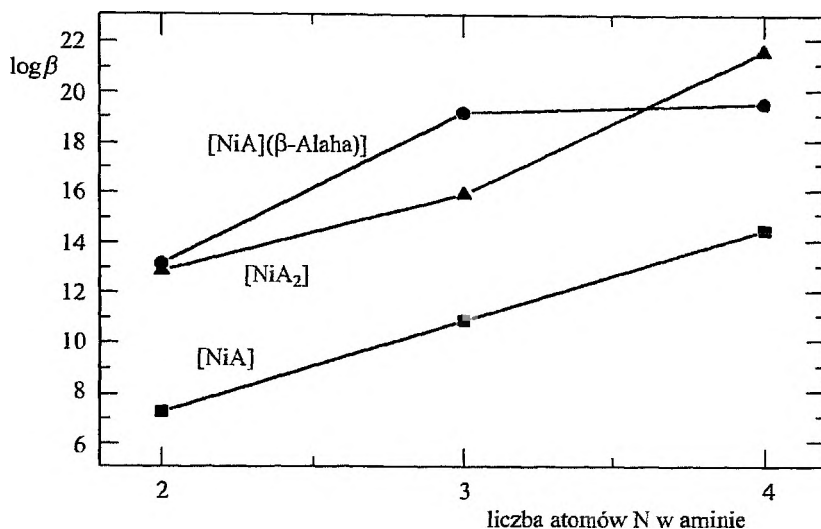
Wzrost wartości  $\log X$  wskazuje na przesunięcie równowagi opisanego równaniem:



w kierunku tworzenia kompleksów mieszanych, tym bardziej wyraźne, im więcej atomów donorowych znajduje się w cząsteczce aminy.

W przypadku kompleksów nikielu(II) wartości stałych trwałości dla form  $[NiA]$  rosną liniowo wraz ze wzrostem liczby atomów azotu w cząsteczce aminy (rys. 4).

Takiej zależności nie wykazują wartości stałych trwałości dla form  $[NiA_2]$  i  $[NiA(\beta\text{-Alaha})]$ . Kompleksy  $[NiA_2]$ , gdzie A = dien lub trien, charakteryzują się symetrią pseudooktaedryczną [98]. Dla tych form obserwuje się niemal identyczne wartości  $\log \beta$  (19,12 i 19,46 odpowiednio dla  $[Ni(\text{dien})_2]$  i  $[Ni(\text{trien})_2]$ ), a zatem nie zależą one od tego, czy ligand jest trój-, czy czterodonorową aminą. Wartość natomiast  $\log \beta$  znaleziona dla kompleksu mieszanego zawierającego trien jest zdecydowanie wyższa (21,52) niż dla kompleksu zawierającego dien (15,88). Świadczy to o tym, że przyłączenie do kompleksu  $[Ni(\text{trien})]$  mniejszej cząsteczki  $\beta$ -Alaha jest bardziej korzystne niż drugiej cząsteczki trien. Wysoka



Rys. 4. Zależność wartości  $\log \beta$  dla dwu- i trójskładnikowych kompleksów  $\text{Ni}^{2+}$  z aminami (A) i  $\beta$ -Alaha od liczby atomów donorowych w cząsteczce aminy

wartość  $\log X$  (11,75) dla kompleksu  $[\text{Ni}(\text{trien})(\beta\text{-Alaha})]$  wskazuje na zdecydowane przesunięcie równowagi w kierunku jego tworzenia:



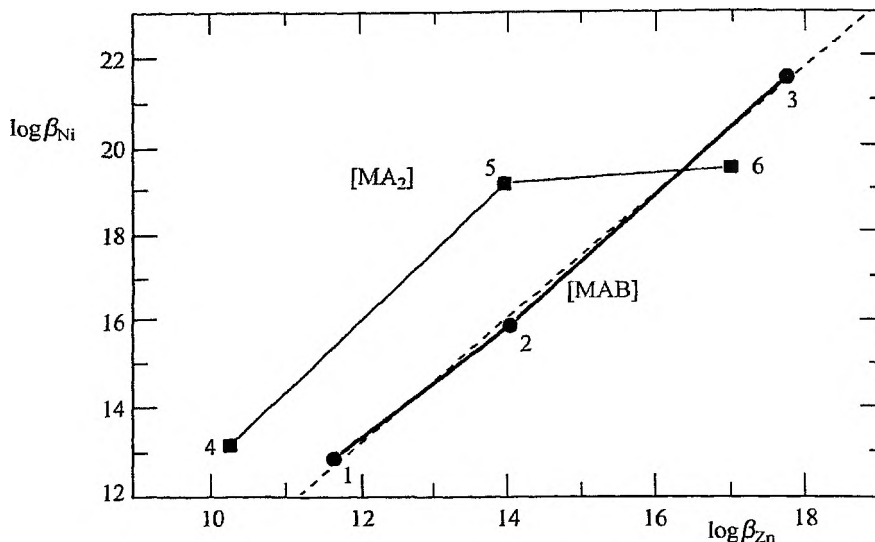
Dla kompleksów  $[\text{Ni}(\text{en})(\beta\text{-Alaha})]$  i  $[\text{Ni}(\text{dien})(\beta\text{-Alaha})]$  wartość tego parametru (0,81) jest niewiele wyższa od wartości statystycznej (0,6).

Rozważania te wskazują na to, że **czynnik przestrzenny odgrywa decydującą rolę w tworzeniu form  $[\text{NiAB}]$** , analogicznie do układów zawierających jony  $\text{Zn}^{2+}$ .

Interesującą korelację wartości stałych trwałości dla kompleksów dwóch różnych jonów metali z ligandami o podobnej strukturze podali Beck i Nagypál [97]. Stwierdzili oni liniową zależność  $\log K_{\text{CuL}} = f(\log K_{\text{NiL}})$  dla szeregu ligandów. Natomiast dla kompleksów  $\text{Ni}^{2+}$  i  $\text{Zn}^{2+}$  znaleźli zależność wyrażoną równaniem:

$$\log \beta_2^{\text{Ni}} = \alpha \cdot \log \beta_2^{\text{Zn}}, \quad \text{gdzie } \alpha = 1,31.$$

Jest to zależność dla kompleksów prostych. Spośród kompleksów badanych w pracy spełniają ją wartości stałych trwałości dla mieszanych kompleksów jonów  $\text{Ni}^{2+}$  i  $\text{Zn}^{2+}$ , które tworzą się z aminami i  $\beta$ -Alaha (rys. 5). Obliczone z powyższego równania współczynniki korelacji  $\alpha$  dla kompleksów mieszanych wynoszą: 1,103, 1,13 i 1,21 odpowiednio dla  $[\text{M}(\text{en})\text{B}]$ ,  $[\text{M}(\text{dien})\text{B}]$  i  $[\text{M}(\text{trien})\text{B}]$ . Kompleksy proste z aminami nie stosują się do powyższej zależności. Wydaje się, że przyczyną bliskich wartości współczynników korelacji dla kompleksów mieszanych jest raczej wpływ czynników przestrzennych niż wzrost zasadowości aminy.



Rys. 5. Korelacja pomiędzy wartościami  $\log\beta$  dla kompleksów  $\text{Ni}^{2+}$  i  $\text{Zn}^{2+}$  z takimi samymi ligandami (1 –  $\text{M}(\text{en})\text{B}$ , 2 –  $\text{M}(\text{dien})\text{B}$ , 3 –  $\text{M}(\text{trien})\text{B}$ , 4 –  $\text{M}(\text{en})_2$ , 5 –  $\text{M}(\text{dien})_2$ , 6 –  $\text{M}(\text{trien})_2$ ; B –  $\beta$ -Alaha)

Istotny wpływ na różnorodność tworzących się połączeń mieszanych w układach  $\text{M}^{2+}$ -amina- $\alpha$ -Alaha (lub  $\beta$ -Alaha) ma rodzaj tworzących się kompleksów prostych w układach  $\text{M}^{2+}$ -amina i ich trwałość dla różnych jonów metali. Stosunki wartości stopniowych stałych tworzenia,  $\log(K_{\text{MA}_n}/K_{\text{MA}_{n+1}})$ , kolejnych kompleksów w układach  $\text{M}^{2+}$ -en wahają się od 1-1,5 jednostki dla  $n = 1$  i ok. 2 dla  $n = 2$  (tab. 2).

Tabela 2. Wartości stosunków  $\log K$  kolejnych kompleksów jonów  $\text{M}^{2+}$  z aminami [94]

$\text{M}^{2+}$	en		dien	trien
	$\log(K_{\text{MA}}/K_{\text{MA}_2})$	$\log(K_{\text{MA}_2}/K_{\text{MA}_3})$	$\log(K_{\text{MA}}/K_{\text{MA}_2})$	$\log(K_{\text{MA}}/K_{\text{MA}_2})$
$\text{Zn}^{2+}$	0,94(2)	1,91(5)	3,92(3)	–
$\text{Cd}^{2+}$	1,05(3)	–	–	–
$\text{Cu}^{2+}$	1,43(1)	–	11,08(3)	–
$\text{Ni}^{2+}$	1,34(1)	1,79(1)	2,56(1)	9,36(1)

Większe różnice obserwuje się dla kompleksów tworzących się w układach  $\text{M}^{2+}$ -dien, szczególnie w przypadku jonu  $\text{Cu}^{2+}$ . Dużo niższą wartość  $\log K_{\text{MA}_2}$  obserwuje się w przypadku przyłączenia drugiej cząsteczki dien do kompleksu  $[\text{CuA}]$  niż w przypadku koordynacji tej cząsteczki do jonu  $\text{Cu}^{2+}$ . Należy sądzić, że przyczyną tak dużej różnicy w tych wartościach jest zawada przestrzenna. Występowanie tej przeszkody sprzyja przyłączeniu dwudonorowej cząsteczki kwasu aminohydroksamowego zamiast trójdonorowej cząsteczki dietylenotriaminy do kompleksu  $\text{Cu}^{2+}$ -dien.

W układach  $\text{Cu}^{2+}$ -dien- $\alpha$ -Alaha i  $\text{Cu}^{2+}$ -dien- $\beta$ -Alaha metodą spektroskopową (VIS) zidentyfikowano tworzenie **kompleksów pięciokoordynacyjnych** [99]. Badania EPR potwierdziły tworzenie tych kompleksów. Powyżej pH 10 ulegają one „dysproporcjonowaniu” zgodnie z równaniem:



Przejawia się to w przesunięciu maksimum absorpcji w kierunku fal krótszych.

Ważnym procesem, zachodzącym w układach trójskładnikowych, jest tworzenie sprotonowanych form mieszanych [MABH]. Na podstawie wartości pK można wnioskować o sposobie koordynacji liganda. **Formy sprotonowane tworzą się znacznie chętniej w układach zawierających  $\beta$ -Alaha** [94]. Ligand ten charakteryzuje się wyższą zasadowością niż  $\alpha$ -Alaha ( $\log \beta [\text{H}_2\text{L}]$  wynosi 18,38 dla  $\beta$ -Alaha i 16,54 dla  $\alpha$ -Alaha) [95]. W układach  $\text{Zn}^{2+}$ -A-( $\beta$ -Alaha) wartości pK (tab. 3) sprotonowanych mieszanych kompleksów jonów  $\text{Zn}^{2+}$  rosną wraz ze zmianą liganda A w szeregu en  $\rightarrow$  dien  $\rightarrow$  trien.

W kompleksach mieszanych zawierających jony  $\text{Cd}^{2+}$ , które tworzą się tylko w układach z diamina, obserwuje się wzrost zasadowości grupy aminowej obu związanych kwasów aminohydroksamowych w porównaniu z ich niezwiązanymi postaciami. Spowodowane może to być większymi zdolnościami polaryzacyjnymi jonu  $\text{Cd}^{2+}$  w porównaniu z jonem  $\text{Zn}^{2+}$ , wynikającymi z większego ładunku jądra kadmu(II).

Tabela 3. Wartości statych deprotonowania, pK, mieszanych form sprotonowanych [94]

Forma	pK	Forma	pK
		[Zn(en)(H- $\beta$ -Alaha)]	8,46(0)
		[Zn(dien)(H- $\beta$ -Alaha)]	8,73(4)
[Zn(trien)(H- $\alpha$ -Alaha)]	7,56(8)	[Zn(trien)(H- $\beta$ -Alaha)]	9,19(4)
[Cd(en)(H- $\alpha$ -Alaha)]	8,45(2)	[Cd(en)(H- $\beta$ -Alaha)]	9,18(8)
[Cu(dien)(H- $\alpha$ -Alaha)]	7,22(4)	[Cu(dien)(H- $\beta$ -Alaha)]	8,78(3)
		[Ni(en)(H- $\beta$ -Alaha)]	8,30(3)
		[Ni(dien)(H- $\beta$ -Alaha)]	8,23(3)
		[Ni(trien)(H- $\beta$ -Alaha)]	7,92(11)

Wartości pK dla form sprotonowanych [CuABH], tworzących się w układach  $\text{Cu}^{2+}$ -dien- $\alpha$ -Alaha i  $\text{Cu}^{2+}$ -dien- $\beta$ -Alaha (odpowiednio 7,22 i 8,78, tab. 3), są niemal identyczne jak dla azotu grup aminowych niezwiązanych  $\alpha$ -Alaha i  $\beta$ -Alaha (odpowiednio 7,48 i 8,85, [95]). Na podstawie widm elektronowych i EPR wykazano, że w zdeprotonowanych formach [CuAB], w obu układach, azoty te biorą udział w procesie koordynacji, łącznie z azotami hydroksamowymi [99]. Wobec tego należy założyć, że **w układach tych następuje najpierw deprotonowanie grupy aminowej w formie [CuABH], pod wpływem doda-**



wanej zasady, a dopiero potem jej udział w procesie koordynacji. W układach dwuskładnikowych natomiast deprotonowanie grupy aminowej następuje pod wpływem jonów  $\text{Cu}^{2+}$ .

Jak widać, oddziaływania kwasów aminohydroksamowych z jonami metali przejściowych ulegają istotnym zmianom w obecności amin, które zajmują niektóre miejsca koordynacyjne wokół jonu centralnego. Dodatkowo, tworzenie się kompleksów mieszanych blokuje powstawanie dwuskładnikowych form polimerycznych, charakterystycznych dla układów  $\text{Cu}^{2+}$ - $\alpha$ -Alaha [100],  $\text{Cu}^{2+}$ - $\beta$ -Alaha [101] oraz  $\text{Zn}^{2+}$ - $\alpha$ -Alaha [102] i  $\text{Cd}^{2+}$ - $\beta$ -Alaha [103] lub znacznie ogranicza stężenie i zakres pH występowania takich form, jak w przypadku układów  $\text{Cu}^{2+}$ -en- $\alpha$ -Alaha i  $\text{Zn}^{2+}$ -en- $\alpha$ -Alaha [104].

### UWAGI KOŃCOWE

Jak dowodzą przedstawione wyniki badań, specyficzne właściwości koordynacyjne kwasów aminohydroksamowych ujawniają się szczególnie wyraźnie wówczas, gdy znajdują się one w obecności innych ligandów. Należy zauważyć, że spośród wielu czynników mających wpływ na tworzenie kompleksów mieszanych najbardziej istotna jest geometria kompleksów macierzystych. Dowodem na to stwierdzenie są układy zawierające jako jon centralny nikiel(II), kwas  $\alpha$ -alaninohydroksamowy oraz jeden z następujących ligandów: aminokwas, katechol, czy też amina. Nikiel(II) tworzy z kwasem  $\alpha$ -alaninohydroksamowym dwie, dominujące w szerokim zakresie pH, formy kompleksowe niskospinowe, charakteryzujące się geometrią płaską, natomiast z aminokwasem, katecholem lub aminą tworzy w całym zakresie pH połączenia wysokospinowe o geometrii oktaedrycznej. Różna geometria tych kompleksów – płaska i oktaedryczna – decyduje, że kompleksy mieszane w układach z tymi ligandami nie powstają. W układach, w których kompleksy proste charakteryzują się jednakową konfiguracją i geometrią, główną rolę w tworzeniu i trwałości kompleksów mieszanych odgrywa czynnik przestrzenny związany z budową samego liganda. Wpływ wielkości oraz budowy jego cząsteczki szczególnie wyraźnie widać, gdy porównuje się układy z coraz większą cząsteczką aminy.

### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] H. Lossen, Justus Liebig's Ann. Chem., 1869, **150**, 314.
- [2] H. Kehl (red.), *Chemistry and Biology of Hydroxamic Acids*, Karger, New York 1982.
- [3] B. Neilands, Struct. Bond. (Berlin), 1966, **1**, 59.
- [4] I.P. Alimarin, N.P. Borzenkova, R.I. Shmatko, Zh. Anal. Khim., 1963, **18**, 342.
- [5] Z. Skorko-Trybuła, B. Dębska, Chemia Analityczna, 1968, **13**, 557.
- [6] S. Mizukami, K. Nagata, Coord. Chem. Rev., 1968, **3**, 267.
- [7] A. Fura, B.S. Chandravanshi, Anal. Lett., 1987, **20**, 689.

- [8] A.T. Senior, J.D. Glennon, *Anal. Chim. Acta*, 1987, **196**, 333.
- [9] Y.K. Agrawal, R.D. Roshania, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1980, **89**, 159.
- [10] L.F. Capitan-Vallvey, A. Molina-Diaz, M.L. Fernandez de Cordoba, M.I. Pascual-Reguera, *Microchim. Acta*, 1990, **1**, 305.
- [11] M. Chornackova, W. Springer, B. Kopecka, *Khim.-Pharm. Zh.*, 1988, **22**, 362.
- [12] H. Maehr, *Pure Appl. Chem.*, 1971, **28**, 603.
- [13] E. Pawełczyk, B. Śmitowski, *Acta Polon. Pharm.*, 1986, **4**, 340.
- [14] Z. Eckstein, T. Urbański, *Wiad.Chem.*, 1983, **37**, 347.
- [15] Z. Borecki, E. Czerwińska, Z. Eckstein, R. Kowalik, *Chemiczne środki grzybobójcze (fungicydy)*, PWRiL, Warszawa 1965, s. 264.
- [16] H. Maehr, *Antibiotics*, Amsterdam 1978.
- [17] T. Korzybski, Z. Kowszyk-Gindifer, W. Kuryłowicz, *Antybiotyki*, t. I i II, PZWL, Warszawa 1978.
- [18] W.P. Jackson, P.J. Islip, G. Kneem, A. Pugh, P.J. Wates, *J. Med. Chem.*, 1988, **31**, 500  
i literatura tam cytowana.
- [19] T. Urbański, *Chemia Stosowana*, 1980, **24**, 297.
- [20] S. Hashimoto, Y. Nakamura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995, 1413.
- [21] Y. Marcus, I. Elizer, *Coord. Chem. Rev.*, 1969, **4**, 273.
- [22] J.I. Watters, A. Aaron, J. Mason, *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 5212.
- [23] J.I. Watters, E.D. Loughran, *ibid.*, 1953, **75**, 4819.
- [24] R. DeWitt, J.I. Watters, *ibid.*, 1954, **76**, 3810.
- [25] J.I. Watters, *ibid.*, 1959, **81**, 1560.
- [26] J.I. Watters, R. DeWitt, *ibid.*, 1960, **82**, 1333.
- [27] D.D. Perrin, I.G. Sayce, V.S. Sharma, *J. Chem. Soc. (A)*, 1967, 1755.
- [28] V.S. Sharma, J. Schubert, *J. Chem. Educ.*, 1969, **46**, 506.
- [29] R. Griesser, H. Sigel, *Inorg. Chem.*, 1970, **9**, 1238.
- [30] P.R. Huber, R. Griesser, H. Sigel, *ibid.*, 1971, **10**, 945.
- [31] H. Sigel, P.R. Huber, R.F. Pasternack, *ibid.*, 1971, **10**, 2226.
- [32] R. Griesser, H. Sigel, *ibid.*, 1971, **10**, 2229.
- [33] H. Sigel, D.B. McCormick, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 2041.
- [34] H. Sigel, R. Caraco, B. Prijs, *Inorg. Chem.*, 1974, **13**, 462.
- [35] H. Sigel, [w:] *Metal Ions in Biological Systems*, Vol. 2: *Mixed-Ligand Complexes*, Marcel Dekker, Inc., New York 1973.
- [36] H. Sigel, *Angew. Chem.*, 1975, **87**, 391; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1975, **14**, 394.
- [37] H.C. Freeman, R.-P. Martin, *J. Biol. Chem.*, 1969, **244**, 4823.
- [38] A. Yingat, R.M. Izatt, J.I. Christensen, *J. Chem. Soc., Dalton*, 1972, 1199.
- [39] A. Gergely, I. Sovago, I. Nagypál, R. Kiraly, *Inorg. Chim. Acta*, 1972, **6**, 435.
- [40] A. Gergely, I. Sovago, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1973, **35**, 4355.
- [41] I.P. Alimarin, V.I. Shlenskaya, *Pure Appl. Chem.*, 1970, **21**, 461.
- [42] K. Burger, I. Ruff, *Acta Chem. Acad. Sci. Hung.*, 1964, **41**, 75.
- [43] B.W. Bailey, R.M. Dagnall, T.S. West, *Talanta*, 1966, **13**, 753.
- [44] A. Odani, H. Masuda, K. Inuaki, O. Yamauchi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 6294.
- [45] H. Sigel, B.E. Fischer, B. Prijs, *ibid.*, 1977, **99**, 4489.
- [46] K. Burger, L. Nagy, B. Gyurcsik, *J. Mol. Liq.*, 1995, **65/66**, 213.
- [47] A.L. Crumbliss, *Coord. Chem. Rev.*, 1990, **105**, 155.
- [48] E. Kimura, T. Koike, T. Shiota, Y. Iitaka, *Inorg. Chem.*, 1990, **29**, 4621.
- [49] E. Kimura, *Pure Appl. Chem.*, 1993, **65**, 355.
- [50] X. Zhang, R. van Eldik, *Inorg. Chem.*, 1995, **34**, 5606.
- [51] G. Petho, M. Shionoya, E. Kimura, H. Hayashida, L.G. Marzilli, *Magyar Kem. Foly.*, 1995, **101**, 248.
- [52] M. Shinoya, E. Kimura, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 6730.

- [53] J. Leong, K.N. Raymond, *ibid.*, 1974, **96**, 1757.  
[54] J. Leong, K.N. Raymond, *ibid.*, 1974, **96**, 6628.  
[55] J. Leong, K.N. Raymond, *ibid.*, 1975, **97**, 293.  
[56] S.S. Isied, G. Kuo, K.N. Raymond, *ibid.*, 1976, **98**, 1763.  
[57] D.A. Brown, D. McKeith (née Byrne), W.K. Glass, *Inorg. Chim. Acta*, 1979, **35**, 5.  
[58] D.A. Brown, D. McKeith (née Byrne), W.K. Glass, *ibid.*, 1979, **35**, 57.  
[59] D.A. Brown, M.V. Chidambaram, J.J. Clarke, D.M. McAlesse, *Bioinorg. Chem.*, 1978, **9**, 255.  
[60] D.A. Brown, M.V. Chidambaram, J.D. Glennon, *Inorg. Chem.*, 1980, **19**, 3260.  
[61] D.A. Brown, B.S. Sekhon, *Inorg. Chim. Acta*, 1984, **92**, 103.  
[62] C.A. Chang, V.C. Sekhar, B.S. Garg, F.S. Guziec, Jr., T.C. Russo, *ibid.*, 1987, **135**, 11.  
[63] D.A. Brown, R. Mageswaran, *ibid.*, 1989, **161**, 267.  
[64] E. Farkas, E. Kozma, T. Kiss, I. Toth, B. Kurzak, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1995, 477.  
[65] J. Burgess, M.S. Patel, *J. Coord. Chem.*, 1993, **29**, 65.  
[66] S.J. Barclay, P.E. Riley, K.N. Raymond, *Inorg. Chem.*, 1984, **23**, 2005.  
[67] S.J. Barclay, B.H. Huynh, K.N. Raymond, *ibid.*, 1984, **23**, 2011.  
[68] M.K. Das, N. Roy, *Indian J. Chem.*, 1986, **25A**, 246.  
[69] M.T. Caudle, C.D. Caldwell, A.L. Crumbliss, *Inorg. Chim. Acta*, 1995, **240**, 519.  
[70] B. Kurzak, H. Kozłowski, E. Farkas, *Coord. Chem. Rev.*, 1992, **144**, 169.  
[71] S.H. Laurie, B. Sarkar, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1977, 1822.  
[72] N.C. Li, R.A. Mannig, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 5225.  
[73] H. Kozłowski, B. Decock-Le Reverend, D. Ficheux, C. Loucheux, I. Sovago, *J. Inorg. Biochem.*, 1987, **29**, 187.  
[74] K. Cherifi, B. Decock-Le Reverend, K. Varnagy, T. Kiss, I. Sovago, C. Loucheux, H. Kozłowski, *ibid.*, 1990, **38**, 69.  
[75] A. Hanaki, H. Yokoi, *Inorg. Chim. Acta*, 1986, **123**, L7.  
[76] A. Hanaki, A. Nagai, N. Ikota, *Chem. Lett.*, 1995, 611.  
[77] Q.T. Liu, Y. Liu, F. Zhang, *Polyhedron*, 1989, **8**, 1953.  
[78] E.J. Gao, X.D. Zhang, Q.T. Liu, *Chin. Sci. Bull.*, 1992, **37**, 742.  
[79] F. Zhang, Q. Liu, *J. Coord. Chem.*, 1993, **28**, 197.  
[80] S.A. Abbasi, R.S. Singh, M.C. Chattopadhyaya, *Roczn. Chemii*, 1977, **51**, 1821.  
[81] S.A. Abbasi, *Pol. J. Chem.*, 1983, **57**, 727.  
[82] S.A. Abbasi, *ibid.*, 1980, **54**, 1377.  
[83] S.A. Abbasi, *ibid.*, 1988, **62**, 53.  
[84] M.S. El-Ezaby, H.M. Marafie, H.M. Abu-Soud, *Polyhedron*, 1986, **5**, 973.  
[85] M.S. El-Ezaby, M.M. Hassan, *J. Inorg. Biochem.*, 1988, **34**, 241.  
[86] N.M. Shubaid, M.S. El-Ezaby, *Polyhedron*, 1995, **14**, 1965.  
[87] H.M. Marafie, N.M. Shubaib, R. Ghodsian, M.S. El-Ezaby, *J. Inorg. Biochem.*, 1988, **38**, 27.  
[88] M.S. El-Ezaby, H.M. Marafie, M.M. Hassan, H.M. Abu Soud, *Inorg. Chim. Acta*, 1986, **123**, 53.  
[89] H.M. Marafie, M. Makhyoun, N. Al-Salem, M.S. El-Ezaby, *Electroanal.*, 1992, **4**, 661.  
[90] E. Farkas, P. Buglyó, *Magyar Kem. Foly.*, 1990, **96**, 192.  
[91] B. Kurzak, D. Kroczevska, J. Jezierska, M. Huza-Koralewicz, *Transit. Metal Chem.*, 1988, **13**, 297.  
[92] E. Farkas, B. Kurzak, *J. Coord. Chem.*, 1990, **22**, 145.  
[93] G.A. Melson, R.G. Wilkins, *J. Chem. Soc.*, 1963, 2663.  
[94] D. Kroczevska, *Specyficzne oddziaływania w kompleksach mieszanych cynku(II), kadmu(II), miedzi(II) i niklu(II) z hydroksamowymi i fosfonowymi analogami aminokwasów*, praca doktorska, Siedlce 1998.  
[95] E. Farkas, T. Kiss, B. Kurzak, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1990, **2**, 1255.

- [96] D. Kroczevska, B. Kurzak, E. Matczak-Jon, w przygotowaniu do druku.
- [97] M.T. Beck, I. Nagypál, [w:] *Chemistry of Complex Equilibria*, Akad. Kiado, Budapest and Ellis Horwood, Chichester 1990.
- [98] S.H. Laurie, D.H. Prime, B. Sarkar, *Can. J. Chem.*, 1979, **57**, 1411.
- [99] B. Kurzak, D. Kroczevska, J. Jezierska, *Polyhedron*, 1998, **17**, 1831.
- [100] B. Kurzak, K. Kurzak, J. Jezierska, *Inorg. Chim. Acta*, 1986, **125**, 77.
- [101] B. Kurzak, E. Farkas, T. Głowiak, H. Kozłowski, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1991, 163.
- [102] B. Kurzak, H. Kozłowski, P. Decock, *J. Inorg. Biochem.*, 1991, **41**, 71.
- [103] B. Kurzak, J. Spychała, J. Świątek, *J. Coord. Chem.*, 1992, **25**, 95.
- [104] B. Kurzak, D. Kroczevska, *ibid.*, 1995, **34**, 67.

Praca wpłynęła do Redakcji 31 sierpnia 2000



**ELEKTRODA INTERKALACYJNA  
W OGNIWIE LITOWYM  
Z NIEWODNYM ROZTWOREM ELEKTROLITU.  
I. DWUTLENEK MANGANU  
I TLENKI LITOWO-MANGANOWE**

**AN INTERCALATION ELECTRODE  
IN LITHIUM CELL WITH NONAQUEOUS  
ELECTROLYTE SOLUTION.  
I. MANGANESE DIOXIDE  
AND LITHIUM-MANGANESE OXIDES**

**Maria Bęłowska-Brzezinska\* , Tomasz Kozik,  
Halina Jaworska\*\***

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

*\*\*Katedra Biochemii Żywności, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski  
pl. Cieszyński 1, Olsztyn*

---

Abstract

Wstęp

1. Mechanizm i kinetyka elektrochemicznej interkalacji
2. Dwutlenek manganu w ogniwach litowych
3. Elektroredukcja i elektrotlenianie spinelowych pochodnych dwutlenku manganu

Piśmiennictwo cytowane

---

\* Autor do korespondencji, e-mail [mbb@amu.edu.pl](mailto:mbb@amu.edu.pl)

---

## ABSTRACT

Lithium batteries of various types have found use in portable electronic devices and are also considered for application in electric or hybrid vehicles because of their high operating voltage and energy density [1–26]. Among a number of materials examined as the positive electrode in lithium batteries with organic electrolyte solution, much attention has been paid to transition metal oxides, in particular to manganese dioxide and its lithiated derivatives. Electrochemical studies have proved that these compounds are able to accommodate or remove  $\text{Li}^+$  ions in parallel with the electron injection or extraction thus changing the oxidation state of manganese (IV/III) upon the solid state redox reaction [27–37].

The capacity and power density of intercalation electrodes varies with the crystallographic and electronic structure of their solid phase [22, 34, 54–67], electrode thickness and porosity as well as the chemical nature and conductivity of the electrolyte solution [68–74]. The kinetics of the electrochemical intercalation-deintercalation of  $\text{Li}^+$  ions is mostly limited by the diffusion of these ions into or from the host matrix. Another limitation comes from an electrolyte depletion in pores of the electrode material during the discharge, as the rate of the  $\text{Li}^+$  ions transport from the bulk electrolyte is lower in comparison with the charge transfer rate at the electrode/electrolyte interface. The diffusion model for nonporous and porous intercalation electrodes [68, 69, 74] quite well describes the surface and bulk distribution of  $\text{Li}^+$  ions in the solid phase as well as in the pore electrolyte, as a function of the discharge rate and discharge degree (Fig. 1 to Fig. 4). The experimental characteristics of  $\text{MnO}_2$  and compounds of the Li-Mn-O system, obtained at various electrode thickness, particle size and charge-discharge density has confirmed the theoretical predictions (Fig. 10 and 11) [49, 73, 85, 108–112, 137, 138, 162, 230, 302, 379].

Manganese dioxide ( $\gamma\text{-MnO}_2$ ) electrodes having discharge capacity of 220–270 Ah/kg at  $E \approx 3$  V vs.  $\text{Li}/\text{Li}^+$  (Fig. 6) [62, 79, 94–103, 106, 107] show a limited rechargeability on charge-discharge cycling in secondary lithium cells (Fig. 5) [65, 85, 88, 102–104, 113–119]. As evidenced by XRD-ray patterns this is due to anisotropic expansion and contraction of the crystallographic unit cell at the average manganese valence of about +3,5 [62–64, 79, 88, 103, 105]. A significantly higher cycling efficiency can be achieved with  $\text{MnO}_2(\text{CDMO})$  [121–129] and Li-Mn-O spinel phases (Fig. 7, Fig. 8) [49, 64, 131–192], providing a three-dimensional interstitial space for  $\text{Li}^+$  ions transport. The cubic close-packed structure of the stoichiometric  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  remains almost unchanged upon deintercalation to  $\lambda\text{-MnO}_2$  and subsequent reintercalation to  $x \approx 1$  in the potential range  $E \approx 4$  V (vs.  $\text{Li}/\text{Li}^+$ ). One can obtain the rechargeable capacity of 125 Ah/kg at moderate current rates [49, 64, 131, 144, 147, 149, 193–195] owing to the relatively fast solid state diffusion of  $\text{Li}^+$  ions for  $0 < x < 1$  [49, 132, 140, 180]. Two further potential plateaus at  $E \approx 3$  V and  $E \approx 1$  V (Fig. 7) correspond to the intercalation degree of  $1 < x < 2$  and  $2 < x < 4$  upon a cubic-tetragonal and tetragonal-

-trigonal phase transition, respectively [64, 133, 140, 196–204, 246, 300]. The identification of three distinct regions in the potential-composition ( $E-x$ ) curves makes the basis for spinel electrodes application in energy storage devices.

In the last years, several overlithiated and defect spinel phases of the general formula  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_4$  ( $0 \leq x \leq 0,33$ ),  $\text{Li}_{1-x}\text{Mn}_{2-2x}\text{O}_4$  ( $0 \leq x \leq 0,11$ ) or  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_{4-y}$  ( $0 \leq x \leq 0,33$ ) [122, 144, 166, 177, 196, 216–219] have been used in the so-called „lithium-ion” batteries with the carbon based negative electrode [304–351]. Alternative lithium-ion batteries contain two transition metal oxides having different intercalation potentials [352–360]. Quite recently, a family of mixed spinel oxides  $\text{Li}[\text{M}_{(1+x)/2}\text{Mn}_{(3-x)/2}]\text{O}_4$  ( $-1 \leq x \leq 1$ ;  $\text{M} = \text{Co}, \text{Cu}, \text{Fe}, \text{Co}, \text{Cr}$ ) has been proposed for the positive electrode [365–377],  $\text{Li}[\text{Li}_{0,33}\text{Ti}_{1,67}]\text{O}_4$  as the negative electrode [354–360]. Future improvement of the charge-discharge performance of spinel electrodes for primary and secondary lithium batteries can be expected under a complex optimisation of the synthesis methods, the electrode morphology, porosity and thickness. Furthermore, the advanced batteries require the high conductivity electrolyte-solvent systems, stable in the potential range of at least 0 to 5 V.



## WSTĘP

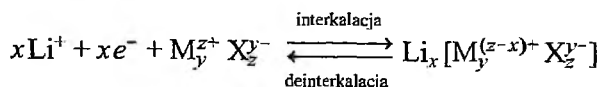
Ogniwa litowe, charakteryzujące się najwyższą wartością SEM wśród znanych układów elektrochemicznych i jednocześnie znaczną gęstością magazynowanej energii, są coraz powszechniej wykorzystywane jako źródło zasilania, m.in. w układach mikroelektronicznych. Przewidywane są zastosowania w samochodach elektrycznych i w pojazdach kosmicznych. Z tego powodu w wielu ośrodkach od lat prowadzone są badania zmierzające do opracowania i optymalizacji nieodwracalnych ogniw litowych (tzw. ogniw pierwotnych) oraz ogniw odwracalnych (tzw. ogniw wtórnych, akumulatorów). Rozwijane są równoległe różne typy ogniw litowych: z materiałem elektrody dodatniej w stanie gazowym, ciekłym i stałym, z elektrolitem polimerowym, stałym lub w rozpuszczalnikach organicznych, albo z elektrolitem nieorganicznym, głównie przy zastosowaniu jako elektrody ujemnej litu metalicznego, stopów Li z innymi metalami, węgla i grafitu [1-26].

W pracach dotyczących elektrody dodatniej dla ogniw litowych z roztworem soli litu w rozpuszczalnikach organicznych szczególną uwagę poświęcono tlenkom metali przejściowych należącym do grupy tzw. związków interkalacyjnych (gąbek litowych), o strukturze warstwowej lub spinelowej, zdolnych do odwracalnego wbudowania kationów litu i ich ekstrakcji, odpowiednio w procesie redukcji i utleniania [9, 18, 20-22, 27-37]. Spośród tego rodzaju związków najpowszechniejsze zastosowanie w nieodwracalnych 3-woltowych ogniwach litowych uzyskał dwutlenek manganu, z teoretyczną wartością specyficznej energii ponad 800 Wh/kg i 3000 Wh/dcm<sup>3</sup>, przy stosunkowo niskich kosztach wytwarzania i względnej obojętności dla środowiska. W ostatnich latach główne zainteresowanie zwrócone jest na właściwości i wykorzystanie dwutlenku manganu oraz tlenków litowo-manganowych w odwracalnych ogniwach litowych. Analizowany jest wpływ warunków syntezy na mikro- i makrostrukturę materiału elektrody w aspekcie jej pojemności i wydajności energetycznej w cyklach wyładowania-ładowania. Niniejszy artykuł przedstawia stan wiedzy w tej dziedzinie, z uwzględnieniem podstawowych problemów praktycznego wykorzystania elektrod interkalacyjnych i postępu w badaniach w ostatnim dziesięcioleciu.

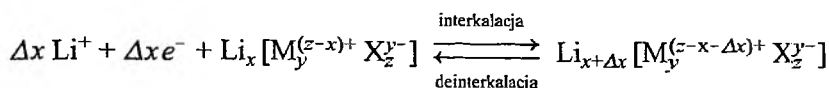
### 1. MECHANIZM I KINETYKA ELEKTROCHEMICZNEJ INTERKALACJI

W typowym ogniwie litowym, z niewodnym roztworem elektrolitu i litem metalicznym jako elektrodą ujemną, związek interkalacyjny metalu przejściowego ( $M_y^{z+}X_z^{y-}$  lub  $Li_x[M_y^{(z-x)+}X_z^{y-}]$ ) stanowi materiał porowatej elektrody dodatniej. Podczas wyładowania ogniwa w elektrodzie tej następuje elektroredukcja kationów metalu przejściowego przy jednoczesnym wprowadzeniu równoważnej ilości kationów litu w przestrzenie międzywarstwowe i/lub luki sieci krystalicznej tworzącego ją związku. Natomiast w trakcie ładowania następuje elektro-utlenianie metalu przejściowego i kationy litu przechodzą ponownie do roztworu.

W każdym z tych procesów, określanym odpowiednio mianem elektrochemicznej interkalacji i deinterkalacji, reakcji przeniesienia ładunku na granicy faz elektroda/roztwór elektrolitu:



i/lub



towarzyszy transport elektronów i jonów  $\text{Li}^+$  w fazie stałej (w głąb fazy przy interkalacji, w kierunku odwrotnym w trakcie deinterkalacji), a ponadto transport jonów  $\text{Li}^+$  w roztworze elektrolitu w porach elektrody oraz w przestrzeni między elektrodą dodatnią i ujemną. Aktualną liczbę moli jonów  $\text{Li}^+$  w 1 molu związku stanowiącego gąbkę litową odzwierciedla tzw. stopień interkalacji ( $x$ ).

Przez kombinację elektrod interkalacyjnych różniących się zakresem potencjałów odwracalnej reakcji red-oks powstają ogniwa określane mianem litowo-jonowych (ang. *lithium-ion, rocking chair*) [11, 15, 19–21, 23–25, 38–43]. W ogniwach tych kationy litu przenoszone są wahadłowo pomiędzy fazą stałą elektrody dodatniej i ujemnej. Odwrotnie niż w przypadku elektrody dodatniej, wprowadzenie jonów  $\text{Li}^+$  do materiału ujemnej elektrody interkalacyjnej i ich ponowne przejście do roztworu następują kolejno podczas ładowania i wyładowania ogniwa. Zestawienia pojemności i gęstości energii oraz zakresów potencjałów interkalacji-deinterkalacji w różnych gąbkach litowych, stanowiące podstawę wyboru materiałów elektrodowych, zamieszczone są w artykułach Scrosatiego [11], Tarascona i wsp. [15, 19] oraz Besenharda i wsp. [44].

Należy pokreślić, że wyeliminowanie litu, ekstremalnie reaktywnego metalu, zwiększa znacznie bezpieczeństwo wytwarzania oraz przechowywania ogniwa, a tym samym upraszcza warunki technologiczne przy masowej produkcji. Między innymi ograniczone zostaje ryzyko tworzenia się dendrytów litu przy elektrodzie ujemnej i zniszczenia układu na skutek zwarcia w obwodzie wewnętrznym [45–48]. Wprawdzie teoretyczna gęstość energii odwracalnych ogniw litowo-jonowych jest niższa niż ich odpowiedników z litą ujemną elektrodą litową, jednak w praktyce różnice są niewielkie [19, 49]. Nieodwracalne rozpuszczanie-osadzanie metalicznego litu w cyklach wyładowania-ładowania stwarza bowiem konieczność stosowania znacznego (kilkakrotnego) nadmiaru masy elektrody ujemnej w stosunku do masy elektrody dodatniej [42]. Tym niemniej równolegle prowadzone są badania w kierunku zwiększenia stabilności i jednocześnie przewodności elektrycznej pasywacyjnej warstwy powierzchniowej na elektrodzie litowej w cyklach wyładowania-ładowania oraz jej wykorzystywania w odwracalnych ogniwach litowych [47, 50–53].

Dla oceny przydatności związków interkalacyjnych do zastosowania w ogniwie litowym istotne jest poznanie relacji między strukturą krystaliczną

i elektronową materiału elektrody oraz mikro- i makrostrukturą jego ziaren a efektywnością przeniesienia interkalantu przez granicę fazy stałej z roztworem i transportu jonowo-elektronowego w fazie stałej. Konieczne jest także określenie wpływu tych parametrów na dostępny zakres stopnia interkalacji ( $x$ ). W kompleksowej analizie układów nie sposób też pominąć warunków transportu jonów  $\text{Li}^+$  w roztworze elektrolitu na zewnątrz i w porach elektrody, jakkolwiek wobec na ogół znacznie mniejszej szybkości dyfuzji w fazie stałej niż w fazie ciekłej, ta pierwsza bardziej rzutuje na kinetykę procesów elektrodowych w rozważanych układach.

Problem wpływu struktury krystalicznej szeregu warstwowych związków metali przejściowych oraz spineli na ich pojemność i wydajność energetyczną w cyklach wyładowania-ładowania ogniwa litowego został szeroko omówiony przez Thackeraya i wsp. [22]. Wykazano wyraźnie, że odwracalności wielokrotnych procesów elektrochemicznej interkalacji i deinterkalacji można oczekiwać w przypadku układów charakteryzujących się wysoką przewodnością elektronowo-jonową w szerokim zakresie składu i minimalną ekspansją-kontrakcją parametrów sieci przy wbudowaniu-ekstrakcji jonów  $\text{Li}^+$ . Wskazano na rolę modyfikacji konfiguracji elektronowej towarzyszącej zmianie stopnia utlenienia metalu przejściowego przy występowaniu odkształceń, a niekiedy i transformacji klasy symetrii komórki elementarnej interkalowanego związku. Dobrą ilustracją tego zagadnienia są omawiane dalej dane eksperymentalne dotyczące dwutlenku manganu i tlenków litowo-manganowych (rozdz. 2 i 3). Z kolei wiadomo, że parametry sieci krystalicznej, w tym odległości między sąsiednimi kationami metalu przejściowego ( $R_{\text{M-M}}$ ), rzutując na stopień przenikania się ich orbitali elektronowych, determinują mechanizm transportu i ruchliwość nośników ładunku w gąbkach litowych [54]. Na sprzężenie wymienionych efektów zwracają uwagę m.in. prace Molendy i wsp. [34, 55–61], rozważające właściwości elektryczne i elektrochemiczne tlenków kobaltu, niklu, manganu, wanadu i wolframu interkalowanych jonami  $\text{Na}^+$  lub  $\text{Li}^+$ . Zauważono, że przekroczenie krytycznej wartości parametru  $R_{\text{M-M}}$ , w połączeniu z lokalizacją stanów elektronowych przy niskim stopniu interkalacji eliminuje układ z zastosowań praktycznych. Istotne jest stwierdzenie, że o charakterze zmian przewodności elektrycznej i potencjału stacjonarnej odpowiedniej elektrody (mierzonych po czasie relaksacji przy obwodzie otwartym) w funkcji zawartości metalu alkalicznego ( $x$ ) decyduje rozkład energii stanów elektronowych przy poziomie Fermiego w związku wyjściowym i w toku jego elektroredukcji, połączonej z modyfikacją odległości międzyatomowych. Podobny pogląd zaprezentował Voinov [62] w interpretacji znaczącego wzrostu oporności elektrycznej i równoległego spadku potencjału elektrody z dwutlenku manganu, poddawanego elektroredukcji w ogniwiu litowym przy  $x > 0,5$ . Także w przypadku elektrody spinelowej  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  kolejne wartości jej potencjału stacjonarnej, obliczone przez Miurę i wsp. [63] z uwzględnieniem zmian w strukturze elektronowej, w miarę postępu interkalacji (w zakresie  $0 < x < 2$ ) pozostają w dobrej zgodności z odpowiednimi wartościami ekspery-

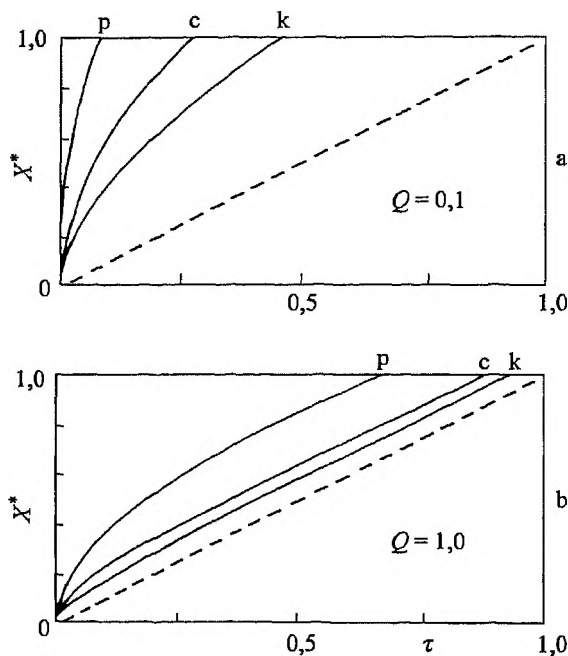
mentalnymi [64]. Według wszystkich wymienionych autorów drastyczny spadek stacjonarnego potencjału elektrody  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  przy  $x \approx 1$  odpowiada skokowej zmianie poziomu Fermiego, związanej z obniżeniem średniej wartościowości manganu poniżej  $\text{Mn}^{3,5+}$ , a także, choć w mniejszym stopniu, ze zmianą symetrii położen obsadzanych przez jony  $\text{Li}^+$  z tetragonalnych (8a) na oktaedryczne (16c), przy przejściu regularnej sieci spinelu w tetragonalną.

Nie ulega wątpliwości, że natura stanów elektronowych obok struktury krystalicznej rzutuje na szybkość transportu interkalantu w tlenkach metali przejściowych, a w konsekwencji na kinetykę i efektywność procesu interkalacji-deinterkalacji. Świadczą o tym doniesienia o równoległych zmianach wartości przewodności elektrycznej i współczynnika dyfuzji jonów litu w fazie stałej, przy postępie wyładowania lub ładowania elektrody  $\text{MnO}_2$  [65],  $\text{Li}_x\text{MnO}_2$  [66] i  $\text{WO}_3$  [61]. Mniej poznany jest wpływ zdefektowania sieci krystalicznej na właściwości transportowe i elektrochemiczne związków interkalacyjnych [67].

Podstawowy opis kinetyki procesów red-oks w mono- i poliwarstwowej elektrodzie interkalacyjnej, poddawanej wyładowaniu oraz ładowaniu w ogniwie litowym, przy przepływie prądu o stałym natężeniu, można znaleźć w pracach Atlunga i wsp. [68, 69]. Autorzy ci rozpatrywali również mechanizm interkalacji protonów [70]. Modelowe rozważania zostały przeprowadzone dla gąbek litowych o wysokiej przewodności elektronowej, znajdujących się w otoczeniu roztworu elektrolitu o dużej objętości i stałym stężeniu, zakładając dla uproszczenia niezmienność poziomu Fermiego i równoważność wszystkich pozycji dostępnych dla interkalowanych kationów w strukturze materiału elektrody. Ponadto w przypadku porowatej elektrody poliwarstwowej przyjęto, że jej przekrój geometryczny jest znacznie większy od średnicy poszczególnych ziaren i porów między ziarnami, transport elektrolitu zaś następuje wyłącznie w kierunku prostopadłym do kolektora prądu. Przy wynikającym z danych eksperymentalnych założeniu o większej szybkości przeniesienia ładunku przez granicę faz w stosunku do szybkości dyfuzji interkalantu w fazie stałej wykazano, że stężenie wprowadzanych kationów litu w obszarze fazy stałej bliskim granicy z roztworem elektrolitu ( $c_s^*$ ) jest zawsze większe niż by to wynikało z wartości ładunku przepływającego przez układ. Zatem, gdy  $c_s^*$  osiąga maksymalną wartość nasycenia, charakterystyczną dla danego związku interkalacyjnego ( $c_s^{\text{max}}$ ) i tym samym proces elektroredukcji na powierzchni fazy stałej ulega zakończeniu, w głębi materiału elektrody pozostają wolne luki kationowe, a stężenie interkalantu może nawet znacznie odbiegać od wartości  $c_s^{\text{max}}$ . Analogiczne ograniczenie, jakkolwiek przy odwrotnym układzie stężeń, ma miejsce podczas deinterkalacji. Proces ten zostaje zahamowany po wyczerpaniu się interkalantu na powierzchni ziaren (przy  $c_s^* = 0$ ), chociaż w części fazy stałej, odległej od granicy z roztworem elektrolitu znajdują się jeszcze jony litu. W rezultacie rzeczywista pojemność kulombowska elektrody interkalacyjnej jest zawsze mniejsza od pojemności teoretycznej o wartość ładunku odpowiadającego niewykorzystanej części jej materiału. Jednocześnie niepełna deinterkalacja staje się powodem sukcesywnego spadku wydajno-

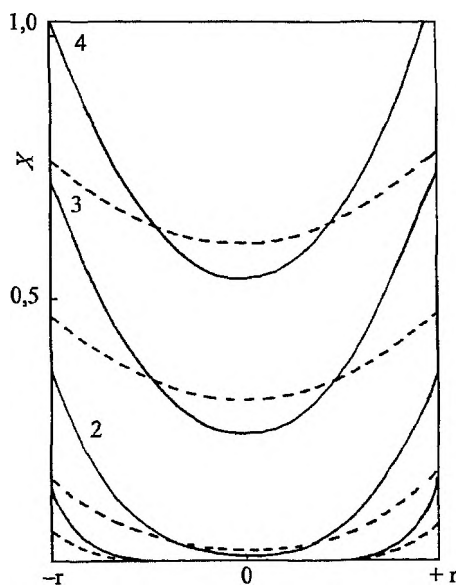
ści kolejnych cykli wyładowania-ładowania. Należy nadmienić, że słuszność teoretycznej symulacji odnośnie do niehomogenicznego rozkładu interkalowanych jonów  $\text{Li}^+$  została potwierdzona przez doświadczalnie obserwowaną różnicę potencjałów po przeciwnych stronach płaskiej elektrody z dwutlenku manganu podczas wyładowywania ogniwa  $\text{Li-MnO}_2$  [71]. Wcześniej podobne dane zaprezentowane zostały dla interkalacji protonów w  $\text{MnO}_2$  w układzie  $\text{Zn-MnO}_2$  z wodnym roztworem elektrolitu [72].

Przewidywany wpływ szybkości elektrochemicznej interkalacji na zmianę w czasie wartości względnego stężenia powierzchniowego ( $X^* = c_s^*/c_s^{\text{max}}$ ) jonów  $\text{Li}^+$  w ziarnach płaskich, cylindrycznych i kulistych elektrody monowarstwowej ilustruje rys. 1. Miarę szybkości procesu stanowi bezwymiarowy parametr  $Q = t_c(D_S/r^2)$ , wyrażający stosunek czasu ( $t_c$ ) odpowiedniego dla całkowitego (stechiometrycznego) wykorzystania materiału elektrody przy danej gęstości prądu do stałej czasowej dyfuzji interkalantu w ziarnach fazy stałej ( $D_S$  – współczynnik dyfuzji jonów  $\text{Li}^+$  w fazie stałej,  $r$  – odległość między środkiem a powierzchnią ziaren). Widać wyraźnie, że wraz ze wzrostem wartości  $t_c$  (i tym samym parametru  $Q$ ) w miarę obniżania gęstości prądu płynącego przez układ następuje



Rys. 1. Wpływ szybkości wyładowania elektrody interkalacyjnej, wyrażonej przez bezwymiarowy parametr  $Q = t_c D_S / r^2$ , na wartość względnego stężenia powierzchniowego ( $X^* = c_s^* / c_s^{\text{max}}$ ) interkalantu w funkcji czasu ( $\tau = t / t_c$ ) w ziarnach kulistych (k), cylindrycznych (c) i płaskich (p) elektrody monowarstwowej ( $t$  – czas od zamknięcia obwodu,  $t_c$  – czas stechiometrycznego wykorzystania materiału elektrody przy danej gęstości prądu,  $r$  – odległość między środkiem i powierzchnią ziarna,  $D_S$ ,  $c_s^*$  i  $c_s^{\text{max}}$  – odpowiednio współczynnik dyfuzji, stężenie powierzchniowe i maksymalne stężenie interkalantu w fazie stałej). Linia przerywana – równowagowe wartości ( $X^*$ ) przy homogenicznym rozmieszczeniu interkalantu w ziarnach [68]

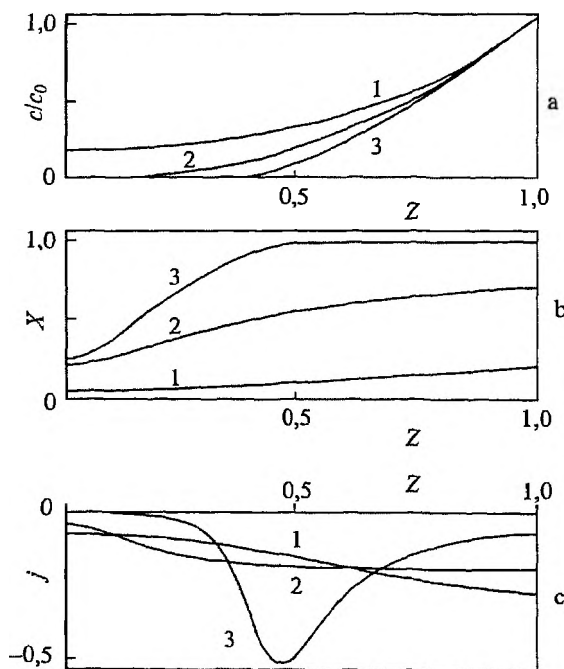
wydłużenie czasu ( $t$ ) upływającego od zamknięcia obwodu do momentu nasycenia powierzchniowej warstwy ziaren przez interkalowane jony  $\text{Li}^+$  ( $X^* = 1$ ). Odpowiednio bardziej równomierne jest rozmieszczenie interkalantu w głębi ziaren i tym samym może zostać wykorzystana większa część teoretycznej pojemności kulombowskiej materiału elektrody [68]. Taki sam efekt powinien zostać uzyskany przez zminimalizowanie promienia ziaren materiału elektrody, przy czym kolejne wartości  $X^*$  przy danym  $\tau = t/t_c$  bliższe będą wartości równowagowej (właściwej dla homogenicznego rozmieszczenia interkalantu) w przypadku ziaren kulistych niż ziaren cylindrycznych lub płaskich – por. rys. 1. To samo dotyczy także lokalnego stężenia jonów  $\text{Li}^+$  wewnątrz ziaren ( $X = c_s/c_s^{\max}$ ), co w trakcie postępu elektrodredukcji materiału elektrody przy  $Q = 1$  ilustruje rys. 2. Warto zauważyć, że dla wszystkich rozważanych kształtów ziaren przy  $t < 0,05 \tau$  spełnione są warunki półnieskończonej liniowej dyfuzji.



Rys. 2. Gradient stężenia interkalowanych kationów ( $X = c_s/c_s^{\max}$ ) w ziarnach płaskich (linia ciągła) i kulistych (linia przerywana) podczas wyładowania elektrody dla  $\tau = t/t_c$ : 1) 0,02, 2) 0,1, 3) 0,4, 4) 0,7, przy  $Q = 1$  ( $c_s$  i  $c_s^{\max}$  – odpowiednio lokalne i maksymalne stężenie interkalantu w fazie stałej elektrody) [68]

Podobne prawidłowości oczekiwane są dla porowatej elektrody poliwarstwowej. Zmniejszanie się stopnia interkalacji w miarę wzrostu średnicy ziaren wchodzących w skład tego typu elektrod zauważyli m.in. Dalard i wsp. [73]. Istotne dla pojemności i wydajności energetycznej materiału elektrody okazują się jednak w tym przypadku nie tylko warunki transportu jonów  $\text{Li}^+$  w fazie stałej, ale także w roztworze elektrolitu zawartym w jej mikro- i makroporach [68, 69]. Przy wymuszonym przepływie prądu stałego o odpowiednio dużej gęstości, dyfuzja

i migracja jonów  $\text{Li}^+$  w roztworze może nie nadążać za przechodzeniem tych jonów do fazy stałej. Dochodzi wówczas do sukcesywnego zmniejszania się stężenia elektrolitu w porach interkalowanego materiału, w kierunku kolektora prądu (zob. rys. 3a). Wobec równoległego osiągania stanu nasycenia litem kolejnych ziaren fazy stałej, poczynając od warstwy powierzchniowej elektrody (rys. 3b), w sposób postępujący zawęża się jej obszar czynny (rys. 3c). Wreszcie dalsza interkalacja z początkowo wybraną szybkością przestaje być możliwa. Oba zjawiska łącznie, nasycenie litem powierzchni ziaren i wyczerpywanie się elektrolitu w przestrzeni między ziarnami, stają się przyczyną spadku stopnia wykorzystania pojemności kulombowskiej elektrody interkalacyjnej, zarówno w miarę wzrostu wartości gęstości prądu płynącego w danym układzie (przy zwiększeniu natężenia prądu lub zmniejszeniu całkowitej powierzchni ziaren), jak i przy wzroście odległości między granicami faz elektroda/roztwór elektrolitu i elektroda/kolektor prądu. Do wyczerpywania się elektrolitu w głębi elektrody może nie dochodzić po odpowiednim dopasowaniu jej przekroju geometrycznego do požądanej szybkości wyładowania. Wciąż jednak pozostaje problem ograniczenia



Rys. 3. Przykłady wyników symulacji przeprowadzonej dla porowatej elektrody interkalacyjnej w niewodnym roztworze soli litu o stałym stężeniu, odnośnie do rozkładu: a – stężenia roztworu elektrolitu w porach fazy stałej ( $c$ ) odniesionego do stężenia elektrolitu w głębi roztworu w ogniwie ( $c_0$ ), b – lokalnego stężenia interkalantu w fazie stałej odniesionego do stężenia maksymalnego ( $X = c_s/c_s^{\max}$ ), c – lokalnej gęstości prądu ( $j$ ) w funkcji odległości od kolektora prądu ( $Z = z/L$ ) dla kolejnych etapów wyładowania w ogniwie litowym: 1) 10%, 2) 50%, 3) 79% ( $z$  – położenie ziaren w stosunku do kolektora prądu,  $L$  – przekrój geometryczny elektrody) [69]

praktycznej pojemności materiału elektrody związanej z nasyceniem interkalantem powierzchni ziaren [69].

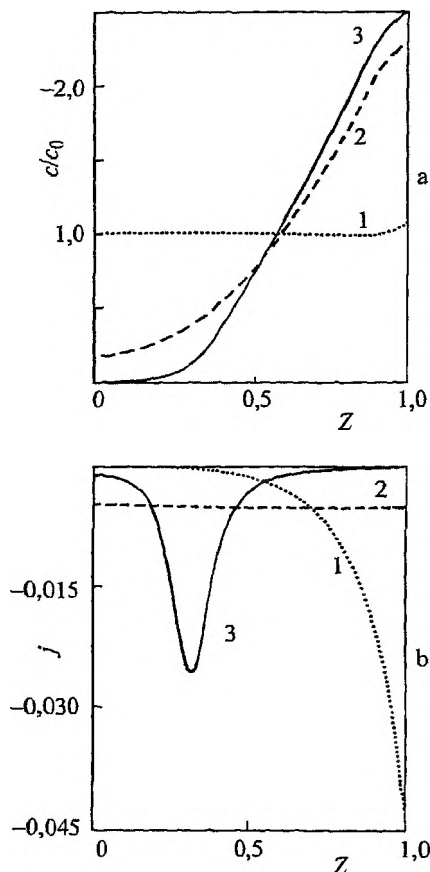
Dodatkowo na rozkład jonów  $\text{Li}^+$  w fazie stałej i w roztworze elektrolitu w przestrzeni porów można wpływać przez stworzenie warunków dla ciągłego przepływu (cp) tych jonów od ujemnej elektrody litowej do elektrody dodatniej z gąbki litowej. Odpowiada to sytuacji w stosowanych w praktyce ogniwach litowych, o niewielkiej objętości roztworu elektrolitu w przestrzeni między elektrodami. Według Mao i wsp. [74] przy wyładowaniu ogniwa należy w takim przypadku oczekiwać wzrostu stężenia jonów interkalantu w roztworze w porach przypowierzchniowego obszaru materiału porowatej elektrody interkalacyjnej w stosunku do wartości początkowej ( $c_0$ ). Jak wynika z rys. 4a, wyczerpywanie się jonów  $\text{Li}^+$  w roztworze między ziarnami przewidywane jest wyłącznie w pobliżu kolektora prądu, a nie w całym materiale elektrody, jak to miało miejsce w modelu Atlunga i Westa, przy założeniu stałego stężenia (ss) roztworu graniczącego z elektrodą – zob. rys. 3a. W rezultacie, co widać z porównania danych na rys. 4b z danymi na rys. 3c, maksimum lokalnej gęstości prądu w fazie stałej pod koniec wyładowania, przy spełnieniu warunku (cp) jest przesunięte w kierunku kolektora prądu w stosunku do położenia odpowiedniego maksimum przy warunku (ss). Tym samym w pierwszym z wymienionych przypadków wyższy będzie stopień wykorzystania pojemności teoretycznej elektrody przy danej wartości natężenia prądu. Znajduje to odzwierciedlenie w przebiegu krzywych wyładowania ( $E-x$ ), obliczonych przez Mao i wsp. [74] na podstawie podanej przez Westa i wsp. [69] zależności między stacjonarnym potencjałem elektrody a stężeniem jonów litu w fazie stałej i w roztworze elektrolitu:

$$E = E^0 + RT/F \{ \ln[(c_s^{\max} - c_s^*)/c_s^*] + \ln(c/c_0) - f[(c_s^*/c_s^{\max}) - 0,5] \},$$

gdzie  $E$  oznacza potencjał elektrody interkalowanej przez jony litu w warunkach obwodu otwartego,  $c_0$  i  $c$  – odpowiednio początkowe i aktualne stężenie jonów litu w roztworze elektrolitu,  $f$  – współczynnik oddziaływania (przyciągającego:  $f > 0$  lub odpychającego:  $f < 0$ ) między jonami interkalantu w materiale elektrody. Analogicznego wyniku należy oczekiwać przy symulacji elektrochemicznej deinterkalacji jonów litu.

Jak wynika z tych rozważań, transport interkalantu w fazie stałej i w roztworze elektrolitu w porach elektrody decyduje o wydajności energetycznej elektrody interkalacyjnej podczas wyładowania i ładowania ogniwa litowego w nie mniejszym stopniu niż stabilność strukturalna i właściwości elektryczne materiału elektrody. Warunkiem osiągnięcia maksymalnej pojemności elektrody jest uzyskanie możliwie najbardziej równomiernego rozkładu interkalantu w fazie stałej i w roztworze elektrolitu w porach elektrody. Nasuwa się praktyczny wniosek o konieczności stosowania optymalnie najmniejszej odległości między elektrodą dodatnią i ujemną w ogniwie litowym, a także między granicą faz elektroda/roztwór i elektroda/kolektor prądu, przy odpowiednim zminimalizowaniu wielkości ziaren w materiale elektrody interkalacyjnej.





Rys. 4. Przykłady wyników symulacji dla porowatej elektrody interkalacyjnej odnośnie do rozkładu: a – stężenia roztworu elektrolitu w porach fazy stałej ( $c$ ) odniesionego do stężenia elektrolitu w głębi roztworu w ogniwie ( $c_0$ ), b – lokalnej gęstości prądu ( $j$ ) – w funkcji odległości od kolektora prądu ( $Z = z/L$ ) dla kolejnych etapów wyładowania w ogniwie litowym: 1) 10%, 2) 51%, 3) 96%, przy założeniu ciągłego przepływu elektrolitu przez granicę faz [74]

Jakkolwiek ani model Atlunga i Westa [68, 69], ani model Mao [74] nie uwzględniają zmian strukturalnych w fazie stałej elektrody, mogących w miarę postępu procesu interkalacji powodować istotne zmiany w mechanizmie przenoszenia elektronów i szybkości dyfuzji jonów  $\text{Li}^+$ , to jednak stanowią one podstawę przewidywania charakterystyki ogniwa litowego przy założonej szybkości wyładowania i ładowania.

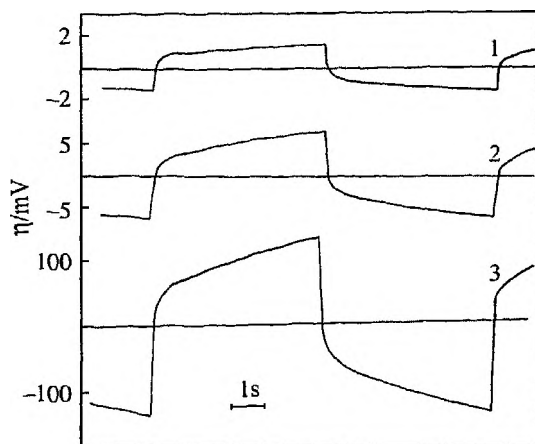
## 2. DWUTLENEK MANGANU W OGNIWACH LITOWYCH

Dwutlenek manganu wykorzystywany w preparatyce elektrod dodatnich dla nieodwracalnych ogniw litowych, otrzymywany na drodze chemicznej (CMD) lub elektrochemicznej (EMD) i oznaczany symbolem  $\gamma\text{-MnO}_2$ , charakteryzuje

się strukturą rombową ramsdelitu ( $Pbnm$ ,  $a = 44,4\text{--}45,3$  nm,  $b = 92,7\text{--}93,2$  nm,  $c = 28,5\text{--}28,66$  nm) z mikrodomenami tetragonalnego pirolozytu,  $\beta\text{-MnO}_2$  ( $P4_2/m2_1/n2/m$ ,  $a = b = 43,98\text{--}44,03$  nm,  $c = 28,71\text{--}28,74$  nm) [75–83]. Wcześniej dla  $\text{MnO}_2(\text{EMD})$  i  $\text{MnO}_2(\text{CMD})$  stosowano symbol  $\gamma,\beta\text{-MnO}_2$  oznaczając ramsdelit przez  $\gamma\text{-MnO}_2$  [9, 84–87]. Obecnie ramsdelit opisywany jest jako  $R\text{-MnO}_2$  [88, 89]). Między podwójnymi a pojedynczymi łańcuchami oktaedrów  $[\text{MnO}_6]$  w ramsdelicie i piroluzycie występują odpowiednio kanały  $(1\times 2)$  i  $(1\times 1)$  dostępne dla jonów metali alkalicznych lub protonów [77, 78, 80–82]. Według niektórych autorów syntetyczny dwutlenek manganu (EMD i CMD) zawiera również pewną domieszkę  $\alpha\text{-MnO}_2$  [80, 90], z kanałami  $(2\times 2)$  w sieci tetragonalnej ( $a = b = 99,6\text{--}98,13$  nm,  $c = 28,5\text{--}28,6$  nm) [77, 91, 92]). Wpływ warunków preparatyki na wzajemny rozkład wymienionych form dwutlenku manganu uwidacznia się przez różnice parametrów komórki elementarnej, określanymi na podstawie dyfraktogramów rentgenowskich. I tak przykładowo dla  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{CMD})$  firmy Sedema wyznaczono  $a = 44,6$  nm,  $b = 94,5$  nm,  $c = 28,3$  nm, zaś w przypadku  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{EMD})$  firmy Tekkosha  $a = 44,2$  nm,  $b = 96,2$  nm,  $c = 27,8$  nm [80].

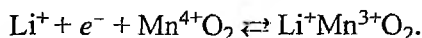
Jedne z pierwszych badań dwutlenku manganu (półprzewodnika typu  $n$  [93]) w ogniwie litowym z roztworem 1 M  $\text{LiClO}_4$  w rozpuszczalniku organicznym zawierającym węgiel propylenowy (PC) przeprowadzili Dampier [94] oraz Ikeda i wsp. [95–97], dodając sadzę lub grafit używane powszechnie celem uzyskania pożądanej przewodności elektrycznej materiału elektrody [9, 98]. Zaproponowano stosowanie  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{HEMD})$  poddanego obróbce termicznej przy  $T = 573\text{--}673$  K, umożliwiającej usunięcie wody strukturalnej i okluzyjnej, a także podwyższenie przewodności elektrycznej [99–102]. Jakkolwiek przy takiej procedurze następuje zwiększenie udziału domen pirolozytu w stosunku do ramsdelitu, to jednak w połączeniu ze zwiększeniem się objętości komórki elementarnej [75, 83, 90]. Wyniki pomiarów rentgenostrukturalnych dla  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{HEMD})$  na różnych etapach elektrodredukcji, w zakresie potencjałów 3,5 V do 2 V względem elektrody litowej, wykazały ekspansję sieci krystalicznej przy niezmienności jej symetrii i doprowadziły do wniosku, że zmiana stopnia utlenienia manganu z  $\text{Mn}^{4+}$  do  $\text{Mn}^{3+}$  w materiale elektrody towarzyszy interkalacja jonów litu w stosunku molowym 1 : 1 [95, 97]. Odpowiada to teoretycznej pojemności 308 Ah/kg. W rzeczywistości jednak do elektrody zawierającej 1 mol  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{HEMD})$  wprowadzić można 0,7–0,9 moli jonów litu, uzyskując pojemność około 220–270 Ah/kg [64, 79, 88, 103].

Symetryczne zmiany potencjału elektrody ( $E$ ) w funkcji czasu ( $t$ ) przy przemiennych katodowo-anodowych impulsach galwanostatycznych, odzwierciedlające niezależność wartości nadpotencjału od kierunku procesu (rys. 5), wskazały na odwracalność elektrochemicznej interkalacji-deinterkalacji jonów litu na granicy faz  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{HEMD})/1$  mol/dm<sup>3</sup>  $\text{LiClO}_4$ , węgiel propylenowy (PC) + 1,2-dwumetoksyetan (DME) (1 : 1) [104]. Po stwierdzeniu liniowej zależności potencjału elektrody od  $t^{1/2}$  stało się oczywiste, że szybkość dyfuzji jonów litu w fazie sta-



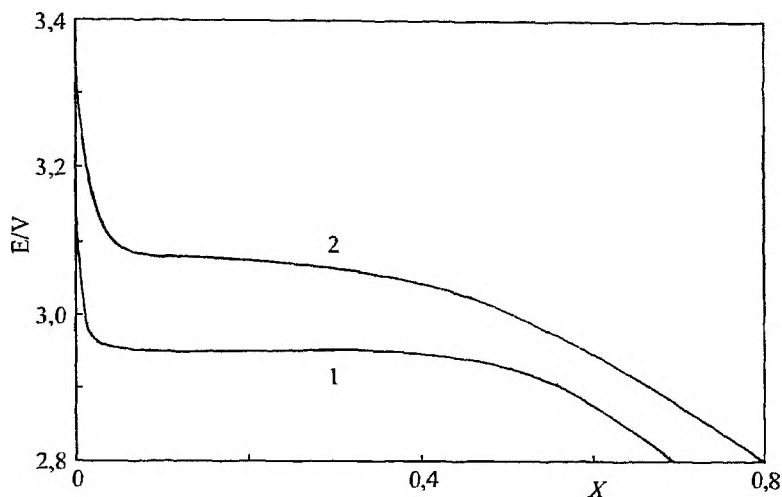
Rys. 5. Zmiana potencjału elektrody  $\text{MnO}_2/1 \text{ mol/dm}^3 \text{ LiClO}_4$ , PC + DME (50:50% obj.), w czasie katodowo-anodowych impulsów galwanostatycznych dla  $j = 1$ )  $0,08 \text{ mA/cm}^2$ , 2)  $0,4 \text{ mA/cm}^2$ , 3)  $8 \text{ mA/cm}^2$  [104]

łej już przy bliskim zeru stopniu interkalacji ( $x \approx 0$ ) określa kinetykę całego procesu opisanego równaniem:



Z analizy serii dyfraktogramów rentgenowskich  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{HEMD})$ , redukowanego w ogniwie litowym z roztworem  $1 \text{ mol/dm}^3 \text{ LiClO}_4$  w rozpuszczalniku o składzie: 50% PC + 50% THF (tetrahydrofuran), przeprowadzonej przez Ohzuku i wsp. [79, 103], wynika, że jony  $\text{Li}^+$  podczas interkalacji w zakresie  $0 < x < 0,3$  przemieszczają się swobodnie w lukach tetraedrycznych i oktaedrycznych, przy niezmiennych w przybliżeniu parametrach sieci krystalicznej związku wyjściowego. W zakresie  $0,3 \leq x \leq 0,5$  jony  $\text{Li}^+$  obsadzają luki oktaedryczne, przy czym parametry podsieci tetragonalnej przyjmują lokalnie wartości  $a = b = 49\text{--}50 \text{ nm}$ ,  $c = 28,2\text{--}28,5 \text{ nm}$ , właściwe dla rombowej sieci  $\text{LiMnO}_2$  ( $a = 102,7 \text{ nm}$ ,  $b = 49,3 \text{ nm}$ ,  $c = 28,5 \text{ nm}$ ). Wreszcie przy  $x \geq 0,5$  w całym materiale elektrody dokonuje się deformacja oktaedrów koordynacyjnych  $[\text{MnO}_6]$ , uwidaczniająca się przez anizotropową zmianę parametrów komórki elementarnej (zob. rys. 6 w [79]). Zjawisko to, związane ze zmianą obsadzenia z symetrycznego na niesymetryczne i rozszczepieniem orbitali poziomu  $e_g$  przy przejściu od  $\text{Mn}^{4+}$  ( $t^3_{2g}e_g^0$ ) do  $\text{Mn}^{3+}$  ( $t^3_{2g}e_g^1$ ) [35], znane jest pod nazwą efektu Jahn-Tellera. Występuje ono we wszystkich odmianach krystalicznych dwutlenku manganu przy średniej wartościowości  $\text{Mn}^{3,5+}$  [62, 105]. Podczas dalszej interkalacji jonów  $\text{Li}^+$  do nowej fazy, opisywanej jako  $\text{Li}_x\text{MnO}_2$ , stwierdzany jest już tylko niewielki wzrost objętości komórki elementarnej [79].

Występowanie zjawiska ekspansji sieci krystalicznej  $\text{MnO}_2$  i tworzenia się struktury  $\text{LiMnO}_2$  zostało wykazane m.in. przez Thackeraya i wsp. [88] przy wyładowaniu elektrod zawierających ramsdelit. Jednocześnie dla R- $\text{MnO}_2$  interka-



Rys. 6. Potencjał elektrody  $\gamma\text{-MnO}_2$  (HEMD)/1 mol/dm<sup>3</sup> LiCF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>, PC + DME (50:50% obj.) w funkcji stopnia interkalacji jonów Li<sup>+</sup> (x): 1) podczas wyładowania ogniwa litowego przy  $j = \text{const}$ , 2) w warunkach obwodu otwartego [106]

lowanego jonami litu na drodze chemicznej stwierdzono wzrost objętości elementarnej komórki krystalicznej od  $V = 119,5 \cdot 10^3 \text{ nm}^3$  przy  $x = 0$  do  $V = 132,8 \cdot 10^3 \text{ nm}^3$  przy  $x = 0,3$ , a następnie do  $V = 134,6 \cdot 10^3 \text{ nm}^3$  przy  $x = 0,5$  i  $V = 145 \cdot 10^3 \text{ nm}^3$  przy  $x = 0,9$  (sumarycznie o 21,5%).

Odporownie do opisanych zmian w strukturze elektronowej i strukturze krystalicznej, w charakterystyce wyładowania elektrody  $\gamma\text{-MnO}_2$  i tym samym ogniwa litowego wyróżnić można trzy zakresy [62, 79, 103, 106]. Jak pokazuje rys. 6, początkowo, dla  $0 < x < 0,1$  postępowi interkalacji jonów Li<sup>+</sup> w homogenicznym materiale elektrody towarzyszy znaczna zmiana jej potencjału od  $E \approx 3,5 \text{ V}$  do  $E \approx 2,9 \pm 0,1 \text{ V}$ . Następnie, przy współistnieniu dwu faz,  $\gamma\text{-MnO}_2$  i  $\text{Li}_x\text{MnO}_2$ , dla  $0,1 < x < 0,5$ , na krzywej  $E-x$  występuje mniej lub bardziej wyraźne plateau ( $E \approx 2,9 \pm 0,1 \text{ V}$ ). Wreszcie w ostatnim etapie interkalacji ( $x > 0,5$ ) potencjał elektrody sukcesywnie maleje, równoległe z wbudowywaniem się jonów litu w strukturę  $\text{Li}_x\text{MnO}_2$ , obniżając się w punkcie końcowym ( $x \rightarrow 1$ ) do wartości  $E \approx 2 \text{ V}$ . Jest regułą, że interkalacja jonów Li<sup>+</sup> w tetraedryczne i oktaedryczne luki ramsdelitu ( $\text{R-MnO}_2$ ) w zakresie  $0 < x < 0,3$  przebiega przy wyższych potencjałach niż w przypadku piroluzytu ( $\beta\text{-MnO}_2$ ) [81], gdzie jony te mogą zajmować wyłącznie luki oktaedryczne [62, 107]. Tego typu prawidłowości obserwowane są także przy podwyższeniu temperatury wygrzewania elektrod  $\gamma\text{-MnO}_2$ (EMD) od 523 K do 673 K [79], sprzyjającym, jak już powiedziano, przekształceniu ramsdelitu w piroluzyt. Sądzi się, że jest to związane z różnicą w poziomach energetycznych elektronów oraz w energii oddziaływań Mn-O oraz Li-O [62, 63, 82] w sieci obu odmian krystalicznych dwutlenku manganu.

Niektóre korelacje elektrochemicznych i fizykochemicznych właściwości  $\gamma\text{-MnO}_2$ (EMD) i  $\gamma\text{-MnO}_2$ (CMD), syntezowanych przez różne firmy, zostały

przedstawione w pracach Hampatzurmiana i wsp. [108], Ilcheva i wsp. [109, 110] oraz Thackeraya i wsp. [85]. Tak jak można się było tego spodziewać na podstawie symulacji przeprowadzonej przez Westa i wsp. [69] oraz Mao i wsp. [74], elektrody o mniejszych ziarnach a większej powierzchni właściwej i objętości mikro- oraz makroporów wykazywały wyższą pojemność podczas wyładowania ogniwa litowego. Zaprezentowano zgodny pogląd, że ograniczenia w szybkości wyładowania i jednocześnie wydajności energetycznej wynikają ze stosunkowo niskiej wartości współczynnika dyfuzji jonów litu w  $\gamma\text{-MnO}_2$  ( $D_{\text{Li}^+} \approx 10^{-10} - 5 \cdot 10^{-12} \text{ cm}^2/\text{s}$  [9, 111]). Problem można częściowo rozwiązać przez zastosowanie okresów relaksacji, oddzielających kolejne etapy wyładowania i sprzyjających uzyskaniu homogenicznego rozkładu interkalantu w materiale elektrody (tzw. wyładowanie trybem przerywanym) [112]. Pozwala to na przeprowadzenie procesu interkalacji z kilkakrotnie większą szybkością (tym większą, im dłuższy czas relaksacji) niż podczas wyładowania ciągłego lub na osiągnięcie wyższego stopnia wykorzystania pojemności teoretycznej elektrod  $\gamma\text{-MnO}_2$  przy  $I = \text{const}$ .

Interesujące w aspekcie wtórnych ogniw litowych było stwierdzenie stabilnej wydajności kulombowskiej kolejnych cykli wyładowania-ładowania elektrody  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{HEMD})/1 \text{ mol}/\text{dm}^3 \text{ LiClO}_4, (1:1) \text{ PC} + \text{DME}$ , jakkolwiek pod warunkiem ograniczenia stopnia wykorzystania pojemności teoretycznej do  $x < 0,25$  [65, 113–115]. Koresponduje to z faktem izotropowych zmian parametrów komórki elementarnej interkalowanego w tym zakresie dwutlenku manganu [79]. Okazało się, że możliwe jest również cykliczne wbudowanie i ekstrakcja jonów litu do i z rombowej struktury  $\text{Li}_x\text{MnO}_2$ , obecnej w elektrodzie z dwutlenku manganu przy  $0,5 \leq x \leq 1,0$  [102, 103]. Ekspansja i kolejna kontrakcja objętości komórki elementarnej nie przekraczały w tym przypadku 5% (od  $V \approx 138 \cdot 10^3 \text{ nm}^3$  do  $V \approx 144 \cdot 10^3 \text{ nm}^3$ ). Natomiast negatywnym wynikiem zakończyły się próby wyładowania i ładowania elektrod  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{EMD})$ ,  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{HEMD})$  oraz  $\text{R-MnO}_2$  w pełnym zakresie  $0 \leq x < 1$ , obejmującym przemianę fazową. Już w pierwszych cyklach następowało znaczne obniżenie pojemności badanych ogniw litowych, od 210–230 Ah/kg do ok. 120 Ah/kg [85, 88]. Rezultaty były podobne dla wszystkich odmian krystalicznych, jakkolwiek wartość współczynnika dyfuzji jonów  $\text{Li}^+$  w  $\text{R-MnO}_2$ ,  $D_{\text{Li}^+} \approx (1 \pm 1) \cdot 10^{-9} \text{ cm}^2/\text{s}$  była większa o jeden rząd wielkości niż w  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{HEMD})$ . Stało się to podstawą wniosku, że za niską wydajność energetyczną odpowiedzialna jest destrukcja materiału elektrod w wyniku wielokrotnej anizotropowej zmiany parametrów sieci dwutlenku manganu, odpowiednio w procesie elektroredukcji i elektROUTLENIANIA. Później zauważono, że wprowadzenie domieszki atomów niklu w strukturę  $\gamma\text{-MnO}_2$  wpływa stabilizująco na parametry sieci krystalograficznej tego związku podczas interkalacji-deinterkalacji jonów  $\text{Li}^+$  [116]. Doniesiono też o wysokiej pojemności elektrod z amorficznego dwutlenku manganu syntetyzowanego metodą „zol-żel” [117–119]. Ten ostatni wykorzystywany jest również w ogniwach alkalicznych  $\text{Zn-MnO}_2$  [120].

Dążąc do optymalizacji strukturalnych i transportowych właściwości elektrod zastosowano modyfikację  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{EMD})$ ,  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{CMD})$ ,  $\text{R-MnO}_2$ ,  $\alpha\text{-MnO}_2$

(hollandyt [89]) przez reakcję w fazie stałej z LiOH, Li<sub>2</sub>O, Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> lub LiNO<sub>3</sub> prowadzoną w zakresie temperatur 530–670 K, w atmosferze gazu obojętnego. Produkt modyfikacji opisywany ogólnym wzorem Li<sub>2</sub>O–*y*MnO<sub>2</sub> (2 ≤ *y* ≤ 4) określono skrótem MnO<sub>2</sub>(CDMO), identyfikując jako układ prekursora z Li<sub>2</sub>MnO<sub>3</sub> [13, 84, 86, 87, 121] lub z domenami spinelowymi Li<sub>*x*</sub>Mn<sub>2–*z*</sub>O<sub>4</sub> (0 ≤ *x* ≤ 4/3, 0 ≤ *z* ≤ 1/3) [88, 89, 122, 123], LiMn<sub>2</sub>O<sub>4</sub> [66, 86, 88, 123] albo Li<sub>*x*</sub>MnO<sub>2</sub> [51, 66, 83, 88, 89, 91, 92, 124–128]. O różnorodności składu decydowało stosowanie zmiennych warunków temperatury i środowiska reakcji oraz stechiometrii, rodzaju i powierzchni właściwej związków wyjściowych. Wyjaśnia to stwierdzenie Pistoia i wsp. [66, 125], że pojemność odwracalnych ogniw litowych jest większa przy wykorzystaniu γ-MnO<sub>2</sub>(CMD) jako prekursora, niż wtedy gdy jest nim γ-MnO<sub>2</sub>(EMD) o mniejszej powierzchni właściwej, podczas gdy Nohma i wsp. [86] zaprezentowali odwrotną prawidłowość. Według Yoshio i wsp. [127] przy stosunku substratów Li/Mn 1/3, 2/3 i 3/2 podstawową fazą w MnO<sub>2</sub>(CDMO) jest odpowiednio Li<sub>0,33</sub>MnO<sub>2</sub>, LiMn<sub>2</sub>O<sub>4</sub> i Li<sub>2</sub>MnO<sub>3</sub>. Podwyższenie temperatury syntezy od *T* = 590 K do *T* = 670 K sprzyja konwersji Li<sub>0,33</sub>MnO<sub>2</sub> do fazy spinelowej. Z kolei przy wydłużeniu czasu reakcji tworzą się spinele zdefektowane.

Przebieg stacjonarnej krzywej wyładowania (*E*-*x*) dla elektrody γ-MnO<sub>2</sub>(CDMO) i α-MnO<sub>2</sub>(CDMO) niewiele się różni od analogicznej zależności dla materiału wyjściowego [87, 89, 92]. Jednak w cyklach interkalacji-deinterkalacji w zakresie potencjałów od 3,9 V do 2 V elektrody tego rodzaju charakteryzuje znacznie większa wydajność energetyczna w stosunku do prekursorów: γ-MnO<sub>2</sub>(CMD) czy α-MnO<sub>2</sub> [87, 126], ulegających, jak już powiedziano, postępującej degradacji strukturalnej w takich warunkach. Przykładowo, Yoshio i wsp. [124, 126] oraz Pistoia i wsp. [66, 125] dla elektrod z modyfikowanego litem dwutlenku manganu, otrzymywanego przy stosunku molowym Li/Mn ≈ 3/7 w obecności H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> lub HNO<sub>3</sub> w mieszaninie reakcyjnej, γ-MnO<sub>2</sub>(CMD) + LiNO<sub>3</sub>, uzyskiwali jeszcze około 65% początkowej pojemności (150–170 Ah/kg) po 250 cyklach wyładowania-ładowania przy natężeniu prądu *I* = *C*/10*h* (*C* – pojemność elektrody). Niewykluczone, że częściowo zawdzięczano ten fakt zastosowaniu w ogniwie roztworu 1 M LiPF<sub>6</sub>, 40% PC + 10% DME + 10% benzenu + 40% EC (węgiel etylenu), stosunkowo mało reaktywnego i odpornego na utlenianie. Podobny pogląd prezentują Watanabe i wsp. [129]. Należy zauważyć, że wartość współczynnika dyfuzji jonów litu w γ-MnO<sub>2</sub>(CDMO) maleje wprawdzie od 8 · 10<sup>-9</sup> cm<sup>2</sup>/s do 2 · 10<sup>-9</sup> cm<sup>2</sup>/s po wykorzystaniu ok. 30% pojemności teoretycznej, jednak jest większa o jeden rząd wielkości niż w niemodyfikowanym prekursorze [66, 127]. Pozwalało to na zastosowanie znacznej szybkości wyładowania i ładowania. Po poddaniu elektrody γ-MnO<sub>2</sub>(CDMO)/1 mol/dcm<sup>3</sup> LiClO<sub>4</sub>, PC + DME(1 : 1) interkalacji-deinterkalacji w zakresie 0 ≤ *x* ≤ 0,14 i 0 ≤ *x* ≤ 0,26 nie stwierdzano zmian jej struktury w wielokrotnych cyklach pracy ogniwa [84, 86]. Efektywność transportu jonowo-elektronowego oraz stabilność strukturalna γ-MnO<sub>2</sub>(CDMO) związana została przez niektórych autorów z zastąpieniem części jonów Mn<sup>4+</sup> w sieci dwutlenku manganu przez jony Li<sup>+</sup> i obecnością domen niestechiometryczne-

go spinelu [81, 91]. Alternatywnie tłumaczono te właściwości specyficznym, naprzemianległym uporządkowaniem tuneli (1×1) i (1×2) w sieci  $\text{Li}_x\text{MnO}_2$  [83]. Z kolei niewielki, bo 6%, spadek pojemności występował w 130 cyklach wyładowania-ładowania dla  $\alpha\text{-MnO}_2(\text{CDMO})$  [91, 92]. W tym ostatnim przypadku, podobnie jak dla  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{CDMO})$ , można było uzyskać maksymalną pojemność elektrody w szerokim zakresie temperatur (od  $T = 253 \text{ K}$  do  $T = 333 \text{ K}$ ), przy zastosowaniu jako elektrolitu  $\text{LiCF}_3\text{SO}_3$  o wysokiej rozpuszczalności i całkowitym lub częściowym zastąpieniu PC w rozpuszczalniku przez mniej reaktywny w EC lub/i BC (węgiel 1,2-butylenu) w mieszaninie z DME [91, 129]. Tego rodzaju roztwory elektrolitu okazały się optymalne również dla elektrody  $\gamma\text{-MnO}_2(\text{EMD})$  [130]. Ostatnie doniesienia mówią o szerokim, począwszy od 243 K, zakresie temperatur pracy ogniwa litowego z elektrodą  $\text{Li}_{0,33}\text{MnO}_2$  w roztworze 1 mol/dm<sup>3</sup>  $\text{LiAsF}_6$  w 1,3-dioksolanie stabilizowanym tributylloaminą [51].

### 3. ELEKTROREDUKCJA I ELEKTROUTLENIANIE SPINELOWYCH POCHODNYCH DWUTLENKU MANGANU

Wyniki uzyskane dla modyfikowanego litem dwutlenku manganu stały się podstawą zainteresowania właściwościami elektrochemicznymi tlenków litowo-manganowych o strukturze spinelowej, z trójwymiarowymi kanałami dostępnymi dla transportu jonów litu. W szczególności zwrócono uwagę na stechiometryczny spinel  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$ , charakteryzujący się siecią regularną (grupa przestrzenna  $Fd\bar{3}m$ ;  $a = 82,27 \text{ nm}$  [131],  $82,39 \text{ nm}$  [64],  $82,45 \text{ nm}$  [122]; objętość molowa  $42,1 \text{ cm}^3/\text{mol}$  [132]). W spinelu tym jony litu zajmują położenia tetraedryczne ( $8a$ ), jony manganu położenia oktaedryczne ( $16d$ ), a jony tlenu znajdują się w położeniach oktaedrycznych ( $32e$ ) [133]. Wcześniej Hunter [134] wykazał możliwość chemicznej ekstrakcji litu z  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  przy zachowaniu struktury prekursora, uzyskując tlenek określany symbolem  $\lambda\text{-MnO}_2$  ( $a = 0,8029 \text{ nm}$  [91, 135], z lukami tetraedrycznymi w regularnej sieci spinelowej  $[\square_{1,0}]_{8a}[\text{Mn}_2]_{16d}[\text{O}_4]_{32e}$ . W położenia te można było ponownie wprowadzić jony litu, powracając do fazy pierwotnej.

Początkowo syntetyzowano  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  przez reakcję w fazie stałej  $\text{Mn}_2\text{O}_3$  z  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  (2 : 1) przy  $T = 920\text{--}1120 \text{ K}$  [64, 133, 136]. Następnie zaczęto wykorzystywać jako źródło manganu  $\gamma\text{-MnO}_2$  (EMD i CMD) [15, 49, 122, 137–150] lub  $\text{MnCO}_3$  [151] oraz następujące związki litu:  $\text{LiOH}$  [138, 142, 144, 146],  $\text{LiNO}_3$  [138, 141, 145, 147],  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  [15, 49, 122, 137–140, 143, 145, 148–151],  $\text{CH}_3\text{COOLi}$  [148]. Niekiedy stosowano metodę Huntera [149, 152]. Równolegle rozważano zastosowanie jako elektrod spineli niestechiometrycznych i zdektowanych:  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  ( $x \leq 1$ ),  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_4$  ( $0 \leq x \leq 0,33$ ),  $\text{Li}_{1-x}\text{Mn}_{2-2x}\text{O}_4$  ( $0 \leq x \leq 0,11$ ),  $\text{LiMn}_2\text{O}_{4-x}$  oraz  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_{4-x}$  ( $0 \leq x \leq 0,33$ ) [22, 89, 122, 144, 153, 154]. Związki te powstawały w reakcji w fazie stałej doświadczalnie dobranej proporcji  $\gamma\text{-MnO}_2$  (EMD i CMD) [144, 145, 150, 153–163],  $\text{MnCO}_3$  [142,

161],  $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  [164] lub  $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$  [165, 166] z  $\text{LiOH}$  [144, 154, 161, 162, 164],  $\text{LiNO}_3$  [145, 153, 156, 163],  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  [142, 145, 150, 155–161],  $\text{CH}_3\text{COOLi}$  [165, 166]. W syntezie  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_4$  ( $0 \leq x \leq 0,33$ ) korzystano też z reakcji spinelu  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  z  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  w temperaturze ok. 675 K w atmosferze tlenu [167].

Mimo wielu prac wciąż jeszcze skład prekursorów, rodzaj i ciśnienie atmosfery gazowej środowiska reakcji, jej czas oraz warunki termiczne dobierane są w sposób empiryczny. Tymczasem wymienione parametry decydują o stopniu utlenienia manganu i strukturze spineli, o parametrach komórki elementarnej, rodzaju i rozkładzie defektów w sieci krystalicznej [64, 122, 123, 131, 137, 141–143, 145, 148, 150, 153, 154, 156, 158–161, 163–177], a także o średnicy ziaren oraz porowatości i wielkości powierzchni otrzymywanych materiałów [137, 138, 158, 174, 178, 179].

W literaturze opisano m.in. wpływ stosunku Li/Mn w materiale wyjściowym oraz temperatury na stechiometrię produktów i parametry sieci faz spinelowych [123, 131, 148, 153, 170, 172, 176], a także na wartość współczynnika dyfuzji jonów litu w sieci spinelu  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$ , przy uwzględnieniu stopnia interkalacji [140, 180]. Chociaż większość autorów podaje wrywkowe dane, to jednak za optymalny w preparatyce  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  uznać można zakres temperatur 870–1070 K i to zarówno w atmosferze powietrza, jak i gazu obojętnego [15, 22, 49, 122, 138, 143, 145, 146, 178]. Natomiast w przedziale temperatur 650–850 K powstają spinela niestechiometryczne i zdefektowane [89, 122, 123, 131, 138, 153, 155]. Wyrażana jest opinia, że celem otrzymania spinelu o rozwiniętej powierzchni i małych ziarnach należy prowadzić syntezę w dwu etapach, początkowo w zakresie temperatur 650–750 K, a następnie w zakresie 870–970 K, unikając częściowej redukcji  $\text{MnO}_2$  do  $\text{Mn}_2\text{O}_3$  [132, 142, 144, 147, 153]. Ustalono, że ze wzrostem temperatury reakcji następuje obniżenie średniego stopnia utlenienia jonów manganu w spinelach, a rośnie objętość komórki elementarnej [153, 164, 166, 181]. Zaobserwowano też ogólny trend wzrostu średnicy otrzymywanych ziaren i zmniejszania się ich powierzchni właściwej [137, 138, 178, 181]. Obecnie wiadomo, że znaczny wpływ na stechiometrię, parametry komórki elementarnej i rozkład jonów manganu oraz litu w regularnej sieci spinelu, oprócz struktury i stechiometrii prekursorów oraz temperatury reakcji, może wywierać także szybkość ochładzania produktów [19, 145, 154, 161, 165, 173, 174, 182]. Powolne ochładzanie faworyzuje utlenianie  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  do  $\text{Li}_2\text{Mn}_4\text{O}_9$  [174]. Jednak w większości publikacji odpowiednie dane nie są zamieszczane.

Alternatywnie, stechiometryczne, niestechiometryczne i zdefektowane fazy spinelowe:  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  ( $0 \leq x \leq 1,5$ ),  $\text{LiMn}_2\text{O}_{4\pm x}$ ,  $\text{Li}_{1-x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_4$  ( $x = 0,26\text{--}0,28$ ,  $0 \leq \delta \leq 0,04$ ) otrzymywane są przez reakcje w fazie ciekłej, metodą „zol-żel”, z  $\text{LiMnO}_4$  lub z soli litu i manganu(II), w obecności czynników chelatujących oraz odpowiednio reduktorów lub utleniaczy [132, 171, 183–190]. Opracowana została także synteza spineli  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_4$  z roztworu glikolanu litu i manganu [191]. Ważny etap stanowi transformacja żelu do fazy stałej, dokonywana w at-

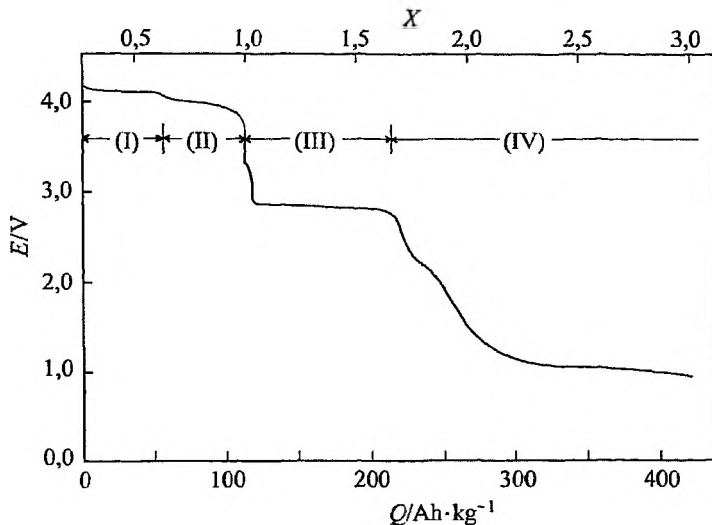


mosferze powietrza lub tlenu w zakresie temperatur 473–673 K [183, 185–187, 190, 192] lub 873 K [171] lub kolejno 573 K i 1073 K [132]. Zależnie od warunków preparatyki uzyskiwana jest faza amorficzna lub krystaliczna przy szerokim spektrum wielkości cząstek (o średnicy  $< 0,1 \mu\text{m}$  [187],  $0,03\text{--}1 \mu\text{m}$  [188, 192],  $0,1\text{--}3 \mu\text{m}$  [171, 186] lub  $1\text{--}10 \mu\text{m}$  [132]), znacznie mniejszych niż przy reakcji prowadzonej w fazie stałej. Podobnie jak w przypadku reakcji w fazie stałej spinela otrzymywane w niższej temperaturze charakteryzuje wyższy średni stopień utlenienia jonów manganu i mniejsza objętość komórki elementarnej [153, 164, 166]. Jednocześnie zwiększa się prawdopodobieństwo otrzymania postaci amorficznej syntezowanego związku [132, 171, 189]. Tę ostatnią, w porównaniu z postacią krystaliczną, charakteryzuje na ogół większa powierzchnia całkowita porów i mniejsza gęstość masy oraz wyższa wartość współczynnika dyfuzji jonów litu [132, 183].

Koncepcję wykorzystania w ogniwie litowym o napięciu 3 V, energii reakcji elektrodredukcji spinelu  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$ , połączonej z interkalacją ok. 1 mola jonów litu w oktaedrycznych położeniach 16c tego związku (teoretyczna pojemność kulombowska 148 mAh/g) zaprezentował jako pierwszy Thackeray i wsp. [133]. Podczas elektrotleniania  $\text{Li}_2\text{Mn}_2\text{O}_4$  i ekstrakcji jonów litu zaobserwowano jednak znaczną histerezę na krzywych  $E$ - $x$ , wiążąc ten fakt z występowaniem efektu Jahna-Tellera. Anizotropowe i częściowo nieodwracalne zmiany parametrów komórki elementarnej w  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$ , towarzyszące przemianom fazy regularnej  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  ( $Fd\bar{3}m$ ) w tetragonalną  $\text{Li}_2\text{Mn}_2\text{O}_4$  ( $I4_1/amd$ ) i w kierunku odwrotnym przy zmianie stopnia interkalacji w zakresie  $1 \leq x \leq 2$ , uznane zostały za przyczynę postępującej degradacji materiału elektrody. Tłumaczyło to zmniejszanie się pojemności oraz wydajności energetycznej elektrody już w początkowych cyklach wyładowania-ładowania przy  $E \approx 3 \text{ V}$ .

Przełomowe stało się stwierdzenie odwracalności elektrochemicznej interkalacji-deinterkalacji jonów  $\text{Li}^+$  przy przejściu między  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  a  $\lambda\text{-MnO}_2$  (teoretyczna pojemność kulombowska 154 mAh/g) i zmianie potencjału  $E$  w granicach od  $\approx 3,8 \text{ V}$  do  $\approx 4 \text{ V}$  (vs.  $\text{Li}/\text{Li}^+$ ). Szerokie badania struktury krystalicznej i charakterystyki elektrodredukcji spinelowej pochodnej dwutlenku manganu o składzie  $\text{Li}_{0,28}\text{Mn}_2\text{O}_4$ , otrzymanej w drodze reakcji elektrotleniania  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  przy  $E = 4,3 \text{ V}$ , zostały wykonane przez Ohzuku i wsp. [64]. Autorzy ci wykazali, że ponownej interkalacji materiału elektrody odpowiadają trzy plateau na krzywej wyładowania ( $E$ - $x$ ), odpowiednio przy: (1)  $E \approx 4,08\text{--}4,1 \text{ V}$  dla  $0,28 \leq x \leq 0,6$ , (2)  $E \approx 4,0\text{--}3,8 \text{ V}$  dla  $0,6 \leq x \leq 1,0$  oraz (3)  $E \approx 2,9 \text{ V}$  dla  $1,0 \leq x \leq 2,0$ . O analogicznym przebiegu zależności  $E$ - $x$  donieśli Tarascon i wsp. [15, 49, 137] oraz Bach i wsp. [184]. Na podstawie pomiarów SEM ogniwa  $\text{Li}/1\text{mol}/\text{dm}^3 \text{ LiClO}_4, \text{PC}/\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  ( $0,3 \leq x \leq 2$ ) w funkcji temperatury, ostatni z wymienionych autorów wykazali, że przekształceniu sieci regularnej w tetragonalną przy  $x \geq 1$  towarzyszy wzrost kulombowskiego odpychania między interkalowanymi jonami  $\text{Li}^+$  i gwałtowna zmiana cząstkowej molowej entropii i entalpii reakcji interkalacji. Teoretyczny opis zmian stacjonarnego potencjału  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  w zakresie  $0 \leq x$

$\leq 1,0$ , przy uwzględnieniu odpychających oddziaływań bliskiego i dalekiego zasięgu między jonami litu w sieci spinelu, przedstawili Kudo i wsp. [193]. Barker i wsp. [140] wykazali możliwość interkalacji jonów  $\text{Li}^+$  do spinelu aż do  $x \approx 4$  i obecność dodatkowego plateau na krzywych  $E-x$  przy  $E \approx 1,1$  V i (rys. 7).

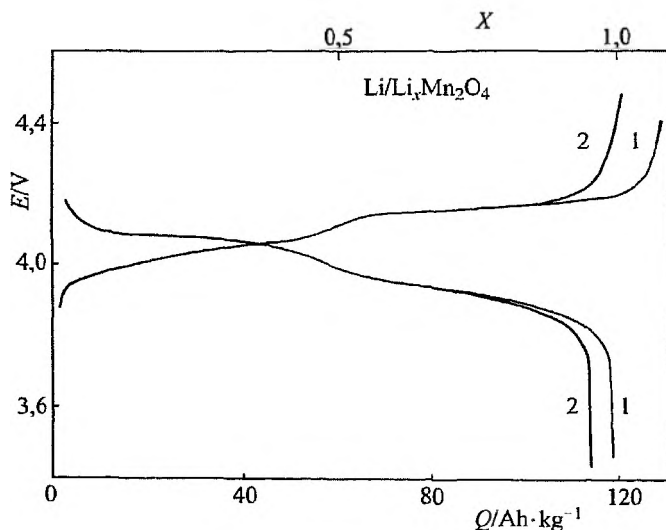


Rys.7. Potencjał elektrody  $\text{Li}_{0,28}\text{Mn}_2\text{O}_4/1$  mol/dm<sup>3</sup>  $\text{LiClO}_4$ , PC + DME (50:50% obj.) w funkcji ładunku i stopnia interkalacji jonów  $\text{Li}^+$ , podczas wyładowania ogniwa litowego [64, 140]

Widma rentgenostrukturalne przedstawione przez Ohzuku i wsp. [64] dały podstawę do stwierdzenia, że jony litu w dwu pierwszych etapach interkalacji  $\text{Li}_{0,28}\text{Mn}_2\text{O}_4$  obsadzają luki tetraedryczne  $8a$  regularnej sieci spinelowej, czemu towarzyszy wzrost parametru  $a$  komórki elementarnej od 80,45 nm do 81,42 nm i następnie do 82,39 nm. Ta ostatnia wielkość okazała się charakterystyczna dla  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  otrzymywanego w drodze chemicznej. Oznaczało to zmianę odległości międzyatomowych od  $R_{\text{Mn-Mn}} = 28,30$  nm do  $R_{\text{Mn-Mn}} = 29,13$  nm oraz od  $R_{\text{Mn-O}} = 18,62$  nm do  $R_{\text{Mn-O}} = 19,44$  nm, przy zachowaniu symetrii sieci. Współistnienie w układzie dwu faz regularnych dla  $0,28 \leq x \leq 0,6$  i obecność jednej fazy dla  $0,6 \leq x \leq 1,0$  potwierdzili następnie również inni autorzy [147, 149, 194, 195]. Zgodnie z doniesieniem Thackeraya i wsp. [133] w trzecim etapie wyładowania elektrody przy  $x > 1$ , kiedy to jony  $\text{Li}^+$  zapęniają luki oktaedryczne  $16c$ , wykazano zmianę parametrów elementarnej komórki krystalicznej (zob. rys. 9 w [64]). Oprócz regularnego spinelu  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  ( $a = 82,39$  nm) zidentyfikowana została faza o symetrii tetragonalnej,  $\text{Li}_2\text{Mn}_2\text{O}_4$  ( $a = 56,49$  nm,  $c = 92,53$  nm,  $R_{\text{Mn-O}} = 19,37$  nm,  $R_{\text{Mn-O}} = 22,86$  nm). Później stało się oczywiste, że efekt Jahn-Tellera w spinelu litowo-manganowym uwidacznia się zawsze po obniżeniu średniego stopnia utlenienia manganu poniżej  $+3,5$  [122, 136, 137, 196, 197], tak jak to miało miejsce dla elektrody  $\gamma\text{-MnO}_2$  [79]. Należy uznać za udowodnione, że oprócz modyfikacji konfiguracji elektronowej przy redukcji  $\text{Mn}^{4+}$  do  $\text{Mn}^{3+}$

również zmiana symetrii położeń zajmowanych przez interkalowane jony  $\text{Li}^+$  (z tetraedrycznych  $8a$  do oktaedrycznych  $16c$ ) wnosi swój wkład w zmianę położenia poziomu Fermiego, odzwierciedloną przez skokowe obniżenie potencjału elektrody od  $E \approx 4 \text{ V}$  do  $E \approx 3 \text{ V}$  [63]. W ostatnim etapie wyładowania, w zakresie potencjałów plateau przy  $E \approx 1,1 \text{ V}$  zauważone zostało przejście fazy od tetragonalnej  $\text{Li}_2\text{Mn}_2\text{O}_4$  do trygonalnej  $\text{Li}_2\text{MnO}_2$  [140].

Na podkreślenie zasługuje izotropowa i odwracalna ekspansja/kontrakcja komórki elementarnej parametrów sieci regularnego spinelu  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  przy zmianie wartościowości manganu między +4 i +3,5. Nie dziwi zatem fakt, że na krzywych  $E-x$  odpowiednich dla elektroredukcji i elektROUTLENIA w tym zakresie, przy  $E \approx 4 \text{ V}$ , występuje jedynie niewielka histereza [49, 131, 144, 149], widoczna na rys. 8. Stosunkowo wysoka wartość współczynnika dyfuzji jonów litu w regularnej sieci spinelu ( $D_{\text{Li}^+}$  rzędu  $10^{-8}$ – $10^{-9} \text{ cm}^2/\text{s}$  [49, 132, 140, 180]) sprzyja uzyskiwaniu maksymalnej wydajności energetycznej materiału elektrody przy znacznej szybkości procesów redukcji i utleniania. Należy zauważyć, że niejednorodność danych dotyczących szybkości dyfuzji, podawanych przez różnych autorów, wynikać może zarówno ze stosowania różnych metod preparatyki spinelu, jak i różnych technik pomiarowych: impulsowej galwanostatycznej GITT [140, 180], potencjostatycznej PITT [49] i impedancyjnej [132, 140]. W większości publikacji brak, niestety, wzmianki o wielkości powierzchni uwzględnianej w obliczeniach, co utrudnia porównanie wyników. Według Hena i wsp. [143] wyższa wartość  $D_{\text{Li}^+}$  charakteryzuje zawsze spinel syntezowane w niższej temperaturze. Pyun i wsp. [132] tłumaczą ten fakt występowaniem silniejszych odpychających oddziaływań między jonami interkalantu w zdefektowanym spinelu.



Rys. 8. Krzywe wyładowania-ładowania ogniwa  $\text{Li}/\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  z roztworem  $1 \text{ mol}/\text{dm}^3 \text{ LiClO}_4$  w EC + DEE (50:50% obj.), przy  $j = 10 \text{ mA}/\text{g}$  ( $0,2 \text{ mA}/\text{cm}^2$ ) w cyklu pierwszym (1) i dziesiątym (2). Ładunek na osi odciętych odniesiony do masy  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$ ;  $x$  – stopień interkalacji [22]

W praktyce, elektrodę  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  w cyklach wyładowania-ładowania przy stopniu interkalacji z przedziału  $0,1 \leq x \leq 1$  charakteryzuje pojemność od 100 Ah/kg do 125 Ah/kg (ok. 0,7–0,85 mola jonów  $\text{Li}^+$ ). Zależy to w znacznej mierze od gęstości prądu płynącego przez układ i rzutującego na rozkład jonów litu w fazie stałej oraz w roztworze elektrolitu zawartym w jej porach [49]. Warto pamiętać, że elektroda podczas wyładowania lub ładowania znajduje się na ogół daleko od stanu równowagi, a w interkalowanej fazie wytwarza się gradient stężenia jonów  $\text{Li}^+$ . Stężenie jonów  $\text{Mn}^{3+}$  na powierzchni ziaren spinelu w trakcie procesu elektroredukcji może osiągać wartość przekraczającą stężenie jonów  $\text{Mn}^{4+}$ , pomimo przewagi formy utlenionej w głębi ziaren. Lokalne wystąpienie efektu Jahna–Tellera i powierzchniowa zmiana oktaedrycznej koordynacji manganu w tetragonalną [63, 64, 136, 170, 198, 199], a w konsekwencji zaburzenie strukturalnej integralności spinelu staje się wówczas powodem niekorzystnego spadku pojemności przy cyklicznej interkalacji-deinterkalacji skądinąd stabilnej fazy regularnej [122, 144, 198, 199, 200]. Efekt ten występuje szczególnie wyraźnie wtedy, kiedy szybkość przeniesienia ładunku przez granicę faz przekracza znacznie szybkość dyfuzji jonów  $\text{Li}^+$  w fazie stałej. W sposób oczywisty jest on też obserwowany przy interkalacji-deinterkalacji jonów  $\text{Li}^+$  w pełnym zakresie  $0 \leq x \leq 2$  [22, 137, 196, 201–203] lub w przedziale  $1 \leq x \leq 2$  [185]. W tym ostatnim przypadku dodatkowy problem stanowi niższa szybkość dyfuzji jonów litu w tetragonalnej sieci spinelu niż w sieci regularnej [140, 203, 204]. Z kolei przy wysokim poziomie deinterkalacji powstaje metastabilny  $\lambda\text{-MnO}_2$ , przechodzący łatwo w  $\gamma\text{-MnO}_2$  [137, 205]. Tym niemniej możliwość interkalacji jonów  $\text{Li}^+$  powyżej  $x = 1$  przy  $E \approx 3$  V (zob. rys. 7), a nawet dalej, dla  $x > 2$ , przy  $E \approx 1,1$  V [140, 204] stanowi podstawę funkcjonowania tzw. rezerwowych ogniw litowych z elektrodą spinelową  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$ , przy zasadniczym odwracalnym wyładowaniu i ładowaniu w zakresie  $0 < x \leq 1$  przy  $E \approx 4$  V.

Do niekorzystnych zjawisk, przyczyniających się do powolnego spadku pojemności elektrody  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  w wielokrotnych cyklach ładowania-wyładowania przy  $E \approx 4$  V, należy jej chemiczne rozpuszczanie w wyniku przebiegu reakcji dysproporcjonizacji  $2\text{Mn}^{3+} = \text{Mn}^{4+} + \text{Mn}^{2+}$ , względnie w reakcji z kwasami tworzącymi się podczas utleniania rozpuszczalnika [144, 145, 206–211]. Czynione są próby stabilizacji granicy faz elektroda spinelowa/roztwór elektrolitu przez substitucję części atomów tlenu fluorem lub przez otaczanie ziaren w elektrodzie cienką warstwą ochronną metalu szlachetnego lub polimeru [208, 210, 212–215].

Zahamowanie przechodzenia manganu do roztworu, a przede wszystkim ograniczenie zmian strukturalnych, związanych z jednej strony z transformacją  $\lambda\text{-MnO}_2$  do  $\gamma\text{-MnO}_2$ , a z drugiej z efektem Jahna–Tellera, osiągane jest przy zastosowaniu jako materiału elektrod niestechiometrycznych i zdefektowanych spineli o sieci regularnej:  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_4$  ( $0 \leq x \leq 0,33$ ) =  $(\text{Li})_{8a}[\text{Li}_x\text{Mn}_{2-x}]_{16d}\text{O}_4$ ,  $\text{Li}_{1-x}\text{Mn}_{2-2x}\text{O}_4$  ( $0 \leq x \leq 0,11$ ) =  $(\text{Li}_{1-x}\square_x)_{8a}[\square_{2x}\text{Mn}_{2-2x}]_{16d}\text{O}_4$  oraz  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_{4-y}$  ( $0 \leq x \leq 0,33$ ), gdzie średnia wartościowość manganu jest wyższa niż +3,6 [19, 22, 89, 122, 123, 144, 145, 149, 150, 153, 154, 157, 158, 161, 163, 165–167, 172,

176, 177, 182, 190, 196, 216–218]. W pierwszej grupie wymienionych związków część jonów manganu w położeniach oktaedrycznych  $16d$  jest zastąpiona przez jony litu, w drugiej występują luki zarówno w położeniach tetraedrycznych ( $8a$ ), jak i oktaedrycznych ( $16d$ ), w trzeciej zaś niedomiar tlenu. Należy jednak zauważyć, że stabilizacja wydajności kulombowskiej tego typu elektrod w wielokrotnych cyklach elektroredukcji-utleniania przy  $E \approx 4$  V następuje kosztem pewnego obniżenia teoretycznej pojemności w porównaniu z układem  $\text{LiMn}_2\text{O}_4/\lambda\text{-MnO}_2$ , co dobrze ilustrują odpowiednie krzywe  $E-x$ . Jest oczywiste, że obniżenie pojemności jest tym znaczniejsze, im wyższa jest wartościowość jonów manganu w wymienionych związkach [19, 49, 144, 149, 153, 157–159, 163, 196, 216]. Jednak w szczególności w przypadku spineli  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_{2-x}\text{O}_4$  obecność śladowych ilości litu w pozycjach  $16d$  minimalizuje zmiany strukturalne, w tym kontrakcję objętości podstawowej komórki krystalograficznej, również przy całkowitej ekstrakcji litu z położenia  $8a$ . Najprawdopodobniej wynika to z korzystnych warunków energetycznych oddziaływań międzyjonowych w fazie stałej, sprzyjających interkalacji-deinterkalacji jonów litu nie tylko w położeniach tetraedrycznych przy  $E \approx 4$  V, ale i w położeniach oktaedrycznych przy  $E \approx 3$  V [137, 144, 145, 161–163, 196, 219]. Efektywność wyładowania-ładowania może być też związana ze znaczną ruchliwością jonów litu w zdeformowanej sieci spinelowej.

Wielu autorów donosi o stabilizacji sieci spineli  $\text{Li}_x\text{M}_y\text{Mn}_{2-y}\text{O}_4$  domieszkowanych kationami  $\text{M} = \text{Cr}^{+3}, \text{Co}^{+3}, \text{Fe}^{+3}, \text{Ni}^{+2}, \text{Zn}^{+2}, \text{Mg}^{+2}, \text{Ga}^{+3}$  itd. w położeniach  $16d$  [22, 137, 144, 156, 201, 220–226]. Minimalizacja zaburzenia Jahna-Tellera w powierzchniowej warstwie ziaren przy stopniu interkalacji bliskim  $x \approx 1$  wiązana jest z podwyższeniem średniego stopnia utlenienia materiału elektrody. Najlepsze wyniki w cyklach wyładowania-ładowania osiągane są w przypadku podstawienia manganu kobaltem [144, 226] i chromem [221]. Osłabienie oddziaływań Li-O w obecności kobaltu lub chromu, oddziałujących silniej z tlenem niż mangan, tłumaczy wyższą wartość  $D_{\text{Li}^+}$  w  $\text{LiM}_y\text{Mn}_{2-y}\text{O}_4$  niż w niemodyfikowanym spinelu [222]. Jednak i w tym przypadku ze wzrostem stężenia domieszkowanych kationów ulega obniżeniu teoretyczna, a w konsekwencji i rzeczywista pojemność wyładowania elektrody. Brak dotąd wyjaśnienia wyższej pojemności elektrod po wprowadzeniu do spinelu trójwartościowych kationów niż przy obecności kationów dwuwartościowych i kolejno kationów jednowartościowych, w tym  $\text{Li}^+$  [223].

Ważne jest stwierdzenie, że spinele  $\text{Li}_4\text{Mn}_5\text{O}_{12}$  ( $\text{Li}[\text{Mn}_{1,67}\text{Li}_{0,33}]\text{O}_4$ ;  $a = 81,37$  nm oraz  $\text{Li}_2\text{Mn}_4\text{O}_9$  ( $[\text{Li}_{0,89}\square_{0,11}]_{8a}[\text{Mn}_{1,78}\square_{0,22}]_{16d}\text{O}_4$ ;  $a = 81,62$  nm [177] ze względu na wartościowość manganu ( $\text{Mn}^{4+}$ ) nie podlegają wprawdzie deinterkalacji przy  $E \approx 4$  V, jednak w wielokrotnych procesach redukcji-utleniania przy  $E \approx 3$  V zachowują niezmiennie regularną sieć krystaliczną. Aż do momentu wprowadzenia odpowiednio 2,15 i 1,7 moli jonów  $\text{Li}^+$  na mol spinelu i osiągnięcia kompozycji  $\text{Li}_{6,15}\text{Mn}_5\text{O}_{12}$  i  $\text{Li}_{3,7}\text{Mn}_4\text{O}_9$  (ze średnią wartościowością manganu +3,57), izotropowa zmiana objętości komórki elementarnej nie

przekracza w obu przypadkach 0,3% [122, 144, 166, 177, 196]. Dopiero dalszy wzrost stężenia jonów  $Mn^{3+}$  przy postępie procesu elektroredukcji indukuje powstawanie w układzie fazy tetragonalnej. Po interkalacji 3 jonów tym  $Li^+$  na jednostkę molową  $Li_2Mn_4O_9$ , przy składzie  $Li_5Mn_4^{(3,25^+)}O_9$ , następuje skok potencjału do wartości poniżej 2 V [177].

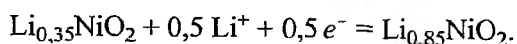
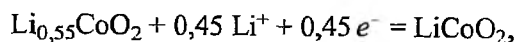
Należy zauważyć, że zastosowanie w ogniwach litowych może znaleźć również warstwowy tlenek litowo-manganowy  $LiMnO_2$  o sieci rombowej [227]. Związek ten otrzymuje się najczęściej w reakcji hydrotermicznej  $LiOH$  z  $\gamma$ - $MnOOH$  ( $T = 573$ – $623$  K) [228] lub  $Mn(CH_3COO)_3$  ( $T \approx 490$  K) [229] lub w reakcji w fazie stałej  $LiOH$  z  $Mn_2O_3$  ( $T \approx 970$  K) [230] lub  $LiOH$  z  $\gamma$ - $MnO_2$  ( $T \approx 870$  K) [196, 231], w atmosferze gazu obojętnego i przy obecności wodoru lub węgla jako czynników redukujących. W pierwszych cyklach elektrochemicznej deinterkalacji-interkalacji dokonuje się w układzie przemiana fazowa z wytworzeniem domen regularnej sieci spinelowej ( $a = 81,5$ – $81,8$  nm) [196, 227–240]. Elektrody z takimi domenami charakteryzują się następnie bardziej stabilną pojemnością podczas wyładowania i ładowania w pełnym zakresie  $0 < x < 2$  niż elektrody ze stechiometrycznego spinelu  $LiMn_2O_4$ . Podobne zjawisko obserwowane jest zresztą również dla  $LiCoO_2$  [241]. Może to być związane z obecnością defektów sieciowych powstających w trakcie przemiany fazowej i ułatwiających dyfuzję jonów  $Li^+$  ( $D_{Li^+} \approx 10^{-8}$  cm<sup>2</sup>/s) [228]. Dla elektrody  $LiMnO_2$  zanotowano uzyskanie pojemności ponad 150 Ah/kg w 60 cyklach między  $E = 4,4$  V a  $E = 2,5$  V, przy  $j = 80$  mA/g (1 mA/cm<sup>2</sup>) [228]. Po domieszkowaniu kobaltem, efekt Jahna-Tellera w warstwowym tlenku  $Li_xMn_{1-y}Co_yO_2$ , występował dopiero przy  $x > 0,7$  [242]. Korzystne było również zastąpienie części manganu niklem [243].

Bardzo długie reakcje utleniania i tym samym degradacji cząsteczek rozpuszczalnika stosowanego w roztworze elektrolitu, następujące podczas ładowania ogniwa litowego, stanowiły o ograniczeniu możliwości wykorzystania energii interkalacji jonów  $Li^+$  w elektrodach spinelowych w zakresie  $E \approx 4$  V. Dodatkowo, jak już powiedziano, generowane w tych reakcjach kwasy organiczne ułatwiają przechodzenie manganu z fazy stałej do roztworu [207]. Do roztworu przechodzą również jony litu. Obecność węgla lub grafitu, dodawanych do spineli celem zwiększenia przewodności elektrycznej materiału elektrody a katalizujących utlenianie rozpuszczalnika, przyspiesza te niekorzystne procesy [207, 244].

W ostatnich latach badania wielu kombinacji soli litu i rozpuszczalników organicznych doprowadziły do opracowania roztworów elektrolitu ( $LiPF_6$ ,  $LiClO_4$  lub  $LiCF_3SO_3$ ) w mieszaninie EC (węglan etylenu) oraz DMC (węglan dimetylu) i/lub DEC (węglan dwuetylu) albo MEC (węglan metyloetylu). Rozpuszczalniki te ulegające elektROUTNIENIU dopiero powyżej  $E \geq 5,1$  V w temperaturze  $T = 298$  K i powyżej  $E \geq 4,8$  V przy  $T = 328$  K [19, 24, 139, 245–253]. Należy podkreślić, że zwłaszcza w ogniwach przewidywanych jako źródło zasilania w niskich temperaturach (do 243 K) celowe okazało się stosowanie wysoce rozpuszczalnego  $LiCF_3SO_3$  jako elektrolitu. Proces elektROUTNIENIA w innym

z proponowanych układów, mianowicie  $\text{LiClO}_4$  w EC + DEE (1,2-dietoksyetan) następuje wprawdzie przy  $E > 4,5$  V w temperaturze  $T = 298$  K, ale przy  $T = 328$  K ma miejsce już po przekroczeniu  $E = 4,25$  V [49, 139]. Podobna jest sytuacja w przypadku mieszaniny PC + DME [244, 253]. Ten ostatni rozpuszczalnik, jak również EC + DME, a jeszcze lepiej PC/EC/DME czy EC/BC/DME mogą być jednak z powodzeniem stosowane w ogniwach  $\text{Li}/\text{MnO}_2$  o średnim napięciu wyładowania w zakresie  $E \approx 3$  V [129, 130]. Dotąd nie udało się, niestety, ustalić ogólnej reguły, która pozwoliłaby na przewidywanie wpływu składu roztworu elektrolitu na charakterystykę ogniwa. To samo dotyczy właściwości roztworów rozpatrywanych oddzielnie. Ustalono np., że w układzie EC + DMC (1:1) z jonami  $\text{Li}^+$  oddziałuje większa liczba moli EC niż DMC, natomiast odwrotna sytuacja ma miejsce w przypadku EC + DME (1:1) [254]. Zatem dobór roztworu elektrolitu następuje nadal w sposób empiryczny. Sytuację komplikuje dodatkowo konieczność uwzględniania wpływu natury roztworu na samowyładowanie ogniw litowych w wyniku samorzutnej reakcji interkalacji jonów litu w materiale elektrody dodatniej, połączonej z redukcją rozpuszczalnika [146, 170, 182, 251]. Prowadzone są prace w kierunku uzyskania roztworów o wysokim przewodnictwie elektrycznym i niskiej lepkości, a także nad zastosowaniem stałych i żelowych elektrolitów w matrycy polimeru [26, 252, 255–261].

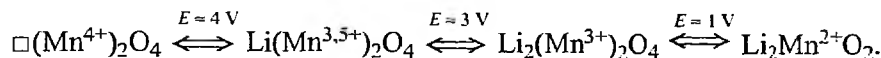
Konkurencję dla dwutlenku manganu i tlenków litowo-manganowych w ogniwach litowych i litowo-jonowych stanowi tlenek litowo-kobaltowy ( $\text{Li}_x\text{CoO}_2$ ) oraz litowo-niklowy ( $\text{Li}_x\text{NiO}_2$ ) [21, 22, 24, 42, 146, 262–290]. Elektrochemiczna interkalacja i deinterkalacja jonów litu w tych związkach przebiega przy  $E \approx 4$  V (względem  $\text{Li}/\text{Li}^+$ ), odpowiednio w zakresie  $0,55 \leq x \leq 1$  i  $0,35 \leq x \leq 0,85$ , zgodnie z równaniami:



Oznacza to pojemność 125 Ah/kg i 135 Ah/kg [266], porównywalną z pojemnością elektrody  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  ( $0,15 \leq x \leq 1$ ) – 120 Ah/kg, w tym samym zakresie potencjałów [22]. W obu przypadkach współczynnik dyfuzji jonów litu w fazie stałej wykazuje zbliżone wartości  $10^{-7}$ – $10^{-8}$   $\text{cm}^2/\text{s}$  [270]. Podobna jest też charakterystyka elektrochemiczna  $\text{Li}_x\text{Ni}_{1-y}\text{Co}_y\text{O}_2$  ( $0,5 \leq x \leq 1$ ;  $0 \leq y \leq 1$ ) [264, 268, 291–296]. Obecnie w obiegu komercyjnym znajdują się już odwracalne ogniwa litowe z  $\text{Li}_x\text{CoO}_2$  do zasilania urządzeń przenośnych [24, 43, 285], a niewykluczone są też przyszłościowe zastosowania w pojazdach satelitarnych [290, 297]. Trudności preparatywne dotychczas ograniczały wykorzystanie  $\text{Li}_x\text{NiO}_2$ , przewidywanego jednak w dalszej perspektywie dla baterii samochodowych [290].

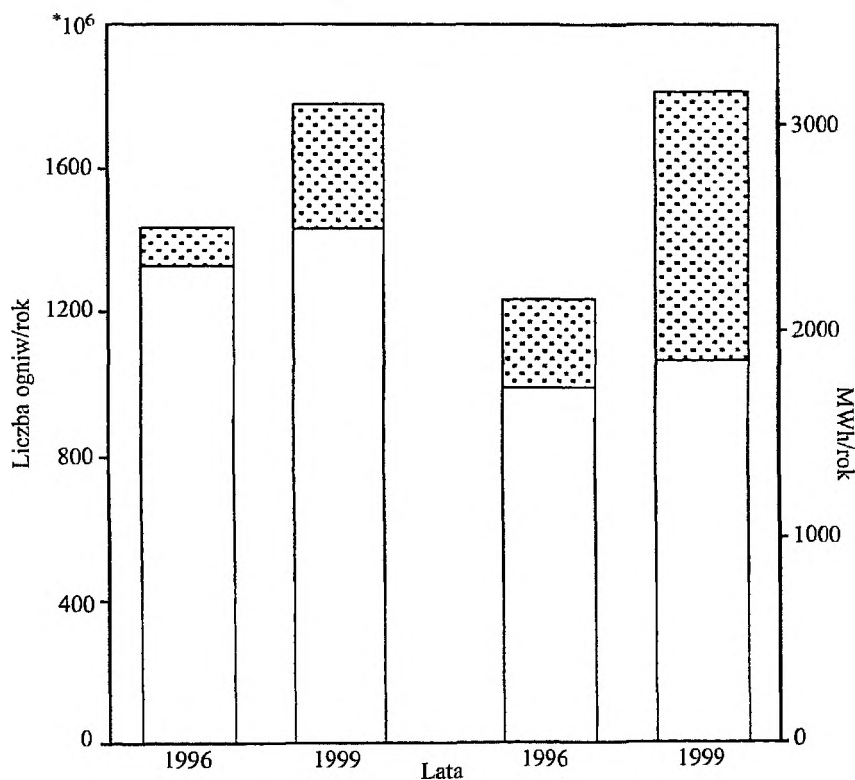
Równoległe, powszechne wykorzystanie związków z układu Li–Mn–O jako materiału elektrody dodatniej w ogniwach litowych, w tym również jako źródła energii w pojazdach elektrycznych, jest jednak już przesądzone [298, 299].

Przemawiają za tym zarówno niższa szybkość samowyladowania (przy  $T = 243\text{--}328\text{ K}$ ) niż w przypadku tlenków litowo-kobaltowego i litowo-niklowego, jak i przebieg interkalacji-deinterkalacji litu w szerszym zakresie składu [64, 140, 144, 204, 246, 300]:



Nie mniej istotna jest łatwość preparatyki i stosunkowo niskie koszty oraz dostępność prekursora – dwutlenku manganu [15, 20, 22, 42, 146, 301]. Jak dotąd problemem jest większy, niż dla elektrody  $\text{LiCoO}_2$ , spadek pojemności spineli manganowych w cyklach wyładowania-ładowania [302].

Obecnie Moli Energy, Hitachi&Shin-Kobe i Matsushita konstruują ogniwa litowo-jonowe  $\text{C/LiMn}_2\text{O}_4$ , które mogą być wyładowane-ładowane w warunkach przepływu wysokiego natężenia prądu ( $I = C/2h$ ), przy średnim napięciu 3,8 V. Ogniwa te charakteryzuje gęstość energii około 75–100 Wh/kg, w przybliżeniu 3-krotnie większa niż ogniwa Cd-Ni, przy podobnej pojemności 20–23 Ah/kg [302, 303]. Z firmy Sanyo i Mitsubishi pochodzą ogniwa  $\text{C/LiCoO}_2$ ,  $\text{C/LiNi}_{0,2}\text{Co}_{0,8}\text{O}_2$  oraz  $\text{C/LiNi}_{0,7}\text{Co}_{0,3}\text{O}_2$  [42, 49, 303]. Jak pokazuje rys. 9,



Rys. 9. Wzrost liczebności i energii ogniw litowo-jonowych (pole zakropkowane) produkowanych na świecie w latach 1996–1999, w porównaniu z ogniwami Cd-Ni (pole białe) [302]



w ostatnich pięciu latach wzrósł ok. 3-krotnie poziom światowej produkcji ogniw litowo-jonowych, przy czym dostarczają one ilość energii porównywalną z licznymi wytwarzanymi ogniwami Cd-Ni [302].

Najczęściej jako nośnik w elektrodzie ujemnej służy aktualnie grafit i inne odmiany węgla [15, 20, 49, 139, 291, 304]. Materiały tego typu zdolne są do interkalacji-deinterkalacji ok. 1 jonu  $\text{Li}^+$  na 6 atomów węgla, przy  $E \approx 0,1-0,2$  V względem elektrody litowej, zgodnie z równaniem:  $x\text{Li}^+ + xe^- + \text{C}_6 = \text{Li}_x\text{C}_6$  ( $0 \leq x \leq 1$ ) [15, 19, 20, 49, 246, 304-311]. Brane jest też pod uwagę wykorzystanie fulerenów [312, 313]. Wiadomo, że w pierwszym cyklu wyładowania-ładowania ok. 5-20% interkalowanych jonów  $\text{Li}^+$  pozostaje nieodwracalnie związanych w strukturze węgla [314, 315]. Można to jednak kompensować przez stosowanie nadmiaru materiału elektrody dodatniej w ogniwie lub podwyższenie wyjściowego stopnia jej interkalacji [49, 316, 317]. Ostatnie rozwiązanie możliwe jest do urzeczywistnienia przy zastosowaniu nadmiarowego spinelu  $\text{Li}_{1+x}\text{Mn}_2\text{O}_4$ , czego nie można zrealizować w przypadku  $\text{LiCoO}_2$  i  $\text{LiNiO}_2$ . Sytuację ułatwia podobny rząd wielkości współczynnika dyfuzji jonów  $\text{Li}^+$  w  $\text{Li}_x\text{Mn}_2\text{O}_4$  i w graficie [49, 307]. Nadal pozostaje jednak otwarty problem relacji między mikro- i makrostrukturą układu C/ $\text{LiC}_6$  a jego charakterystyką elektrochemiczną w ogniwie litowym, głównie ze względu na różnorodność strukturalną stosowanych w badaniach materiałów grafitowych i węglowych [41, 274, 304, 305, 307, 308, 311, 318-331]. Komplikuje to interpretację mechanizmu interkalacji, a w tym określenie wpływu stosowanych soli litu oraz rozpuszczalników na skład i przewodność jonowo-elektronową powierzchniowej warstwy pasywacyjnej na powierzchni elektrody C/ $\text{LiC}_6$ . Warstwa ta zaś odgrywa ważną rolę w hamowaniu ubocznych reakcji red-oks i kointerkalacji rozpuszczalników organicznych [306, 324, 332-351].

W związku z wymogami bezpieczeństwa w bateriach zasilających pojazdy elektryczne proponowane jest zastąpienie elektrod C/ $\text{LiC}_6$  przez związki interkalacyjne metali przejściowych o niskim potencjale względem elektrody  $\text{Li}/\text{Li}^+$ . Między innymi Saidi i wsp. [352], wykorzystując  $\text{V}_6\text{O}_{13}$  o teoretycznej pojemności w stosunku do jonów  $\text{Li}^+$  ok. 350 Ah/kg [353] przy  $E \approx 2,3$  V (względem  $\text{Li}/\text{Li}^+$ ), opisali ogniwo  $\text{V}_6\text{O}_{13}/\text{LiMn}_2\text{O}_4$  o średniej wartości SEM około 1,5 V i gęstości energii 50-70 Wh/kg w 500 kolejnych cyklach wyładowania-ładowania. Ogniwo o wyższym napięciu nominalnym, 2-2,5 V, uzyskane zostało przy zastosowaniu jako elektrody ujemnej spinelu  $\text{Li}[\text{Li}_{0,33}\text{Ti}_{1,67}]\text{O}_4$  zdolnego do odwracalnej interkalacji 0,95 mola jonów  $\text{Li}^+$  ( $D_{\text{Li}^+} \approx 2 \cdot 10^{-8}$  cm<sup>2</sup>/s) przy  $E \approx 1,5$  V [354-360]. Samowyładowanie tego ostatniego ogniwa zachodzi istotnie wolniej niż ogniw z metalicznym litem lub jedną z izomorficznych odmian węgla. Niewykluczone, że w elektrodzie ujemnej będzie też można wykorzystać związki międzymetaliczne Li-Sn lub Li-Cu-Sn [361-364].

Ostatnio rozważane jest wprowadzenie do elektrod dodatnich mieszanych spineli opisanych wzorem  $\text{Li}[\text{M}_{(1+x)/2}\text{Mn}_{(3-x)/2}]\text{O}_4$  (gdzie:  $-1 \leq x \leq 1$ ; M = Co [365-369], Cu [366, 368, 370-372], Fe [366, 368, 373, 374], Ni [366, 368, 369,

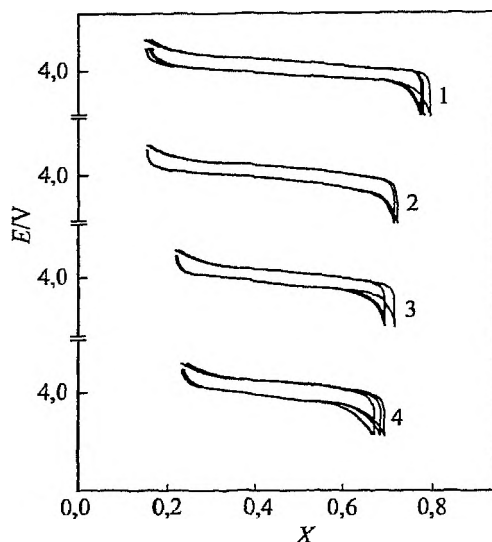
372, 374, 375], Cr [365, 366, 376, 377]. Spinele mieszane podlegają odwracalnej interkalacji-deinterkalacji litu w dwóch zakresach potencjałów: przy  $E \approx 4$  V i przy  $E \approx 5$  V, równoległe z przebiegiem reakcji red-oks odpowiednio w parze  $Mn^{3+}/Mn^{4+}$  i  $M^{z+}/M^{(z+1)+}$ . W oparciu o wyniki badań przeprowadzonych metodą spektroskopii fotoelektronowej sądzi się, że występowanie plateau na krzywych  $E-x$  w ostatnim z wymienionych zakresów potencjałów związane jest z wyższą energią wiązania elektronów  $d$  w przypadku jonów  $M^{z+}$  niż  $Mn^{3+}$  [375, 376]. Zauważyć przy tym należy, że przykładowo dla mieszanych spineli  $LiCo_{(1+x)/2}Mn_{(3-x)/2}O_4$  ( $-0,5 \leq x \leq 1$ ) potencjał deinterkalacji jonów litu z tetraedrycznych pozycji  $8a$  towarzyszący utlenianiu  $Co^{3+}$  do  $Co^{4+}$  ( $E \approx 5$  V) znacznie przewyższa nie tylko potencjał deinterkalacji  $LiMn_2O_4$ , ale i  $LiCoO_2$ . Wg Kawai i wsp. [365] jest za to odpowiedzialna modyfikacja struktury elektronowej i energii sieciowej.

Do interesujących należy zaliczyć doniesienie o odwracalnych ogniwach litowo-jonowych ze spinelem  $Li_2Mn_4O_9$  lub  $Li_4Mn_5O_{12}$  jako elektrodą ujemną, a  $LiMn_2O_4$  jako elektrodą dodatnią w wodnym roztworze 6 mol/dcm<sup>3</sup>  $LiNO_3$  + 0,0015 mol/dcm<sup>3</sup>  $OH^-$ , wykazujących pojemność około 100 mAh/g przy napięciu około 1 V [378].

Istotny wpływ na charakterystykę elektrochemiczną spineli litowo-mangano- wych, zgodnie z ogólnymi zasadami funkcjonowania porowatych elektrod interkalacyjnych (rozdz. 1), oprócz ich stechiometrii i struktury krystalograficznej, w tym rodzaju i stopnia zdefektowania [22, 122, 131, 140, 144, 145, 153, 156, 163, 166, 170, 177, 204, 216, 230] wywierają takie parametry determinujące szybkość transportu jonów litu w fazie stałej i w roztworze elektrolitu, jak: średnica ziaren [137, 230, 379], powierzchnia właściwa materiału elektrody oraz jego porowatość [138, 302], a także wymiary geometryczne elektrody i ogniwa [49]. Badania dotyczące tego problemu były jednak dotąd stosunkowo rzadko podejmowane.

Podobnie jak dla elektrod  $MnO_2$  i  $MnO_2(CDMO)$  [73, 85, 108–110] stwierdzana jest większa wydajność energetyczna (pojemność kulombowska, gęstość energii i wydajność cykli wyładowania-ładowania) w przypadku spineli o mniejszej średnicy ziaren, a większej całkowitej powierzchni właściwej [137, 138]. Nie ulega zatem wątpliwości, że skrócenie drogi dyfuzji jonów litu w fazie stałej i/lub obniżenie średniej gęstości prądu na powierzchni poszczególnych ziaren, a tym samym szybkości przeniesienia ładunku przez granicę faz, powinno ułatwiać uzyskanie równomiernego rozkładu interkalantu w materiale elektrody. Z drugiej jednak strony wraz ze zmniejszaniem rozmiarów ziaren pojawia się konieczność stosowania większej ilości dodatków (np. grafitu) do zapewnienia kontaktu elektrycznego, co z kolei przyczynia się do spadku gęstości energii i specyficznej pojemności danego układu [379]. Brak, niestety, odpowiednich danych dla elektrod spinelowych o różnych rozmiarach ziaren syntezowanych w tych samych warunkach. Przykładowe krzywe  $E-x$  (rys. 10) odzwierciedlają wprawdzie zależność pojemności spinelu  $LiMn_2O_4$  od średnicy ziaren (od 1  $\mu m$  do 20  $\mu m$ ), jednak

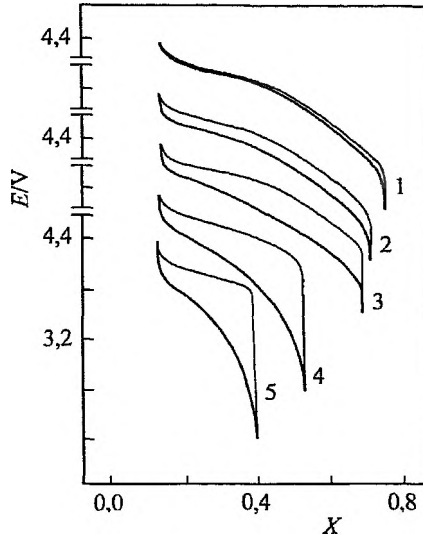
otrzymywanych w różnych temperaturach (1070–1370 K) [137] i zatem najprawdopodobniej o różnym stopniu zdefektowania. Podobnie złożony jest wpływ porowatości materiału elektrody na jej pojemność interkalacyjną. Wraz ze wzrostem porowatości w zakresie 0–30% rośnie efektywna szybkość dyfuzji elektrolitu zawartego w głębi fazy stałej, maleje zaś spadek omowy. Jednak specyficzna gęstość energii elektrody ulega stopniowemu obniżeniu przy porowatości przekraczającej 30% [302].



Rys. 10 Krzywe wyładowania-ładowania (przy  $j = 0,2 \text{ mA/cm}^2$ ) ogniwa litowego z elektrodą  $\text{Li Mn}_2\text{O}_4$  zawierającą ziarna spinelu o różnej wielkości 1) 1–2  $\mu\text{m}$ , 2) 1–4  $\mu\text{m}$ , 3) 5–20  $\mu\text{m}$  i 4) 10–20  $\mu\text{m}$ , syntezowane odpowiednio w temperaturze 1070 K, 1170 K, 1270 K i 1370 K. Elektrolyt 1 mol/dm<sup>3</sup>  $\text{LiClO}_4$  w PC. Elektroda ujemna: lit metaliczny [137]

Ograniczenia dyfuzyjne zarówno w fazie stałej, jak i w roztworze elektrolitu powodują, że uzyskiwana w praktyce pojemność omawianych elektrod maleje przy wzroście gęstości prądu płynącego przez układ podczas interkalacji-deinterkalacji jonów  $\text{Li}^+$ . Pokazują to wyraźnie krzywe  $E-x$  zarejestrowane dla elektrody  $\text{Li}_{0,95}\text{Mn}_{1,9}\text{O}_4$  w zakresie  $E \approx 3 \text{ V}$  [162], a także dla elektrody  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  w zakresie  $E \approx 4 \text{ V}$  [49]. Niektóre wybrane dane przedstawia rys. 11. Analogiczne zresztą rezultaty zaprezentowano również dla ogniw litowo-jonowych z  $\text{LiCoO}_2$  jako elektrodą dodatnią [24]. Zwiększenia stopnia wykorzystania materiału elektrod można oczekiwać m.in. przez doskonalenie metod pozyskiwania spineli o pożądanej strukturze i morfologii oraz wielkości ziaren, odpowiednio do warunków prądowych pożądanych w zasilanych układach. Jednocześnie, jak wskazują wyniki badań Gouyomarda i wsp. [49], odpowiednie dopasowanie przekroju geometrycznego elektrod, a tym samym drogi i czasu transportu jonów litu w roztworze elektrolitu od granicy faz elektroda/roztwór do granicy z kolektorem prądu (i w kierunku odwrotnym), powinno umożliwić ograniczenie lub nawet

eliminację zjawiska wyczerpywania się elektrolitu w przestrzeni między ziarnami. Wzrasta zatem zainteresowanie mikroogniwami litowymi z cienkowarstwowymi (0,2–20  $\mu\text{m}$ ) elektrodami [178, 380–388].



Rys. 11. Wpływ gęstości prądu wyładowania 1) 0,3 mA/cm<sup>2</sup>, 2) 3 mA/cm<sup>2</sup>, 3) 5 mA/cm<sup>2</sup>, 4) 7 mA/cm<sup>2</sup> i 5) 10 mA/cm<sup>2</sup> na pojemność ogniwa C-LiMn<sub>2</sub>O<sub>4</sub> z roztworem 1 mol/dm<sup>3</sup> LiClO<sub>4</sub> w EC + DEE (50:50% obj.). Masa i przekrój elektrody dodatniej, LiMn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, odpowiednio  $m = 21$  mg i  $d = 0,017$  cm. Gęstość prądu ładowania  $j = 0,08$  mA/cm<sup>2</sup> [49]

W sposób oczywisty do ważnych zadań w dalszych badaniach należy zminimalizowanie ograniczeń kinetycznych związanych z transportem interkalantu przez kompleksową optymalizację wielkości ziaren i ich powierzchni, masy oraz porowatości i przekroju geometrycznego materiału elektrody interkalacyjnej, a także modelu ogniwa. Nie mniej ważne jest poszukiwanie nowych układów elektrolit/rozpuszczalnik o wysokiej przewodności elektrycznej a niskiej lepkości, stabilnych chemicznie i elektrochemicznie.

Niniejsza praca powstała w ramach projektu KBN 3T09A 05608.

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J.O. Besenhard, G. Eichinger, *J. Electroanal. Chem.*, 1976, **68**, 1.
- [2] G. Eichinger, J.O. Besenhard, *ibid.*, 1976, **72**, 1.
- [3] J. Broadhead, F.A. Trumbore, S. Basu, *ibid.*, 1981, **118**, 241.
- [4] B. Scrosati, *Electrochim. Acta*, 1981, **26**, 1559.
- [5] S. Tobishima, T. Okada, *ibid.*, 1985, **30**, 1715.

- [6] A. Cisak, L. Werblan, *Wysokoenergetyczne niewodne ogniwa galwaniczne*, M. Galusowa (red.), PWN, Warszawa, 1986.
- [7] B. Scrosati, *J. Electrochem. Soc.*, 1989, **136**, 2774.
- [8] R. Herr, *Electrochim. Acta*, 1990, **35**, 1257.
- [9] J. Desilvestro, O. Haas, *J. Electrochem. Soc.*, 1990, **137**, 5C.
- [10] G. Pistoia, L. Li, G. Wang, *Electrochim. Acta*, 1992, **37**, 63.
- [11] B. Scrosati, *J. Electrochem. Soc.*, 1992, **139**, 2776.
- [12] D.H. Shen, G. Halpert, *J. Power Sources*, 1993, **43-44**, 327.
- [13] Z. Takehara, K. Kanamura, *Electrochim. Acta*, 1993, **38**, 1169.
- [14] K.M. Abraham, *ibid.*, 1993, **38**, 1233.
- [15] J.M. Tarascon, D. Guyomard, *ibid.*, 1993, **38**, 1221.
- [16] T.D. Kaun, P.A. Nelson, L. Redey, D.R. Vissers, G.L. Henriksen, *ibid.*, 1993, **38**, 1269.
- [17] K.M. Abraham, M. Alamgir, *J. Power Sources*, 1993, **43-44**, 195.
- [18] T. Ohzuku, A. Ueda, *Solid State Ionics*, 1994, **69**, 201.
- [19] D. Guyomard, J.M. Tarascon, *ibid.*, 1994, **69**, 222.
- [20] K. Brandt, *ibid.*, 1994, **69**, 173.
- [21] *Handbook of Batteries*, D. Linden (red.), Mc Graw-Hill Inc., 1995.
- [22] M.M. Thackeray, *J. Electrochem. Soc.*, 1995, **142**, 2558.
- [23] H. Katz, W. Bögel, J.P. Büchel, *J. Power Sources*, 1998, **72**, 43.
- [24] B.A. Johnson, R.E. White, *ibid.*, 1998, **70**, 48.
- [25] V.S. Bagotzky, A.M. Skundin, *Elektrokhimya*, 1998, **34**, 732.
- [26] K. Murata, S. Izuchi, Y. Yoshihisa, *Electrochim. Acta*, 2000, **45**, 1501.
- [27] R. Schoellhorn, *Intercalation Compounds in Inclusion Compounds*, vol. 1, Wyd. J.L. Atwood, J.E.D. Davies, D.D. MacNicol, Academic Press, New York 1984, s. 249-349.
- [28] R. Schoellhorn, *Angew. Chem., Int. Ed.* 1980, **19**, 983.
- [29] S. Morzilli, B. Scrosati, F. Sgarlata, *Electrochim. Acta*, 1985, **30**, 1271.
- [30] T. Jacobsen, K. West, B. Zachau-Christiansen, S. Atlung, *ibid.*, 1985, **30**, 1205.
- [31] A. Hammouche, A. Hammou, *ibid.*, 1987, **32**, 1451.
- [32] R. Koksang, P. Norby, *ibid.*, 1991, **36**, 127.
- [33] S. Hub, A. Tranchant, R. Messina, *ibid.*, 1988, **33**, 997.
- [34] J. Molenda, *Struktura elektronowa a własności elektrochemiczne związków warstwowych*, Zeszyty Naukowe AGH, Kraków, seria Chemia 1988, z. 7.
- [35] J.B. Goodenough, A. Manthiram, B. Wnętrzewski, *J. Power Sources*, 1993, **43-44**, 269.
- [36] T. Ohzuku, A. Ueda, N. Yamamoto, *J. Electrochem. Soc.*, 1995, **142**, 1431.
- [37] N.V. Korovin, *Elektrokhimya*, 1998, **34**, 741.
- [38] M. Lazzari, B. Scrosati, *J. Electrochem. Soc.*, 1980, **127**, 773.
- [39] B. di Pietro, M. Patriarca, B. Scrosati, *J. Power Sources*, 1982, **8**, 289.
- [40] T. Nagaura, K. Tozawa, *Prog. Batteries. Sol. Cells*, 1990, **9**, 209.
- [41] D. Guyomard, J.M. Tarascon, *Adv. Mater.* 1994, **6**, 408.
- [42] K. Brandt, *J. Power Sources*, 1995, **54**, 151.
- [43] G. Nagasubramanian, R.G. Jungst, *J. Power Sources*, 1998, **72**, 189.
- [44] J.O. Besenhard, M. Winter, *Pure Appl. Chem.*, 1998, **70**, 603.
- [45] M. Arakawa, S. Tobishima, Y. Nemoto, M. Ichimura, J. Yamaki, *J. Power Sources*, 1993, **43-44**, 27.
- [46] S. Flandrois, B. Simon, *Carbon*, 1999, **37**, 165.
- [47] Z. Takehara, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 82.
- [48] K. Brandt, F.C. Laman, *ibid.*, 1989, **25**, 265.
- [49] D. Guyomard, J.M. Tarascon, *J. Electrochem. Soc.*, 1992, **139**, 937.
- [50] A. Kominato, E. Yasukawa, N. Sato, T. Ijuuin, H. Asahina, S. Mori, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 471.

- [51] P. Dan, E. Mengeritsky, D. Aurbach, I. Wiessman, E. Zinigrad, *ibid.*, 1997, **68**, 443.
- [52] D. Aurbach, O. Chusid, I. Weissman, P. Dan, *Electrochim. Acta*, 1996, **41**, 747.
- [53] Y. Sasaki, M. Hosoya, M. Handa, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 492.
- [54] J.B. Goodenough, *Les oxydes des métaux de transition*, Gauthier-Villars, Paris 1973.
- [55] J. Molenda, *Phys. Stat. Sol. (B)*, 1984, **122**, 591.
- [56] J. Molenda, *Solid State Ionics*, 1986, **21**, 263.
- [57] J. Molenda, A. Stokłosa, D. Than, *ibid.*, 1987, **24**, 33.
- [58] J. Molenda, A. Stokłosa, *ibid.*, 1989, **36**, 43.
- [59] J. Molenda, A. Stokłosa, T. Bąk, *ibid.*, 1989, **36**, 53.
- [60] J. Molenda, *Phys. Stat. Sol. B*, 1991, **165**, 419.
- [61] J. Molenda, [w:] *Przewodniki szybkich jonów*, Materiały VI Sympozjum, Mogilany 10–12.09.1997, red. J. Molenda i J. Marzec, Wyd. AGH, Kraków 1997, s. 111–128.
- [62] M. Voinov, *Electrochim. Acta*, 1981, **26**, 1373.
- [63] K. Miura, A. Yamada, M. Tanaka, *ibid.*, 1996, **41**, 249.
- [64] T. Ohzuku, M. Kitagawa, T. Hirai, *J. Electrochem. Soc.*, 1990, **137**, 769.
- [65] M. Bełtowska-Brzezinska, T. Kozik, w *przygotowaniu do druku*.
- [66] L. Li, G. Pistoia, *Solid State Ionics*, 1991, **47**, 241.
- [67] S. Sarciaux, A.L. la Salle, A. Verbaere, Y. Piffard, D. Guyomard, *J. Power Sources*, 1999, **81–82**, 656.
- [68] S. Atlung, K. West, T. Jacobsen, *J. Electrochem. Soc.*, 1979, **126**, 1311.
- [69] K. West, T. Jacobsen, S. Atlung, *ibid.*, 1982, **129**, 1480.
- [70] S. Atlung, T. Jacobsen, *Electrochim. Acta*, 1981, **26**, 1447.
- [71] H. Laig-Hörstebroek, *ibid.*, 1990, **35**, 1889.
- [72] H. Laig-Hörstebroek, *J. Electroanal. Chem.*, 1984, **180**, 599.
- [73] F. Dalard, D. Deroo, D. Foscallo, J.L. Merienne, *J. Power Sources*, 1985, **14**, 209.
- [74] Z. Mao, R.E. White, *ibid.*, 1993, **43–44**, 181.
- [75] P.M. de Wolff, *Acta Cryst.*, 1959, **12**, 341.
- [76] R. Giovanoli, R. Maurer, W. Feitknecht, *Helv. Chim. Acta*, 1967, **50**, 1072.
- [77] R.G. Burns, V.M. Burns, *Proceedings of the Manganese Dioxide Symposium*, Cleveland 1975, Vol. 1, p. 306.
- [78] W.H. Baur, *Acta Cryst.* 1976, **B32**, 2200.
- [79] T. Ohzuku, M. Kitagawa, T. Hirai, *J. Electrochem. Soc.*, 1989, **136**, 3169.
- [80] C. Godart, M. Latroche, C. Fretigny, C. Levy-Clement, *Phys. Stat. Sol. (a)*, 1992, **132**, 253.
- [81] B. Zachau-Christiansen, K. West, T. Jacobsen, S. Skaarup, *Solid State Ionics* 1994, **70/71**, 401.
- [82] C. Poinsignon, J.M. Amarilla, F. Tedjar, *ibid.*, 1994, **70/71**, 649.
- [83] E. Levi, E. Zinigrad, H. Teller, M.D. Levi, D. Aurbach, *J. Electrochem. Soc.*, 1998, **145**, 3440.
- [84] T. Nohma, T. Saito, N. Furukawa, H. Ikeda, *J. Power Sources*, 1989, **26**, 389.
- [85] M.M. Thackeray, A. de Kock, A. de Picciotto, *ibid.*, 1989, **26**, 355.
- [86] T. Nohma, Y. Yamamoto, K. Nishio, I. Nakane, I. Furukawa, *ibid.*, 1990, **32**, 373.
- [87] T. Nohma, Y. Yamamoto, I. Nakane, N. Furukawa, *ibid.*, 1992, **39**, 51.
- [88] M.M. Thackeray, M.H. Rossouw, R.J. Gummow, D.C. Liles, K. Pearce, A. de Kock, W.I.F. David, S. Hull, *Electrochim. Acta*, 1993, **38**, 1259.
- [89] M.M. Thackeray, M.H. Rossouw, A. de Kock, A.P. de la Harpe, R.J. Gummow, K. Pearce, D.C. Liles, *J. Power Sources*, 1993, **43–44**, 289.
- [90] T. Ohzuku, H. Higashimura, T. Hirai, *Electrochim. Acta*, 1984, **29**, 779.
- [91] M.A. Humbert, P. Biensan, M. Broussely, A. Lecerf, A. Dolle, H. Ladhily, *J. Power Sources*, 1993, **43–44**, 681.

- [92] C.S. Johnson, D.W. Dees, M.F. Mansuetto, M.M. Thackeray, D.R. Vissers, D. Argyriou, C.K. Loong, L. Christensen, *ibid.*, 1997, **68**, 570.
- [93] K.M. Parida, S.B. Kanungo, B.R. Sant, *Electrochim. Acta*, 1981, **26**, 435.
- [94] F.W. Dampier, *J. Electrochem. Soc.*, 1974, **121**, 656.
- [95] H. Ikeda, T. Saito, H. Tamura, *Proceedings of the Manganese Dioxide Symposium*, Cleveland 1975, Vol. 1, s. 384.
- [96] H. Ikeda, S. Narukawa, *Workshop on Lithium Nonaqueous Battery Electrochemistry*, Cleveland 1980, The Electrochemical Society Proceedings Series, Princeton, NJ, 1980, s. 110.
- [97] H. Ikeda, S. Narukawa, *J. Power Sources*, 1983, **9**, 329.
- [99] A. Kozawa, *J. Electrochem. Soc.*, 1987, **134**, 780.
- [100] K. Kuwabara, K. Hanafusa, K. Sugiyama, *ibid.*, 1989, **136**, 319.
- [101] K. Sasaki, A. Kozawa, *Denki Kagaku*, 1973, **25**, 273.
- [102] A. Kozawa, Y. Umezū, M. Yoshio, *Prog. Batt. & Solar Cells*, 1989, **8**, 49.
- [103] T. Ohzuku, M. Kitagawa, T. Hirai, *J. Electrochem. Soc.*, 1990, **137**, 40.
- [104] M. Bełtowska-Brzezińska, E. Dutkiewicz, J. Stuczyńska, *J. Electroanal. Chem.*, 1982, **135**, 103.
- [105] T. Ohzuku, J. Kato, K. Sawai, T. Hirai, *J. Electrochem. Soc.*, 1991, **138**, 2556.
- [106] J.C. Nardi, *ibid.*, 1985, **132**, 1787.
- [107] I. Abrahams, P.G. Bruce, W.I.F. David, A.R. West, *J. Solid State Chem.*, 1989, **78**, 170.
- [108] K.L. Hampatzurmian, A. Momchilov, N. Ilchev, V. Manev, *J. Power Sources*, 1983, **9**, 335.
- [109] N. Ilchev, V. Manev, K. Hampatzurmian, *ibid.*, 1989, **25**, 177.
- [110] N. Ilchev, B. Banov, *ibid.*, 1991, **35**, 175.
- [111] A.K. Sleigh, W.R. McKinnon, *Electrochim. Acta*, 1990, **35**, 1849.
- [112] T. Ohzuku, I. Tari, T. Hirai, *ibid.*, 1981, **26**, 1423.
- [113] M. Bełtowska-Brzezińska, E. Dutkiewicz, J. Stuczyńska, III Środowiskowa Konferencja Chemików, Poznań 1983, abstr. nr 11.
- [114] M. Bełtowska-Brzezińska, T. Kozik, IV Środowiskowa Konferencja Chemików, Poznań 1988, abstr. nr D-27.
- [115] T. Kozik, M. Bełtowska-Brzezińska, International Conference Electrochemistry in Industry and the Protection of the Environment, Kraków 1993, abstr. nr P-2.2.
- [116] P. Lavela, L. Sanchez, J.L. Tirado, S. Bach, J.P. Pereira-Ramos, *J. Power Sources*, 1999, **84**, 75.
- [117] S. Bach, J.P. Pereira-Ramos, N. Baffier, R. Messina, *Electrochim. Acta*, 1991, **36**, 1595.
- [118] J.J. Xu, A.J. Kinser, B.B. Owens, W.H. Smyrl, *Solid State Lett.*, 1998, **1**, 1.
- [119] B.B. Owens, S. Passerini, W.H. Smyrl, *Electrochim. Acta*, 1999, **45**, 215.
- [120] H.P. Stadnichuk, M.A. Anderson, T.W. Chapman, *J. Electrochem. Soc.*, 1996, **143**, 1629.
- [121] W. Fei, W. Dequan, Z. Lixia, L. Zhenjiang, L. Runhue, D. Youliang, *J. Power Sources*, 1995, **54**, 367.
- [122] M.M. Thackeray, A. de Kock, M.H. Rossouw, D. Liles, R. Bittihn, D. Hoge, *J. Electrochem. Soc.*, 1992, **139**, 363.
- [123] M.H. Rossouw, A. de Kock, L.A. de Picciotto, M.M. Thackeray, *Mat. Res. Bull.*, 1990, **25**, 173.
- [124] M. Yoshio, S. Inoue, M. Hyakutake, G. Piao, H. Nakamura, *J. Power Sources*, 1991, **34**, 147.
- [125] L. Li, G. Pistoia, *Solid State Ionics*, 1991, **47**, 231.

- [126] M. Yoshio, H. Nakamura, G.-P. Piao, A. Kozawa, *Prog. Batt. & Solar Cells*, 1989, **8**, 175.
- [127] M. Yoshio, H. Nakamura, Y. Xia, *Electrochim. Acta*, 1999, **45**, 273.
- [128] N. Kumagai, T. Saito, S. Komaba, *J. Appl. Electrochem.*, 2000, **30**, 159.
- [129] H. Watanabe, T. Nohma, I. Nakane, K. Nishio, T. Saito, *J. Power Sources*, 1993, **43-44**, 217.
- [130] M. Takahashi, S. Yoshimura, I. Nakane, T. Nohma, K. Nishio, T. Saito, M. Fujimoto, S. Narukawa, M. Hara, N. Furukawa, *ibid.*, 1993, **43-44**, 253.
- [131] G. Pistoia, G. Wang, *Solid State Ionics*, 1993, **66**, 135.
- [132] S.I. Pyun, Y.M. Choi, I.D. Jeng, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 593.
- [133] M.M. Thackeray, W.I.F. David, P.G. Bruce, J.B. Goodenough, *Mat. Res. Bull.*, 1983, **18**, 461.
- [134] J.C. Hunter, *J. Solid State Chem.*, 1981, **3**, 142.
- [135] M.M. Thackeray, P.J. Johnson, L.A. de Picciotto, P.G. Bruce, J.B. Goodenough, *Mat. Res. Bull.*, 1984, **19**, 179.
- [136] A. Yamada, M. Tanaka, K. Tanaka, K. Sekai, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 73.
- [137] J.M. Tarascon, E. Wang, F.K. Shokoohi, W.R. McKinnon, S. Colson, *J. Electrochem. Soc.*, 1991, **138**, 2859.
- [138] A. Momchilov, V. Manev, A. Nassalevska, A. Kozawa, *J. Power Sources*, 1993, **41**, 305.
- [139] D. Guyomard, J. M. Tarascon, *J. Electrochem. Soc.*, 1993, **140**, 3071.
- [140] J. Barker, R. Pynenburg, R. Koksang, *J. Power Sources*, 1994, **52**, 185.
- [141] G. Pistoia, G. Wang, *Solid State Ionics*, 1993, **66**, 135.
- [142] M.M. Thackeray, M.H. Roussow, *J. Solid State Chem.*, 1994, **113**, 441.
- [143] C. Liquyan, J. Schoonmam, *Solid State Ionics*, 1994, **67**, 17.
- [144] R.J. Gummow, A. de Kock, M.M. Thackeray, *ibid.*, 1994, **69**, 59.
- [145] J.M. Tarascon, W.R. McKinnon, F. Coowar, T.N. Bowmer, G. Amatucci, D. Guyomard, *J. Electrochem. Soc.*, 1994, **141**, 1421.
- [146] G. Pistoia, A. Antonini, R. Rosati, D. Zane, *Electrochim. Acta*, 1996, **41**, 2683.
- [147] K. Kanamura, H. Naito, T. Yao, Z. Takehara, *J. Mater. Chem.*, 1996, **6**, 33.
- [148] F. le Cras, P. Strobel, M. Anne, D. Bloch, J.B. Soupard, J.C. Rousche, *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.*, 1996, **33**, 67.
- [149] M.Y. Saïdi, J. Barker, K. Koksang, *Electrochim. Acta*, 1996, **41**, 199.
- [150] J. Sugiyama, T. Atsumi, T. Hioki, S. Noda, N. Kamegashira, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 641.
- [151] H. Abiko, M. Hibino, T. Kudo, *Electrochem. Solid State Lett.*, 1998, **1**, 114.
- [152] Y. Shao-Horn, Y. Ein-Eli, A.D. Robertson, W.F. Averill, S.A. Hackney, W.F. Howard, *J. Electrochem. Soc.*, 1998, **145**, 16.
- [153] Y. Xia, M. Yoshio, *ibid.*, 1997, **144**, 4186.
- [154] P. Endres, B. Fuchs, S. Kemmler-Sack, G. Faust-Becker, H.W. Praas, *Solid State Ionics*, 1996, **89**, 221.
- [155] W.J. Macklin, R.J. Neat, R.J. Powell, *J. Power Sources*, 1991, **34**, 39.
- [156] G. Pistoia, G. Wang, C. Wang, *Solid State Ionics*, 1992, **58**, 285.
- [157] Y. Gao, J.N. Reimers, J.R. Dahn, *Phys. Rev. B*, 1996, **54**, 3878.
- [158] Y. Gao, J.R. Dahn, *J. Electrochem. Soc.*, 1996, **143**, 100.
- [159] Y. Gao, J.R. Dahn, *ibid.*, 1996, **143**, 1783.
- [160] A. Koiwai, J. Sugiyama, T. Hioki, S. Noda, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 637.
- [161] M. Tabuchi, C. Masquelier, H. Kobayashi, R. Kanno, Y. Kobayashi, T. Akai, Y. Maki, H. Kageyama, O. Nakamura, *ibid.*, 1997, **68**, 623.
- [162] M.R. Mancini, L. Petrucci, F. Ronci, P.P. Prosini, *ibid.*, 1998, **76**, 91.



- [163] Y. Xia, M. Yoshio, *J. Electrochem. Soc.*, 1996, **143**, 825.
- [165] T. Takada, H. Hayakawa, T. Kumagai, E. Akiba, *J. Solid State Chem.*, 1996, **121**, 79.
- [166] T. Takada, H. Hayakawa, E. Akiba, F. Izumi, B.C. Chakoumakos, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 613.
- [167] A. Yamada, *J. Solid State Chem.*, 1996, **122**, 160.
- [168] M.H. Roussow, D.C. Liles, M.M. Thackeray, *ibid.*, 1993, **104**, 464.
- [169] M.N. Richard, E.W. Fuller, J.R. Dahn, *Solid State Ionics*, 1994, **73**, 81.
- [170] G. Pistoia, D. Zane, Y. Zhang, *J. Electrochem. Soc.*, 1995, **142**, 2552.
- [171] L. Chen, X. Huang, E. Kelder, J. Schoonman, *Solid State Ionics*, 1995, **76**, 91.
- [172] M.M. Thackeray, M.F. Mansuetto, D.W. Dees, D.R. Vissers, *Matt. Res. Bull.*, 1996, **31**, 133.
- [173] J. Guan, M.L. Liu, *Solid State Ionics*, 1998, **110**, 21.
- [174] V. Manev, A. Momchilov, A. Nassalevska, A. Sato, *J. Power Sources*, 1995, **54**, 323.
- [175] Y. Gao, J.R. Dahn, *J. Electrochem. Soc.*, 1996, **143**, 100.
- [176] J. Schoonman, H.L. Tuller, E.M. Kelder, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 44.
- [177] A. de Kock, M.H. Rossouw, L.A. de Picciotto, M.M. Thackeray, W.I.F. David, R.M. Ibberson, *Mat. Res. Bull.*, 1990, **25**, 657.
- [178] K.H. Hwang, S.H. Lee, S.K. Joo, *J. Power Sources*, 1995, **54**, 224.
- [179] E. Levi, M.D. Levi, G. Salitra, D. Aurbach, R. Oesten, U. Heider, L. Heider, *Solid State Ionics*, 1999, **126**, 109.
- [180] J. Barker, K. West, Y. Saïdi, R. Pynenburg, B. Zachau-Christiansen, R. Koks-bang, *J. Power Sources*, 1995, **54**, 475.
- [181] D. Ahn, M. Song, *J. Electrochem. Soc.*, 2000, **147**, 874.
- [182] J.M. Tarascon, F. Coowar, G. Amatucci, F.K. Shokoohi, D.G. Guyomard, *J. Power Sources*, 1995, **54**, 103.
- [183] D.G. Fauteux, A. Massucco, J. Shi, C. Lampe-Oennerud, *J. Appl. Electrochem.*, 1997, **27**, 543.
- [184] S. Bach, J.P. Pereira-Ramos, N. Baffier, R. Messina, *Electrochim. Acta*, 1992, **30**, 1301.
- [185] H. Huang, P.G. Bruce, *J. Electrochem. Soc.*, 1994, **141**, L76.
- [186] P. Strobel, S. Rohs, F. le Cras, *J. Mater. Chem.*, 1996, **6**, 1591.
- [187] S.R. Sahaya-Prabakaran, M. Siluvai-Michael, T. Prem-Kumar, A. Mani, K. Athi-narayanawamy, R. Gangadharan, *ibid.*, 1995, **5**, 1035.
- [188] J.H. Choy, D.H. Kim, C.W. Kwon, S.J. Hwang, Y.I. Kim, *J. Power Sources*, 1999, **77**, 1.
- [189] Y.K. Sun, K.H. Lee, S.I. Moon, I.H. Oh, *Solid State Ionics*, 1998, **112**, 237.
- [190] L. Hernan, J. Morales, L. Sanchez, J. Snatos, *ibid.*, 1997, **104**, 205.
- [191] D. Larcher, B. Gerand, J.M. Tarascon, *J. Solid State Electrochem.*, 1998, **2**, 137.
- [192] P. Barboux, J.M. Tarascon, F.K. Shokoohi, *J. Solid State Chem.*, 1991, **94**, 185.
- [193] T. Kudo, M. Hibino, *Electrochim. Acta*, 1998, **43**, 781.
- [194] J. Barker, *ibid.*, 1995, **40**, 1603.
- [195] W. Liu, K. Kowal, G.C. Farrington, *J. Electrochem. Soc.*, 1998, **145**, 459.
- [196] R.J. Gummow, M.M. Thackeray, *ibid.*, 1994, **141**, 1178.
- [197] F. Lubin, A. Lecerf, M. Broussely, J. Labat, *J. Power Sources*, 1991, **34**, 161.
- [198] M.M. Thackeray, Y. Shao-Horn, A.J. Kahaian, K.D. Kepler, J.T. Vaughan, S.A. Hackney, *Electrochem. Solid State Lett.*, 1998, **1**, 7.
- [199] Y. Shao-Horn, S.A. Hackney, A.J. Kahaian, K.D. Kepler, E. Skinner, V.T. Vaughan, M.M. Thackeray, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 496.
- [200] M.Y. Song, D.S. Ahn, H.R. Park, *ibid.*, 1999, **83**, 57.
- [201] M.M. Thackeray, *Prog. Solid-State Chem.*, 1997, **25**, 1.

- [202] Y. Gao, J.R. Dahn, *Solid State Ionics*, 1996, **84**, 33.
- [203] H. Huang, C.H. Chen, R.C. Perego, E.M. Kelder, L. Chen, J. Schoonman, W.J. Weydanz, D.W. Nielsen, *ibid.*, 2000, **127**, 31.
- [204] R. Koksang, J. Barker, M.Y. Saïdi, K. West, B. Zachau-Christiansen, S. Skaarup, *ibid.*, 1996, **83**, 151.
- [205] V. Manev, B. Banov, A. Momchiler, A. Nassalevska, *J. Power Sources*, 1995, **57**, 99.
- [206] J. Cho, M.M. Thackeray, *J. Electrochem. Soc.*, 1999, **146**, 3577.
- [207] D. Jang, Y.J. Shin, S.M. Oh, *ibid.*, 1996, **143**, 2204.
- [208] G.G. Amatucci, N. Pereira, T. Zheng, I. Plitz, J.M. Tarascon, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 39.
- [209] O. Schilling, R.J. Dahn, *J. Electrochem. Soc.*, 1998, **145**, 569.
- [210] K. Nishimura, T. Douzono, M. Kasai, H. Andou, Y. Muranaka, Y. Kozono, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 420.
- [211] D. Aurbach, M.D. Levi, K. Gamulski, B. Markovsky, G. Salitra, E. Levi, U. Heider, L. Heider, R. Oesten, *ibid.*, 1999, **81-82**, 472.
- [212] G. Amatucci, A. Du Pasquier, A. Blyr, T. Zheng, J.M. Tarascon, *Electrochim. Acta*, 1999, **45**, 255.
- [213] A. Pasquier, F. Orsini, A.S. Gozdz, J.M. Tarascon, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 607.
- [214] M.R. Palacin, G.G. Amatucci, M. Anne, Y. Chabre, L. Seguin, P. Strobel, J.M. Tarascon, G. Vaughan, *ibid.*, 1999, **81-82**, 627.
- [215] P. Strobel, M. Anne, Y. Chabre, M.R. Palacin, L. Seguin, G. Vaughan, G. Amatucci, J.M. Tarascon, *ibid.*, 1999, **81-82**, 458.
- [216] Y. Xia, H. Noguchi, M. Yoshio, *J. Solid State Chem.*, 1995, **119**, 216.
- [217] T. Ohzuku, S. Kitano, M. Iwanaga, H. Matsuno, R. Ueda, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 646.
- [218] Y. Gao, J.N. Reimers, J.R. Dahn, *Phys. Rev., B*, 1996, **54**, 3878.
- [219] Y. Shiraishi, I. Nakai, T. Tsubata, T. Himeda, F. Nishikawa, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 571.
- [220] G. Pistoia, A. Antonini, R. Rosati, C. Bellitto, *J. Electroanal. Chem.*, 1996, **410**, 115.
- [221] E. Iwata, K. Takahashi, K. Maeda, T. Mouri, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 430.
- [222] M. Wakihara, L. Guohua, H. Ikuta, T. Uchida, *Solid State Ionics*, 1996, **86-88**, 907.
- [223] Y.M. Todorov, Y. Hideshima, H. Noguchi, M. Yoshio, *J. Power Sources*, 1999, **77**, 198.
- [224] L. Guohua, H. Ikuta, T. Uchida, M. Wahikara, *J. Electrochem. Soc.*, 1996, **143**, 178.
- [225] R. Bittihn, K. Kowal, D. Louca, T. Egami, G.C. Farrington, ECS Spring Meeting, Ext. Abstract, vol. **50**, 1996, p. 60.
- [226] P. Arora, B.N. Popov, R.E. White, *J. Electrochem. Soc.*, 1998, **145**, 807.
- [227] I. Koetschau, M.N. Richard, J.R. Dahn, J.B. Soupart, J.C. Rousche, *ibid.*, 1995, **142**, 2906.
- [228] G. Pistoia, A. Antonini, D. Zane, *Solid State Ionics*, 1995, **78**, 115.
- [229] M. Tabuchi, K. Ado, C. Masquelier, I. Matsubara, H. Sakaebe, H. Kageyama, H. Kobayashi, R. Kanno, O. Nakamura, *ibid.*, 1996, **89**, 53.
- [230] L. Croguennec, P. Deniard, R. Brec, P. Biensan, M. Broussely, *ibid.*, 1996, **89**, 127.
- [231] R.J. Gummow, D.C. Liles, M.M. Thackeray, *Mater. Res. Bull.* 1993, **28**, 1249.
- [232] I.J. Davidson, R.S. McMillan, J.J. Murray, J.E. Greedan, *J. Power Sources*, 1995, **54**, 232.
- [233] F. Capitaine, P. Gravereau, C. Delmas, *Solid State Ionics*, 1996, **89**, 197.
- [234] Z.X. Shu, I.J. Davidson, R.S. McMillan, J.J. Murray, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 618.
- [235] I.M. Kotschau, J.R. Dahn, *J. Electrochem. Soc.*, 1998, **145**, 2672.
- [236] P.G. Bruce, A.R. Armstrong, R.L. Gitzendanner, *J. Mater. Chem.*, 1999, **9**, 193.

- [237] Y. Shao-Horn, S.A. Hackney, A.R. Armstrong, P.G. Bruce, R. Gitzendanner, C.S. Johnson, M.M. Thackeray, *J. Electrochem. Soc.*, 1999, **146**, 2404.
- [238] I.J. Davidson, R.S. McMillan, H. Slegel, B. Luan, I. Kargina, J.J. Murray, I.P. Swainson, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 406.
- [239] G.X. Wang, P. Yao, S. Zhong, D.H. Bradhurst, S.X. Dou, H.K. Liu, *J. Appl. Electrochem.*, 1999, **29**, 1423.
- [240] A.R. Armstrong, A.D. Robertson, P.G. Bruce, *Electrochim. Acta*, 1999, **45**, 285.
- [241] G. Ceder, A. van der Ven, *ibid.*, 1999, **45**, 131.
- [242] A.R. Armstrong, P.G. Bruce, *Nature*, 1996, **381**, 499.
- [243] J.M. Paulsen, C.L. Thomas, J.R. Dahn, *J. Electrochem. Soc.*, 2000, **147**, 861.
- [244] D.H. Jang, S.M. Oh, *Electrochim. Acta*, 1998, **43**, 1023.
- [245] G.E. Blomgren, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 112.
- [246] J.M. Tarascon, D. Guyomard, G.L. Baker, *ibid.*, 1993, **43**, 689.
- [247] J.M. Tarascon, D. Guyomard, *Solid State Ionics*, 1994, **69**, 293.
- [248] B. Klassen, R. Aroca, M. Nazri, G.A. Nazri, *J. Phys. Chem. B*, 1998, **102**, 4795.
- [249] K. Hayashi, Y. Emoto, S. Tobishima, J. Yamaki, *Electrochim. Acta*, 1999, **44**, 2337.
- [250] M.C. Smart, B.V. Ratnakumar, S. Surampudi, *J. Electrochem. Soc.*, 1999, **146**, 486.
- [251] D. Aurbach, B. Markovsky, M.D. Levi, E. Levi, A. Schechter, M. Moskalovich, Y. Cohen, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 95.
- [252] G. Eichinger, M. Fabian, *ibid.*, 1997, **68**, 381.
- [253] H. Yoshida, M. Mizutani, *Denki Kagaku*, 1994, **62**, 1023.
- [254] M. Morita, Y. Asai, N. Yoshimoto, M. Ishikawa, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1998, **94**, 4351.
- [255] K.M. Abraham, M. Alamgir, *J. Electrochem. Soc.*, 1990, **137**, 1657.
- [256] F. Croce, S. Passerini, B. Scrosati, *ibid.*, 1994, **141**, 1405.
- [257] J.M. Tarascon, A.S. Gozdz, C.N. Schmutz, F.K. Shokoohi, P.C. Warren, *Solid State Ionics*, 1996, **86-88**, 49.
- [258] M. Doyle, A.S. Gozdz, C.N. Schmutz, J.M. Tarascon, *J. Electrochem. Soc.*, 1996, **143**, 1890.
- [259] T. Iwahori, I. Mitsuishi, S. Shiraga, N. Nakajima, H. Momose, Y. Ozaki, S. Taniguchi, H. Awata, T. Ono, K. Takeuchi, *Electrochim. Acta*, 2000, **45**, 1509.
- [260] T. Itoh, M. Ikeda, N. Hirata, Y. Moriya, N. Kubo, O. Yamamoto, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 824.
- [261] A. Lisowska-Oleksiak, H.D. Inerowicz, *ibid.*, 1999, **81-82**, 813.
- [262] H. Arai, Y. Sakurai, *ibid.*, 1999, **81-82**, 401.
- [263] J.N. Reimers, J.R. Dahn, *J. Electrochem. Soc.*, 1992, **139**, 2091.
- [264] T. Ohzuku, A. Ueda, M. Nagayama, Y. Iwakoshi, H. Komori, *Electrochim. Acta*, 1993, **38**, 1159.
- [265] K. Sekai, H. Azuma, A. Omaru, S. Fujita, H. Imoto, T. Endo, K. Yamaura, Y. Nishi, S. Mashiko, M. Yokogawa, *J. Power Sources*, 1993, **43-44**, 241.
- [266] M. Broussely, F. Pertion, J. Labat, R.J. Staniewicz, A. Romero, *ibid.*, 1993, **43-44**, 209.
- [267] J. Barker, R. Pynenburg, R. Koksang, M.Y. Saïdi, *Electrochim. Acta*, 1996, **41**, 2481.
- [268] T. Ohzuku, A. Ueda, M. Nagayama, *J. Electrochem. Soc.*, 1993, **140**, 1862.
- [269] R.J. Gummow, D.C. Liles, M.M. Thackeray, W.I.F. David, *Mat. Res. Bull.*, 1993, **28**, 1177.
- [270] Y.M. Choi, S.-I. Pyun, J.S. Bae, S.I. Moon, *J. Power Sources*, 1995, **56**, 25.
- [271] R.V. Moshkev, P. Zlatilova, V. Manev, A. Sato, *ibid.*, 1995, **54**, 329.
- [272] S.I. Pyun, Y.M. Choi, *ibid.*, 1997, **68**, 524.
- [273] H. Sato, D. Takahashi, T. Nishima, I. Uchida, *ibid.*, 1997, **68**, 540.

- [274] K. Sawai, Y. Iwakoshi, T. Ohzuku, *Solid State Ionics*, 1994, **69**, 273.
- [275] C.C. Chang, P.N. Kumta, J. Power Sources, 1998, **75**, 44.
- [276] Y.M. Choi, S.I. Pyun, S.I. Moon, Y.E. Hyung, *ibid.*, 1998, **72**, 83.
- [277] P.N. Kumta, D. Gallet, A. Waghay, G.E. Blomgren, M.P. Setter, *ibid.*, 1998, **72**, 91.
- [278] M. Morita, O. Yamada, M. Ishikawa, Y. Matsuda, *J. Appl. Electrochem.*, 1998, **28**, 209.
- [279] B. Huang, Y.I. Jang, Y.M. Chiang, D.R. Sadoway, *ibid.*, 1998, **28**, 1365.
- [280] Y.S. Lee, Y.K. Sun, K.S. Nahm, *Solid State Ionics*, 1999, **118**, 159.
- [281] H. Abe, T. Murai, K. Zaghbi, *J. Power Sources*, 1999, **77**, 110.
- [282] M. Majima, K. Hanafusa, Y. Oka, G. Tanaka, H. Yoshida, E. Yagasaki, T. Tada, *ibid.*, 1997, **68**, 448.
- [283] M. Broussely, J.P. Planchat, G. Rigobert, D. Virey, G. Sarre, *ibid.*, 1997, **68**, 8.
- [284] W. Li, J.C. Currie, J. Wolstenholme, *ibid.*, 1997, **68**, 565.
- [285] J.M. Chen, C.Y. Yao, S.P. Sheu, Y.C. Chiou, H.C. Shih, *ibid.*, 1997, **68**, 242.
- [286] T. Ohzuku, A. Ueda, N. Yamamoto, Y. Iwakoshi, *ibid.*, 1995, **54**, 99.
- [287] Y. Shao-Horn, S.A. Hackney, C.S. Jonson, A.J. Kahaian, M.M. Thackeray, *J. Solid State Chem.*, 1998, **140**, 116.
- [288] H.F. Wang, Y.I. Jang, B.Y. Huang, D.R. Sadoway, Y.M. Chiang, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 594.
- [289] C. Wolverton, A. Zunger, *ibid.*, 1999, **81-82**, 680.
- [290] M. Broussely, *ibid.*, 1999, **81-82**, 140.
- [291] C. Delmas, I. Saadoune, *Solid State Ionics*, 1992, **53-56**, 370.
- [292] J.N. Reimers, J.R. Dahn, U. von Sacken, *J. Electrochem. Soc.*, 1993, **140**, 2752.
- [293] A. Ueda, T. Ohzuku, *ibid.*, 1994, **141**, 2010.
- [294] T. Ohzuku, A. Ueda, *ibid.*, 1994, **141**, 2972.
- [295] C. Delmas, I. Saadoune, A. Rougier, *J. Power Sources*, 1993, **43-44**, 595.
- [296] J. Cho, G. Kim, H.S. Lim, *J. Electrochem. Soc.*, 1999, **146**, 3571.
- [297] B.V. Ratnakumar, M.C. Smart, C.K. Huang, D. Perrone, S. Surampudi, S.G. Greenbaum, *Electrochim. Acta*, 2000, **45**, 1513.
- [298] P. Bäuerlein, R. Herr, M. Kloss, J. Kümpers, M. Maul, E. Meissner, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 585.
- [299] K. Tamura, T. Horiba, *ibid.*, 1999, **81-82**, 156.
- [300] D. Aurbach, K. Gamulski, B. Markovsky, G. Salitra, Y. Gofer, U. Heider, R. Oestgen, M. Schmidt, *J. Electrochem. Soc.*, 2000, **147**, 1322.
- [301] G.M. Ehrlich, C. Marsh, *J. Power Sources*, 1998, **73**, 224.
- [302] M. Broussely, P. Biensan, B. Simon, *Electrochim. Acta*, 1999, **34**, 3.
- [303] T. Iwahori, Y. Ozaki, A. Funahashi, H. Momose, I. Mitsuishi, S. Shiraga, S. Yoshitake, H. Awata, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 872.
- [304] T. Ohzuku, Y. Iwakoshi, K. Sawai, *J. Electrochem. Soc.*, 1993, **140**, 2490.
- [305] J.R. Dahn, A.K. Sleight, H. Shi, J.N. Reimers, Q. Zhong, B.M. Way, *Electrochim. Acta*, 1993, **38**, 1179.
- [306] O. Chusid, Y.E. Ely, D. Aurbach, M. Babai, Y. Carmeli, *J. Power Sources*, 1993, **43-44**, 47.
- [307] R. Yazami, D. Guérard, *ibid.*, 1993, **43-44**, 39.
- [308] T. Iijima, K. Suzuki, Y. Matsuda, *Denki Kagaku*, 1993, **61**, 1383.
- [309] H. Azuma, H. Imoto, S. Yamada, K. Sekai, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 1.
- [310] D. Rahner, S. Machill, H. Schloerb, K. Siury, M. Kloss, W. Plieth, *J. Solid State Electrochem.*, 1998, **2**, 78.
- [311] O.Y. Egorkina, A.M. Skundin, *ibid.*, 1998, **2**, 216.
- [312] M.S. Dresselhaus, G. Dresselhaus, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 1994, **244**, 1.

- [313] Y. Chabre, D. Djurado, M. Armand, W.R. Romanow, N. Coustel, J.P. McCauley, J.E. Fischer, A.B. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 764.
- [314] R. Fong, U. von Sacken, J.R. Dahn, *J. Electrochem. Soc.*, 1990, **137**, 2009.
- [315] S. Mori, H. Asahina, H. Suzuki, A. Yonei, K. Yokoto, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 59.
- [316] Z.X. Shu, R.S. McMillan, J.J. Murray, *J. Electrochem. Soc.*, 1993, **140**, 922.
- [317] D. Peramunage, K.M. Abraham, *ibid.*, 1998, **145**, 1131.
- [318] M. Noel, R. Santhanam, *J. Power Sources*, 1998, **72**, 53.
- [319] K. Świerczak, J. Molenda, *Przewodniki szybkich jonów*, Materiały VI Sympozjum, Mogilany 10-12.09.1997, red. J. Molenda i J. Marzec, Wyd. AGH, Kraków 1997, str. 141.
- [320] H. Shi, *J. Power Sources*, 1998, **75**, 64.
- [321] Y. Matsumura, S. Wang, C. Yamaguchi, J. Mondori, H. Matsui, *ibid.*, 1998, **74**, 246.
- [322] B. Markovsky, M.D. Levi, D. Aurbach, *Electrochim. Acta*, 1998, **43**, 2287.
- [323] Z. Ogumi, M. Inaba, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1998, **71**, 521.
- [324] Y.Q. Chang, H. Li, L. Wu, T.H. Lu, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 187.
- [325] Y.B. Roh, K.M. Jeong, H.G. Cho, H.Y. Kang, Y.S. Lee, S.K. Ryu, B.S. Lee, *ibid.*, 1997, **68**, 271.
- [326] Q. Liu, T. Zhang, C. Bindra, J.E. Fischer, J.Y. Josefowicz, *ibid.*, 1997, **68**, 287.
- [327] G. Sandi, K. Song, K.A. Carrado, R.E. Williams, *Carbon*, 1998, **36**, 1755.
- [328] P. Novak, W. Scheifele, M. Winter, O. Haas, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 267.
- [329] C.S. Wang, G.T. Wu, W.Z. Li, *ibid.*, 1998, **76**, 1.
- [330] T. Kasuh, A. Mabuchi, K. Tokumitsu, H. Fujimoto, *ibid.*, 1997, **68**, 99.
- [331] T. Takamura, H. Awano, T. Ura, K. Sumiya, *ibid.*, 1997, **68**, 114.
- [332] B. Simon, S. Flandrois, A. Fevrier-Bouvier, P. Biensan, *Mol. Crystal Liquid Crystals*, 1998, **310**, 333.
- [333] S.I. Pyun, Y.G. Ryu, *J. Power Sources*, 1998, **70**, 34.
- [334] A.M. Skundin, O.Y. Egorkina, *Elektrokhimya*, 1995, **31**, 373.
- [335] T. Zheng, W.R. McKinnon, J.R. Dahn, *J. Electrochem. Soc.*, 1996, **143**, 2137.
- [336] Y. Ein-Eli, S.F. McDevitt, R. Laura, *ibid.*, 1998, **145**, L1.
- [337] K. Morigaki, T. Fuji, A. Ohta, *Denki Kagaku*, 1998, **66**, 1114.
- [338] E. Endo, M. Ata, K. Tanaka, K. Sekai, *J. Electrochem. Soc.*, 1998, **145**, 3757.
- [339] S.I. Pyun, Y.G. Ryu, *J. Electroanal. Chem.*, 1998, **455**, 11.
- [340] F. Coowar, A.M. Christie, P.G. Bruce, C.A. Vincent, *J. Power Sources*, 1998, **75**, 144.
- [341] C.R. Yang, Y.Y. Wang, C.C. Wan, *ibid.*, 1998, **72**, 66.
- [342] R. Imhof, P. Novak, *J. Electrochem. Soc.*, 1998, **145**, 1081.
- [343] M. Inaba, Z. Siroma, Y. Kawatate, A. Funbiki, Z. Ogumi, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 221.
- [344] M. Morita, T. Ichimura, M. Ishikawa, Y. Matsuda, *ibid.*, 1997, **68**, 253.
- [345] H. Yoshida, T. Fukunaga, T. Hazama, M. Terasaki, M. Mizutani, M. Yamachi, *ibid.*, 1997, **68**, 311.
- [346] B. Simon, J.P. Boeueve, M. Broussely, *ibid.*, 1993, **43-44**, 65.
- [347] S. Flandrois, B. Simon, *Carbon*, 1999, **37**, 165.
- [348] K. Guerin, A. Fevrier-Bouvier, S. Flandrois, B. Simon, Ph. Biensan, *Electrochim. Acta*, 2000, **45**, 1607.
- [349] T. Nakajima, M. Koh, V. Gupta, B. Žemva, K. Lutar, *ibid.*, 2000, **45**, 1655.
- [351] D. Aurbach, B. Markovsky, I. Weissman, E. Levi, Y. Ein-Eli, *ibid.*, 1999, **45**, 67.
- [352] M. Y. Saïdi, R. Koksang, E.S. Saïdi, H. Shi, J. Barker, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 726.
- [353] D.W. Murphy, P.A. Christian, F.J. DiSalvo, J.N. Carides, *J. Electrochem. Soc.*, 1979, **126**, 497.
- [354] G.X. Wang, D.H. Bradhurst, S.X. Dou, H.K. Liu, *J. Power Sources*, 1999, **83**, 156.
- [355] S. Bach, J.P. Pereira-Ramos, N. Baffier, *ibid.*, 1999, **81-82**, 273.

- [356] K. Zaghbi, M. Simoneau, M. Armand, M. Gauthier, *ibid.*, 1999, **81-82**, 300.
- [357] A.D. Robertson, L. Trevino, H. Tukamoto, J.T.S. Irvine, *ibid.*, 1999, **81-82**, 352.
- [358] A.D. Robertson, H. Tukamoto, J.T. Irvine, *J. Electrochem. Soc.*, 1999, **146**, 3958.
- [359] R.K. Gover, J.R. Tolchard, H. Tukamoto, T. Murai, J.T. Irvine, *ibid.*, 1999, **146**, 4348.
- [360] A.N. Jansen, A.J. Kahaian, K.D. Kepler, P.A. Nelson, K. Amine, D. Dees, D.R. Visser, M.M. Thackeray, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 902.
- [361] M.M. Thackeray, C.S. Johnson, A.J. Kahaian, K.D. Kepler, J.T. Vaughey, Y. Shao-Horn, S.A. Hackney, *ibid.*, 1999, **81-82**, 60.
- [362] R.H. Huggins, *ibid.*, 1999, **81-82**, 13.
- [363] A.H. Whitehead, J.M. Elliott, J.R. Owen, *ibid.*, 1999, **81-82**, 33.
- [364] K.D. Kepler, J.T. Vaughey, M.M. Thackeray, *ibid.*, 1999, **81-82**, 383.
- [365] H. Kawai, M. Nagata, H. Kageyama, H. Tukamoto, A.R. West, *Electrochim. Acta*, 1999, **45**, 315.
- [366] T. Ohzuku, S. Takeda, M. Iwanaga, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 90.
- [367] H. Kawai, M. Nagata, H. Tukamoto, A.R. West, *J. Mater. Chem.*, 1998, **8**, 837.
- [368] H. Kawai, M. Nagata, H. Tukamoto, A.R. West, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 67.
- [369] T.J. Boyle, D. Ingersoll, M.A. Rodriguez, C.J. Tafuya, D.H. Doughty, *J. Electrochem. Soc.*, 1999, **146**, 1683.
- [370] Y. Ein-Eli, W.F. Howard, S.H. Lu, S. Mukerjee, J. McBreen, J.T. Vaughey, M.M. Thackeray, *ibid.*, 1998, **145**, 1238.
- [371] Y. Ein-Eli, S.H. Lu, M.A. Rzeznik, S. Mukerjee, X.Q. Yang, J. McBreen, *ibid.*, 1998, **145**, 3383.
- [372] Y. Ein-Eli, J.T. Vaughey, M.M. Thackeray, S. Mukerjee, X.Q. Yang, J. McBreen, *ibid.*, 1999, **146**, 908.
- [373] H. Kawai, M. Nagata, M. Tabuchi, H. Tukamoto, A.R. West, *Chem. Mat.*, 1998, **10**, 3266.
- [374] K. Amine, H. Tukamoto, H. Yasuda, Y. Fujita, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 604.
- [375] Y. Gao, K. Myrtle, M.J. Zhang, J.N. Reimers, J.R. Dahn, *Physical Review B*, 1996, **54**, 16675.
- [376] M.N. Obrovac, Y. Gao, J.R. Dahn, *ibid.*, 1998, **57**, 5728.
- [377] C. Sigala, A. Verbaere, J.L. Mansor, D. Guyomard, Y. Piffard, M. Tournoux, *J. Solid State Chem.*, 1997, **132**, 372.
- [378] G.X. Wang, S. Zhong, D.H. Bradhurst, S.X. Dou, H.K. Liu, *J. Power Sources*, 1998, **74**, 198.
- [379] K. Tachibana, Y. Chiba, T. Nishina, T. Endo, K. Matsuki, *Prog. Batt. & Batt. Mater.*, 1998, **17**, 273.
- [380] F.K. Shokoohi, J.M. Tarascon, B.J. Wilkens, D. Guyomard, C.C. Chang, *J. Electrochem. Soc.*, 1992, **139**, 1845.
- [381] Y.J. Park, J.G. Kim, M.K. Kim, H.T. Chung, W.S. Um, M.H. Kim, H.G. Kim, *J. Power Sources*, 1998, **76**, 41.
- [382] A. Rougier, K.A. Striebel, S.J. Wen, E.J. Cairns, *J. Electrochem. Soc.*, 1998, **145**, 2975.
- [383] S. Yamamura, H. Koshika, M. Nishizawa, T. Matsue, I. Uchida, *J. Solid State Electrochem.*, 1998, **2**, 211.
- [384] M.M. Thackeray, M.F. Mansuetto, J.B. Bates, *J. Power Sources*, 1997, **68**, 153.
- [385] R. Kostecki, F.P. Kong, Y. Matsuo, F. McLarnon, *Electrochim. Acta*, 1999, **45**, 225.
- [386] P. Liu, J.G. Zhang, J.A. Turner, C.E. Tracy, D.K. Benson, *J. Electrochem. Soc.*, 1999, **146**, 2001.
- [387] Y. Ratieville, B.L. Wu, D. Lincot, J. Vedel, L.T. Yu, *ibid.*, 1999, **146**, 3161.
- [388] K. Kinoshita, X. Song, J. Kim, M. Inaba, *J. Power Sources*, 1999, **81-82**, 190.



**PLATYNA I JEJ ZWIĄZKI W ŚRODOWISKU  
NATURALNYM CZŁOWIEKA –  
CZY STANOWIĄ ZAGROŻENIE?**

**PLATINUM AND ITS COMPOUNDS  
IN HUMAN ENVIRONMENT –  
ARE THEY DANGEROUS?**

**Barbara Leśniewska, Krystyna Pyrzyńska\*,  
Beata Godlewska-Żyłkiewicz**

*Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku,  
al. J. Piłsudskiego 11/4, 15-443 Białystok  
\*Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski,  
ul. L. Pasteura 1, 02-093 Warszawa*

---

**Abstract**

**Wprowadzenie**

1. Oddziaływanie platyny i jej związków na organizm ludzki
  - 1.1. Toksyczny wpływ związków platyny na grupy narażone zawodowo
  - 1.2. Leki antynowotworowe zawierające platynę
2. Źródła emisji platyny do środowiska
  - 2.1. Katalizatory przemysłowe
  - 2.2. Katalizatory samochodowe
  - 2.3. Odpady szpitalne
  - 2.4. Zawartość platyny w próbkach środowiskowych
3. Drogi migracji platyny w środowisku naturalnym
4. Specjacja platyny w próbkach środowiskowych

**Podsumowanie**

**Piśmiennictwo cytowane**

---





**Dr Beata Godlewska-Żyłkiewicz** jest adiunktem w Zakładzie Chemii Analitycznej Instytutu Chemii Uniwersytetu w Białymstoku. Pracę doktorską dotyczącą metod *analitycznych oznaczania metali i ich specjacji (magnez, kobalt)* w materiałach biologicznych wykonaną pod kierunkiem prof. dra hab. Adama Hulanickiego obroniła z wyróżnieniem w 1995 r. na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Obecna tematyka zainteresowań to analiza śladowa i badanie specjacji metali w materiałach środowiskowych.



**Dr Krystyna Pyrzyńska** jest adiunktem na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego w Pracowni Analizy Przepływowej i Chromatografii. Specjalność – analiza chemiczna, zastosowanie stałych sorbentów.

**Mgr Barbara Leśniewska** w 1995 r. ukończyła studia na Wydziale Matematyczno-Przyrodniczym Filii Uniwersytetu Warszawskiego w Białymstoku. Obecnie jest asystentem w Zakładzie Chemii Analitycznej Instytutu Chemii. Jej problematyka badawcza dotyczy metod analitycznych oznaczania platyny w materiałach środowiskowych.

---

**ABSTRACT**

Platinum is widely used as a catalyst in different chemical syntheses, industrial processes, and as an active part of car catalytic converters. Platinum complexes, mainly *cis*-platin and carboplatin, are used as active anti-tumour agents in medicine. The toxic effect of platinum and its compounds and their influence on the occupationally exposed persons as well as different sources of platinum emission to the environment are discussed in this paper.

A continuous increase of platinum concentration in the environment could be observed over the last years [14, 34, 35]. The elevated level of platinum was found in soil, grass, sewage sludge, road dust (Table 3). Due to the fact that the main part (about 75%) of the anti-cancer drugs is excreted from the body several days or weeks after usage [26, 27], the effluents from hospitals also contain significant platinum concentration [42, 44]. Platinum of this origin could enter the human food chain by inhalation and alimentary canal.

The information on the mobility, bioavailability and speciation of platinum in the environment is needed for better understanding of its environment impact and the influence on human health. The present knowledge on these problems is summarized in this review.

---

---

## WPROWADZENIE

Mimo że platyna, rod i inne platynowce należą do najrzadziej występujących pierwiastków w skorupie ziemskiej ( $10^{-7}$ - $10^{-6}\%$ ) [1], w ciągu ostatnich 10 lat w literaturze ukazało się ok. 400 prac poświęconych oznaczaniu tych metali. Wynika to m.in. ze specyficznych fizycznych i chemicznych właściwości metali szlachetnych, takich jak duża odporność chemiczna oraz bardzo dobre właściwości katalityczne, które decydują o ich szerokim zastosowaniu w różnych dziedzinach. Od lat platyna stosowana jest w jubilerstwie (39%), elektronice (6%), do wyrobu sprzętu laboratoryjnego, w medycynie oraz do celów katalitycznych w różnych procesach przemysłowych (10%). W ostatnich latach najwięcej platyny wykorzystuje przemysł motoryzacyjny (42%) do produkcji katalizatorów samochodowych (w połączeniach z rodem) [2].

Zastosowanie związków platyny w medycynie związane jest przede wszystkim z wprowadzeniem do lecznictwa kilku kompleksów platyny(II) i platyny(IV), które okazały się skutecznymi lekami przeciw niektórym nowotworom. Roczna sprzedaż *cis*-platyny, stosowanej w leczeniu od 1978 r., sięga sumy 500 mln USD [3].

Najwięcej opublikowanych prac z zakresu analizy materiałów zawierających platynę dotyczy oznaczania tego metalu w próbkach przemysłowych (głównie w katalizatorach) oraz geologicznych (skały, rudy). Po roku 1994 zaobserwować można wzrost zainteresowania oznaczaniem platyny w próbkach środowiskowych. Uświadomiono sobie wówczas, że w związku z szerokim wykorzystaniem związków platyny znacznie wzrosła emisja tego metalu do środowiska naturalnego. Źródłami zanieczyszczenia platyną są samochody wyposażone w konwertory katalityczne, odpady i ścieki szpitalne, a także środki ochrony roślin i nawozy sztuczne, do produkcji których stosowane są półprodukty zanieczyszczone platyną.

Ze względu na inertyność chemiczną metale z grupy platynowców przez długi czas uważano za nieszkodliwe. Dzisiaj wiadomo, że związki platyny wykazują szerokie spektrum efektów toksycznych na organizm ludzki. Nieznane są jednak efekty działania podwyższonego poziomu platyny w środowisku. W literaturze publikowane są pojedyncze prace szacujące ilość i rodzaj emitowanych do środowiska metali szlachetnych. Brak jest danych dotyczących dróg pobierania, biodostępności i przemian platynowców w środowisku naturalnym.

Celem pracy jest odpowiedź na pytanie, czy obecny stan wiedzy pozwala nam przewidzieć, w jakim stopniu platyna emitowana do środowiska może wpływać na zdrowie człowieka oraz wywoływać zmiany w środowisku naturalnym?

### 1. ODDZIAŁYWANIE PLATYNY I JEJ ZWIĄZKÓW NA ORGANIZM LUDZKI

Toksyczność platyny związana jest ze stopniem utlenienia oraz strukturą elektronową [4]. Najmniej szkodliwa jest platyna metaliczna oraz jej nierozpu-

szczalne związki (tab. 1). Najsilniejsze właściwości toksyczne oraz mutagenne wykazują kompleksy platyny, które reagując z cząsteczkami biologicznymi, zwłaszcza z DNA lub związkami o charakterze tioli, powodują specyficzne zmiany w ich strukturze i funkcjach [5–7]. Platyna i jej związki podrażniają błony śluzowe oraz skórę. Jako typowe objawy uczulenia na sole platyny wymienia się: astmę oskrzelową, łzawienie oczu, katar, kaszel, egzemy i uszkodzenia skóry oraz zapalenie błon śluzowych [8]. Objawy te utrzymują się przez długie lata po ustaniu narażenia zawodowego na kontakt ze związkami platyny. Efekty przewlekłe spowodowane działaniem związków platynowców to spadek masy ciała i zawartości hemoglobiny we krwi, zaburzenia w funkcji syntezy białek przez wątrobę, zmniejszenie aktywności cholinesterazy we krwi i kłębuszkowe zapalenie nerek [4].

Tabela 1. Toksyczność wybranych związków platyny dla szczurów [8]

Forma platyny	Toksyczność [LD <sub>50</sub> ]
Na <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]	25–50
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]	195–200
PtCl <sub>4</sub>	240
Pt(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ×4H <sub>2</sub> O	1010
PtCl <sub>2</sub>	> 2000
PtO <sub>2</sub>	>8000
H <sub>2</sub> PtCl <sub>6</sub>	40–50
Cis-platyna	7,4

LD<sub>50</sub> – ilość substancji wyrażona w mg/kg masy ciała powodująca śmierć połowy grupy zwierząt doświadczalnych

### 1.1. TOKSYCZNY WPŁYW ZWIĄZKÓW PLATYNY NA GRUPY NARAŻONE ZAWODOWO

Pierwsze doniesienia o problemach zdrowotnych wynikających z narażenia zawodowego na działanie platyny pochodzą z 1911 r. [8]. Obecnie najbardziej narażeni na działanie związków platyny są pracownicy rafinerii, zakładów chemicznych, zakładów elektronicznych i jubilerskich, pracownicy autostrad, a także personel medyczny na oddziałach onkologicznych.

Średnio 60% pracowników przemysłu zajmującego się przetwórstwem platyny zapada na astmę oskrzelową. Ponadto występują u nich zapalenia nosa, zapalenia spojówek, często połączone z pokrzywką i obrzękiem naczyniowo-nerwowym Quinckego [9]. Objawy astmy oskrzelowej, zarówno specyficznej, jak i niespecyficznej, spowodowanej uczuleniem pracowników rafinerii na związki platyny, są długotrwałe. Utrzymywały się średnio u 17 z 24 osób przez okres 19 miesięcy po ustaniu narażenia zawodowego [10]. Objawy uczuleń występowały również wśród pracowników produkujących platynowe czujniki tlenu, mających bezpośredni kontakt z 50% chloroplatynianem amonowym, mimo że stężenie pla-

tyny w powietrzu nie przekraczało  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , czyli dopuszczalnej dawki dla rozpuszczalnych związków platyny. Głównymi symptomami alergii były dermatozy kontaktowe (78,6%), podrażnienia gardła (42,9%) i nosa (14,3%), częste katary i kaszel [11]. Stwierdzono zależność między pojawieniem się uczuleń oskrzelowych a uczuleń skórnych na sole platyny. Badania wykonane u 107 pracowników rafinerii platyny wykazały, że 28% osób, u których wystąpiły problemy z układem oddechowym, po 5 latach od ustania narażenia zawodowego nadal wykazuje pozytywne reakcje skórne na związki platyny. Wrażliwość skórna na sole platyny istotnie zależy od średniego stężenia soli platyny w powietrzu na danym stanowisku pracy. U pracowników wykazujących pozytywny test skórny na związki platyny znacznie częściej występują zapalenia nosa, astma i dermatozy [12].

Podwyższony poziom platyny w moczu ( $6,27 \mu\text{g}/\text{g}$  kreatyniny) po dniu pracy zaobserwowano u pracowników rafinerii. Maksymalne wydalanie platyny następuje po 10 godzinach od narażenia na działanie związków platyny we wdychanym kurzu. Większość platyny zostaje usunięta z organizmu po ok. 50 godzinach (od 36 do 66 godzin) [13]. W porównaniu z grupą nie narażoną u pracowników rafinerii stwierdzono dwukrotne podwyższenie poziomu platyny we krwi i czterokrotne w moczu [14]. U osób zatrudnionych przy produkcji lub recyklingu katalizatorów platynowych stwierdzono aż stukrotnie wyższy poziom platyny we krwi i moczu w porównaniu ze średnią jej zawartością [2]. Pilotowe badania prowadzone u pracowników autostrad nie wykazały podwyższonej zawartości platyny we krwi i w moczu (tab. 2) [14].

Nie można zapominać, że na działanie związków platyny narażony jest również personel szpitalny: farmaceuci przygotowujący leki, pielęgniarki podające lekarstwa doustnie lub dożylnie, wreszcie salowe opiekujące się chorymi. Dzień w szpitalach przygotowuje się w postaci leku do wstrzyknięć dożylnych 40–3260 mg platyny [15]. Również u tych grup pracowników stwierdzono podwyższone stężenie platyny we krwi i w moczu (tab. 2).

## 1.2. LEKI ANTYNOWOTWOROWE ZAWIERAJĄCE PLATYNĘ

Związki platyny znalazły zastosowanie w terapii antynowotworowej. *Cis*-platyna (*cis*-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]), wprowadzona do leczenia w 1978 r., jest jednym z trzech najpopularniejszych leków, który ma rutynowe zastosowanie w leczeniu nowotworów jąder i jajników oraz coraz częściej nowotworów głowy i pęcherza [24]. Lek ten, ze względu na słabą rozpuszczalność w wodzie (ok. 1 mg/ml) podawany jest pacjentom dożylnie, przez co najmniej 5 dni. Część wprowadzonego do krwi leku ulega reakcjom hydrolizy i deprotonacji, wiąże się z białkami surowicy i w znacznym stopniu jest usuwana z organizmu. Pozostała część, w niezmienionej formie, transportowana jest przez krew i przenika przez błony komórkowe do różnych organów, również komórek nowotworowych. We wnętrzu komórki następuje hydroliza leku, gdyż spada tam stężenie jonów chlorko-

Tabela 2. Zawartość platyny we krwi i w moczu osób nie narażonych i narażonych na działanie platyny

Badani	Liczba badanych	Stężenie Pt	Zakres stężeń	Lit.
Krew, µg/l				
Zdrowi ochotnicy, Australia	21	0,56		[16]
Zdrowi ochotnicy, Australia	18	0,73	0,1–2,8	[17]
Pracownicy uczelni, UK	5	0,129	0,115–0,139	[14]
Pracownicy autostrad, UK	10	0,145	0,126–0,158	[14]
Pracownicy rafinerii, UK	7	0,246	0,152–0,423	[14]
Pielęgniarki		2,2		[18]
Salowe		3,8		[18]
Farmaceuci		0,47		
Grupa kontrolna		1,2		
Personel szpitala A		1,2		[18]
Personel szpitala B		3,8		
Personel szpitala C		2,0		
Mocz, µg/g kreatyniny lub µg/l*				
Zdrowi, Australia	21	0,23		[16]
Pracownicy uczelni, UK	5	0,113	0,048–0,224	[14]
Pracownicy autostrad, UK	10	0,058	0,022–0,135	[14]
Pracownicy rafinerii, UK	7	0,47	0,21–1,18	[14]
Pracownicy przemysłu	34		< 6,27	[13]
Farmaceuta przygotowujący leki	1	0,035		[15]
Farmaceuta	1	0,022		[19]
Technik farmacji	1	0,028		[15]
Zdrowi, Australia	21	0,18*		[16]
Zdrowi, Australia	11	0,11*	0,04–0,61*	[17]
Zdrowi, nie narażeni			0,0048–0,0076*	[20]
Zdrowi, Niemcy	10	0,0054*	0,0012–0,035*	[21]
Zdrowi, Niemcy	14	0,0011*	0,0005–0,0014*	[22]
Pacjenci leczenia <i>cis</i> -platyną		7000*		[23]
Pielęgniarki i salowe		0,126*		[18]
Grupa kontrolna		0,110*		

wych. Działanie cytotoksyczne mają najprawdopodobniej następujące formy leku: jony *cis*-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)Cl]<sup>+</sup> i *cis*-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)OH]<sup>+</sup>. Lek ten ma jednocześnie skutki uboczne: zaburza prawidłowe funkcje nerek oraz narządu słuchu, powoduje nudności i wymioty, działa niekorzystnie na układ krwiotwórczy. Wynika to z reakcji *cis*-platyny z grupami tiolowymi aminokwasów, co powoduje wiązanie leku z białkami osocza oraz niekorzystny wpływ na działanie niektórych enzymów, np. peroksydazy glutationowej.

Udało się zsyntetyzować kilka związków o lepszych parametrach i znacznie niższej toksyczności od *cis*-platyny. Są to: wprowadzona do leczenia w 1985 r. karboplatyna (JM-8, paraplatyna) *cis*-diammina(1,1-cyklobutanodikarboksylano) platyna(II), oksaliplatyna *trans*-L-diaminocykloheksan(szczawiano)platyna(II)

stosowana w leczeniu we Francji, stosowana w Japonii niedaplatyna *cis*-diammina(glikolano-*O,O'*)platyna(II), oraz JM-216 amina(*cis*-dichloro)(cykloheksyloamina)bis(octano)platyna(IV), jedyny badany klinicznie preparat do stosowania doustnego. Najkorzystniejsze właściwości wykazuje karboplatyna, stosowana jako lek przeciwko rakowi jajników i niektórym formom raka płuc. Nowe kompleksy platyny o działaniu antynowotworowym zawierają bardziej skomplikowane ligandy, np. 1,2-diaminocykloheksan, lub związki biologicznie czynne, które mogą spełniać funkcję nośników, np. estrogeny, hormony, steroidy, antybiotyki oraz nośniki na bazie amin, kwasów, polisacharydów i poliamin [3]. Więcej wiadomości na ten temat znaleźć można w pracach [3, 24, 25].

*Cis*-platyna i karboplatyna, podawane dożylnie, absorbowane są przez organizm tylko w niewielkiej części, odpowiednio 22 i 37% podanej ilości. Większość podanej dawki karboplatyny (ok. 75%, tj. 625 mg karboplatyny) wydalana jest z organizmu w ciągu pierwszych 24 godzin po iniekcji [26]. W celach terapeutycznych pacjentom podawane są zatem duże dawki tych leków: *cis*-platyna średnio 100 mg/m<sup>2</sup> (60–120 mg/m<sup>2</sup>), karboplatyna 300–500 mg/m<sup>2</sup> (do 900 mg/m<sup>2</sup>, średnio 830 mg), oksaliplatyna 130–200 mg/m<sup>2</sup> (max. do 1560 mg/m<sup>2</sup>), niedaplatyna 80 mg/m<sup>2</sup>. Nowe leki podawane doustnie JM-221 i JM-216, które znajdują się obecnie w badaniach klinicznych, mogą być lepiej wchłaniane przez organizm ludzki, gdyż w badaniach na myszach stwierdzono, że 76 i 71% podanej dawki jest absorbowane po podaniu doustnym [3, 25].

Biologiczny okres półtrwania wymienionych leków wynosi 160–720 dni. Schierl [27] donosi, że stężenie platyny w moczu pacjentów poddawanych chemioterapii jest 40 razy wyższe od poziomu fizjologicznego nawet po 8 latach po leczeniu. Stężenie platyny w moczu pacjentów leczonych *cis*-platyną wynosi 7 µg/ml [23]. Platyna akumulowana jest w organizmie człowieka głównie w wątrobie i w nerkach [28].

## 2. ŹRÓDŁA EMISJI PLATYNY DO ŚRODOWISKA

Platyna emitowana do środowiska, ze względu na swoje toksyczne i katalityczne właściwości, stwarza zagrożenie zdrowia człowieka oraz może spowodować znaczące zmiany w środowisku naturalnym. Właściwe zidentyfikowanie źródeł oraz określenie wielkości emisji platyny pozwoli na oszacowanie zagrożenia tym metalem. Znajomość emitowanych form i przekształceń platyny w środowisku umożliwiłaby opracowanie efektywnych sposobów eliminacji tych zagrożeń.

### 2.1. KATALIZATORY PRZEMYSŁOWE

Stacjonarne katalizatory zawierające platynę są stosowane w różnych gałęziach przemysłu, m.in. w procesach utleniania amoniaku (Pt-Rh), w procesie reformowania ropy naftowej, przy produkcji kwasu siarkowego (azbest platynowy),

do uwodorniania związków organicznych (Pt metaliczna), do otrzymywania kwasu cyjanowodorowego (Pt-Rh), a także do oczyszczania spalin przemysłowych. Ślady platyny i platynowców znaleźć więc można w żywności, lekarstwach i innych produktach życia codziennego.

Katalizatory zużywając się podczas pracy emitują do środowiska znaczne ilości platyny. Podczas produkcji kwasu azotowego w reakcji utleniania amoniaku tracone jest ok. 0,15 g platyny na tonę wyprodukowanego kwasu. Obliczono, że w 1989 r. (USA) do środowiska wraz z kwasem azotowym używanym do produkcji nawozów sztucznych wprowadzono w ten sposób ponad 217 kg platyny [8]. W Niemczech wartość tę oszacowano na 92 kg [29].

Brak jest danych dotyczących strat platyny podczas procesu jej produkcji i oczyszczania oraz ilości platyny pochodzącej z przemysłu elektronicznego, szklanego czy zakładów jubilerskich w ściekach i osadach komunalnych. Spodziewać się jednak można znaczących jej ilości.

## 2.2. KATALIZATORY SAMOCHODOWE

Stosunkowo najwięcej opublikowanej literatury dotyczy emisji platyny z katalizatorów samochodowych [14, 30–34]. Konwertory katalizacyjne, zwane popularnie katalizatorami spalin, zostały wprowadzone do użycia w związku z coraz ostrzejszymi normami dotyczącymi ograniczenia emisji tlenku węgla, tlenków azotu i węglowodorów przez samochody. W 1995 r. podaż platyny na rynku światowym wynosiła 146,5 tony, z czego 38% zużył przemysł samochodowy [35].

W ostatnich latach udało się wydłużyć trwałość i podnieść sprawność katalizatorów, a także zmniejszyć emisję platyny do atmosfery o dwa-trzy rzędy wielkości, w porównaniu z konstrukcjami z lat 70. Obecnie najczęściej stosowane są katalizatory potrójnego działania [36] zbudowane z ceramicznego nośnika pokrytego warstwą tlenku glinu, na który naniesione są rozdrobnione metale z grupy platynowców: platyna, pallad, rod, w następującym stosunku Pt(Pd)/Rh = 5 : 1 [32, 36]. Z powodu ciągłych oddziaływań mechanicznych i termicznych, takich jak wstrząsy i wysoka temperatura spalin, drobiny z powierzchni katalizatora są wyrwane i unoszone wraz ze spalinami do otoczenia. Z katalizatorów monolitycznych emitowane są cząstki nośnika ( $Al_2O_3$ ), zawierające osadzone metale szlachetne, o maksymalnej wielkości 50  $\mu m$  [2, 35]. Najwyższym stężeniem platyny charakteryzują się cząstki o średnicy powyżej 10  $\mu m$  [2]. Analiza metodą rentgenowskiej spektroskopii fotoelektronowej (XPS) pozwoliła na uzyskanie informacji o stopniu utlenienia platyny w emitowanych cząstkach. Głównie występuje ona jako nanokrystaliczna Pt(0) i w postaci utlenionej Pt(IV), prawdopodobnie jako PtO<sub>2</sub> w postaci klastrow o wielkości poniżej 5 nm [37]. Inne badania wykazały również obecność Pt(II). Pierwiastek ten nie ulega znacznym przemianom chemicznym podczas emisji z katalizatora, gdyż zawartość platyny w formie utlenionej (Pt(II), Pt(IV)) nie przekraczała 10% jej całkowitej zawartości [38].



Ilość emitowanej z katalizatora platyny zależy od wielu czynników, m.in. stopnia zużycia katalizatora, obciążenia i sprawności silnika, sposobu prowadzenia i prędkości samochodu. Stwierdzono, że emisja platyny w przeliczeniu na objętość spalin nie zależy od stopnia obciążenia silnika (39,1–65,9 ng/m<sup>3</sup> Pt), wzrasta natomiast wraz z szybkością i czasem jazdy oraz temperaturą spalin (od 1410 do 5940 ng/h Pt) [37]. Wynikiem tego jest dwu-trzykrotnie wyższa wielkość emisji w cyklu miejskim niż przy stałej prędkości samochodu [35]. Istotny jest również stan silnika i stopień zużycia katalizatora. Samochód z nowym katalizatorem emituje 4,4 ng/h Pt, ze starym katalizatorem – 14,2 ng/h Pt [39]. Przy ekstremalnie niesprawnym działaniu silnika, np. braku zapłonu w jednym z cylindrów, emisja platyny wynosiła od 5150 ng/m<sup>3</sup> do 7370 ng/m<sup>3</sup> [37].

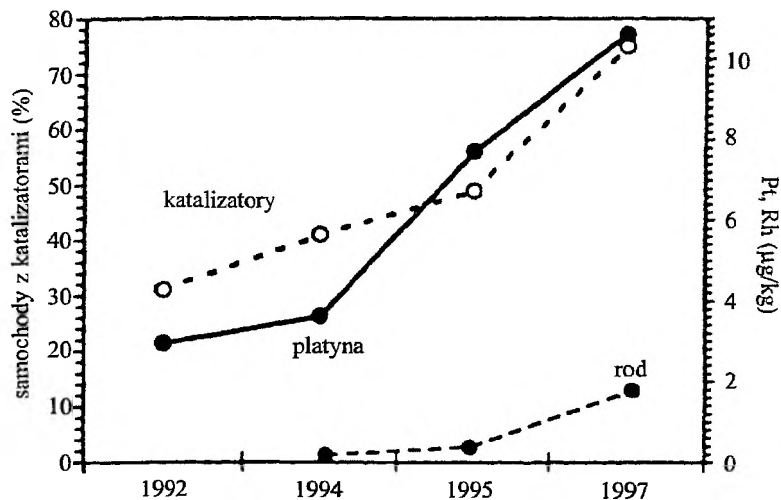
Analiza gazów spalinowych pobranych bezpośrednio z rury wydechowej w warunkach laboratoryjnych wykazała, że stężenie platyny związanej z cząstkami o średnicy 5–10 μm wynosi 3,3–39 ng/m<sup>3</sup> (czyli 2–40 ng/km), a całkowite stężenie zawiera się w granicach 80–110 ng/m<sup>3</sup> (3–78 ng/km) [40]. Inni autorzy podają, że stężenie platyny związanej z cząstkami o średnicy od 0,1 do 20 μm w spalinach wynosi 43–88 ng/m<sup>3</sup> [31]. Liczby te odnoszą się do nierozcieńczonych spalin, bez uwzględnienia naturalnych procesów zachodzących w atmosferze.

Wartości dotyczące emisji platyny z katalizatorów szacowano również na podstawie jej zawartości w glebach, trawach i kurzu. Na podstawie zawartości platyny w przydrożnej glebie do 4 cm głębokości (72 ng/g) z uwzględnieniem liczby przejeżdżających samochodów wyliczono, że jeden katalizator emituje 270 ng/km drogi [35]. Wielkość ta jest znacznie wyższa od wyznaczonej w warunkach laboratoryjnych [31]. Podobne wartości emisji (150–300 ng/km Pt) uzyskano na podstawie analiz kurzu ulicznego [35]. Wyjątkowo duże wartości emisji platyny, wynoszące 4,7–9,7 μg/km, uzyskano oznaczając platynę w próbkach trawy pobranej z pobocza autostrady w Stuttgarcie [41]. Wartości te są nawet wyższe od wartości emisji z katalizatorów starego typu (proszkowych) używanych na początku lat 70. w Stanach Zjednoczonych (0,8–1,9 μg/km Pt) [37]. Ostatnie dane mówią o emisji rzędu 0,5–0,8 μg/km [42].

Potwierdzeniem hipotezy, że jednym z głównych źródeł emisji platyny do środowiska są katalizatory, jest widoczna korelacja między liczbą samochodów wyposażonych w konwerty a wzrostem stężenia platyny w środowisku [34] (rys. 1). W 1990 r. w Niemczech, kiedy tylko 10% samochodów miało katalizatory, w glebie pobranej z pobocza autostrady średnie stężenie platyny wynosiło 10 ng/g, a palladu 2 ng/g, w 1994 r. (38% samochodów wyposażonych w katalizatory) 72 ng/g Pt, 6 ng/g Pd i 18 ng/g Rh [35]. Wartości te są wysokie w porównaniu z geogenną zawartością platyny w glebie nieobciążonej ruchem samochodowym wynoszącą 1 ng/g.

Zawartość platyny, palladu i rodu w osadzie ze zbiornika przesączającego przy autostradzie nie zmieniała się w latach 1973–1987 (1–3 ng/g Pt, 0,7–5 ng/g Rh, < 0,5 ng/g Pd), wzrost zawartości tych metali zaobserwowano po 1987 r.,

szczególnie w latach 1991–1995 (208–250 ng/g Pt, 44–49 ng/g Rh, 18–24 ng/g Pd) [32, 35]. Kolejnym dowodem było znalezienie w glebach i kurzu ulicznym innych składników katalizatorów, takich jak cer i chrom, oraz podobny stosunek ilościowy platyny i rodu w analizowanych próbkach środowiskowych (Pt/Rh = 4:1–6:1) i w katalizatorach (Pt/Rh = 5:1) [32, 34, 35].



Rys. 1. Wpływ liczby samochodów wyposażonych w katalizatory na stężenie platyny i rodu w powietrzu pobranej w odległości 20 cm od autostrady (lata 1992–1997, Niemcy) (za zgodą wydawnictwa Springer-Verlag z [34])

Platyna pochodząca z katalizatorów osadza się w pobliżu dróg. Wykazano, że 90% emitowanych z katalizatora cząstek odkładanych jest na powierzchni gleby w odległości do 1 m od krawędzi jezdni. Najwyższe stężenie platyny występuje w warstwie powierzchniowej gleby 0–4 cm w odległości do 20 cm od krawędzi jezdni. Maleje ono ze wzrostem głębokości, z której pobierano próbki, oraz w miarę oddalania się od szosy, ale platynę wykrywano nawet w odległości 20 m, a w mchach 50 m od drogi [32–35]. Zgodne jest to z ogólnie znanym profilem rozmieszczenia metali ciężkich wzdłuż bardzo uczęszczanych tras, spowodowanym emisją z pojazdów samochodowych. Zawartość platyny (ok. 20 ng/g) w próbkach gleby i kurzu pobranych z obszaru skrzyżowań autostrad była prawie dziesięciokrotnie wyższa niż w próbkach z okolic dróg mało uczęszczanych i terenów mieszkalnych (1,9 ng/g) [30]. Stężenie platyny w próbkach trawy pobranych z obszarów niezanieczyszczonych wynosiło 0,17–0,51 ng/g, a z obszarów o dużym natężeniu ruchu – 0,8–2,9 ng/g [2].

Platynowce występują we wszystkich frakcjach gleby, jednak największe powinowactwo wykazują do najdrobniejszych frakcji o średnicy ziaren poniżej 0,025 mm, czyli mułu średnioziarnistego i gliny (ok. 65 µg/g Pt, 12 µg/g Rh i 9 µg/g Pd) [35]. W podobny sposób platyna wiązana jest w osadach drogowych i zmiotkach (kurzu) z powierzchni ulic.

Zawartość platyny w powietrzu miejskim Dortmundu wynosiła 0,02–5,1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  [31]. W powietrzu wewnątrz autobusów miejskich w Monachium na liniach podmiejskich średnie stężenie platyny wynosiło 3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , natomiast na liniach o największym natężeniu ruchu 33  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  [43]. Stężenie platyny w powietrzu wzdłuż trasy szybkiego ruchu we Frankfurcie wynosi 0,25–0,41  $\text{ng}/\text{m}^3$  [35]. Jest to wartość 5–8-krotnie wyższa od uzyskanej 5 lat wcześniej w tym samym miejscu ( $< 0,051 \text{ ng}/\text{m}^3$ ) [35].

Trudno jest porównywać ze sobą bezwzględne wartości uzyskane w różnych pracach, gdyż zależą one w dużym stopniu od miejsca, sposobu i czasu pobierania próbek, a także od profilu i natężenia ruchu samochodowego (liczba przejeżdżających w ciągu doby samochodów, stosunek liczby samochodów osobowych i ciężarowych). Widać jednak jasno zależność między natężeniem ruchu samochodowego a zwiększającą się ilością platyny w próbkach środowiskowych.

Kümmerer [42] podaje, że w 1994 r. w Niemczech w taki sposób do środowiska dostało się 124,8 kg platyny, a w 1996 r. – 187,2 kg. Wartości podawane przez innych autorów są nawet wyższe i wynoszą od 150 [44] do 300 kg [33]. Roczną emisję platyny w Austrii i Holandii oszacowano odpowiednio na 11,5 i 22,5 kg [42]. Ilość ta może mieć istotny wpływ na stan zanieczyszczenia środowiska.

### 2.3. ODPADY SZPITALNE

Jak już wspomiano, na świecie zużywane są duże ilości leków antynowotworowych zawierających platynę. Roczna sprzedaż *cis*-platyny sięga sumy 500 mln USD [3]. Wiadomo, że większość podanej dawki (ok. 75%) zostaje w krótkim czasie wydalona wraz z moczem z organizmu pacjenta. Czy zatem ścieki szpitalne, a co za tym idzie ścieki i odpady komunalne mogą stać się istotnym źródłem platyny wprowadzanej do środowiska naturalnego i należy traktować je w indywidualny sposób?

W 1997 r. Kümmerer [44] wyliczył, że dzienna dawka platyny przypadająca na łóżko szpitalne w szpitalach klinicznych wynosi 600  $\mu\text{g}$ , a w szpitalach miejskich 85  $\mu\text{g}$ . Stężenie platyny w ściekach szpitalnych w ciągu dnia wynosi 100–176  $\text{ng}/\text{l}$ , nocą zaś spada do 38  $\text{ng}/\text{l}$ . Na podstawie zużycia leków oraz zawartości platyny w ściekach oszacowano, że rocznie ze szpitali niemieckich do środowiska wraz ze ściekami i odpadami dostaje się od 20 do 141 kg platyny – prawdopodobnie ok. 28,6 kg.

Kolejne badania, prowadzone na szerszą skalę przez grupę Kümmerera w 5 europejskich szpitalach [42] wykazały, że w całodziennych ściekach szpitalnych stężenie platyny wynosi średnio 10–601  $\text{ng}/\text{l}$ , co dało wartość emisji przypadającą rocznie na jedno łóżko szpitalne od 1 do 480 mg Pt. Na podstawie tych eksperymentów (próbki ścieków pobierano tylko w ciągu jednego dnia co 2 godziny) skorygowano poprzednie szacunkowe wyliczenia dotyczące emisji platyny do środowiska. Ilość wprowadzonej w Niemczech ze ściekami szpitalnymi platyny

w 1994 r. oszacowano na 15,3 kg, a w 1996 r. na 14,2 kg. Przy założeniu, że wszystkie szpitale zużywają podobne ilości leków antynowotworowych jak szpitale kliniczne, wartość ta jest znacznie wyższa i wynosi ponad 100 kg. Obecnie można podać jedynie szacunkowe ilości platyny wprowadzane do środowiska, gdyż brak jest dostatecznej liczby danych oraz odpowiedniego monitorowania ścieków i odpadów szpitalnych.

Należy przy tym przypomnieć, że część podanej dawki (5–10%), ze względu na długi biologiczny okres półtrwania *cis*- i karboplatyny, włączana jest do ścieków komunalnych dopiero w domu chorego. Ilość ta może mieć wpływ na stan zanieczyszczenia środowiska, przy czym jest ona jednak znacznie mniejsza (3,3–12,3%) od ilości platyny emitowanej z katalizatorów samochodowych.

#### 2.4. ZAWARTOŚĆ PLATYNY W PRÓBKACH ŚRODOWISKOWYCH

Na podstawie przedstawionych danych widać, że wzrastające stężenie platyny stwarza konieczność kontroli jej zawartości w różnych elementach środowiska. Tylko długotrwały monitoring obszarów narażonych na zanieczyszczenie platyną pozwoli na określenie wpływu metali szlachetnych na środowisko. Ze względu na zawartość platyny w badanych próbkach rzędu ng/kg do jej oznaczania wykorzystywane być mogą tylko bardzo czułe i selektywne techniki analityczne. W tab. 3 zestawiono zawartość platyny w niektórych próbkach środowiskowych. Podwyższoną zawartość platyny w glebie w pobliżu autostrad, w kurzu ulicznym i kurzu z tunelu należy interpretować jako wpływ stosowania katalizatorów samochodowych. Podwyższone zawartości w innych glebach i roślinach należy tłumaczyć stosowaniem nawozów i środków do zwalczania szkodników, zawierających platynę. Za źródła platyny w ściekach należy uznać kurz zmywany z powierzchni ulic, ścieki ze szpitali z dużymi oddziałościami onkologicznymi, przemysł chemiczny i jubilerski.

### 3. DROGI MIGRACJI PLATYNY W ŚRODOWISKU NATURALNYM

Przypuszcza się, że wzrastające stężenie platyny w różnych elementach środowiska naturalnego może spowodować nieprzewidywalne zmiany. Pierwszym elementem środowiska przyrodniczego, do którego dostaje się platyna, jest gleba. Ma ona rozstrzygający wpływ na biodostępność, ponieważ zachodzące w niej procesy utleniania, przetwarzania w postaci łatwo przyswajalne lub odwrotnie – procesy unieruchamiania i uniemożliwiania jej przemian, decydują o dalszych drogach migracji tego pierwiastka w środowisku naturalnym.

Na biodostępność platyny duży wpływ mają warunki glebowe, gdyż nieorganiczne i organiczne składniki gleby istotnie wpływają na jej rozpuszczalność. Nie-

które związki organiczne, takie jak kwasy humusowe, mają zdolność sorbowania metali ciężkich. Metale te z kolei mogą być uwalniane przez inne obecne w glebie substancje organiczne o właściwościach kompleksujących. Przykładem mogą być rozpuszczalne w wodzie sole platyny  $\text{Na}_2\text{PtCl}_4$  i  $\text{Na}_2\text{PtCl}_6$ , które unieruchamiane są w glebie w postaci trudno rozpuszczalnych kompleksów z kwasami humusowymi. Wyluować je można w niewielkim stopniu przy użyciu EDTA lub tiomocznika [46]. Platyna emitowana z katalizatorów występuje głównie w formie metalicznej (w 95% jako  $\text{Pt}^0$ ) o wysokim stopniu rozdrobnienia. Mimo swoich inertnych właściwości w ok. 50% zostaje utleniona w glebie [47]. Również w tym przypadku tworzące się połączenia z kwasami humusowymi są silnie unieruchamiane i tylko w niewielkim stopniu rozpuszczają się w wodzie. Formy rozpuszczalne mają niskie masy cząsteczkowe i dużą polarność [46, 48]. Trudno jest jednak dokładnie określić, w jakiej postaci platyna znajduje się w glebie, ponieważ w skład gleby wchodzi różne substancje kompleksujące, następują ciągłe zmiany w sferze koordynacyjnej kompleksów, a nowe równowagi ustalają się powoli.

Mobilność platyny w glebie zależy od jej pH, potencjału redoks oraz stopnia zasolenia. Badania [32, 35] nad zachowaniem geochemicznym platynowców wykazały, że ruchliwość platyny pochodzącej z rozdrobnionego katalizatora jest największa w środowisku silnie kwaśnym, przy  $\text{pH} = 1$ . W środowisku obojętnym o  $\text{pH} = 6-7$ , np. w wodzie deszczowej, platyna nie jest uwalniana z cząstek katalizatora. Obecność w wodzie deszczowej soli kuchennej nieznacznie zwiększa mobilność platyny (prawdopodobnie następuje utworzenie  $[\text{PtCl}_4]^{2-}$ ). W podobny sposób wpływa również obecność siarki w glebie. We wszystkich przypadkach rozpuszczalność platyny z katalizatora trójfunkcyjnego nie przekroczyła jednak 0,5%.

Widoczny jest niewielki wzrost stężenia platyny w wodach powierzchniowych oraz gruntowych. Platyna zmywana z powierzchni dróg transportowana jest z wodą deszczową do studzienek kanalizacyjnych, rynien odwadniających czy zbiorników przesączających. Stężenie platyny w ściekach miejskich w dni słoneczne wahało się w granicach 10–30 ng/l, podczas deszczowej pogody wynosiło powyżej 90  $\mu\text{g/l}$ , natomiast w pierwszych minutach deszczu w wodzie spływającej do studzienek osiągało stężenie powyżej 1000  $\mu\text{g/l}$  [49]. Oznacza to, że platyna z kurzu oraz osadów drogowych zostaje przeniesiona z wodą do ścieków. W osadach tych zbiorników obserwuje się znacznie wyższy (nawet 4000 razy) poziom platyny niż w wodach znad osadów. Świadczy to o niewielkiej rozpuszczalności platyny w warunkach atmosferycznych [35]. W zbiornikach wodnych platyna akumulowana jest głównie w osadach i roślinach (tab. 3) [33]. Ilości te nie stanowią obecnie poważnego zagrożenia dla człowieka, ale niezbędna jest kontrola tych zawartości w przyszłości.

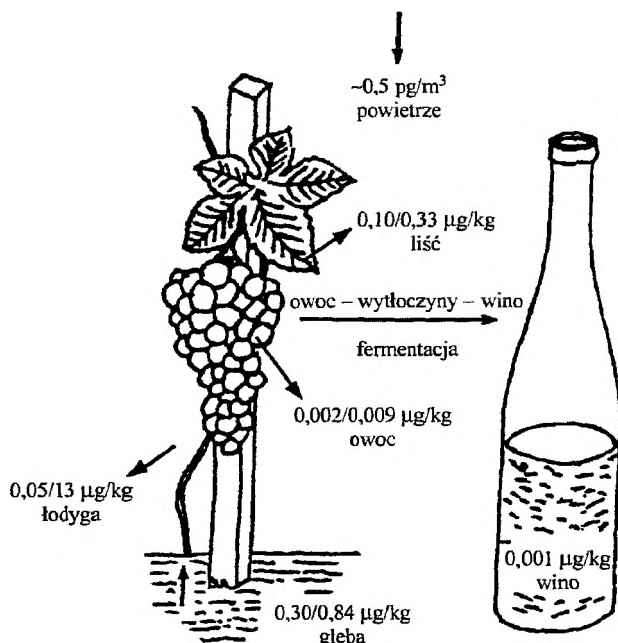
Rośliny stanowią pierwsze ogniwo łańcucha pokarmowego człowieka, dlatego poznanie zdolności przyswajania platyny z gleby przez rośliny i stopnia jej akumulacji w odpowiednich częściach roślin jest ważne dla zdrowia człowieka. Ponieważ rośliny dysponują substancjami kompleksującymi wydzielanymi przez korzenie, mogą w ten sposób pobierać unieruchomioną w podłożu platynę.

Tabela 3. Zawartość platyny w próbkach środowiskowych

Rodzaj próbki	Stężenie platyny, μg/kg lub μg/l*	Lit.
Powietrze miejskie	68	[34]
Woda gruntowa	0,003–0,038*	[33]
Woda deszczowa spływająca z ulic	0,015–1,600*	[44]
Woda morska	0,09–0,228*	[45]
Woda morska (Bałtyk)	0,0022*	[32]
Osad rzeczny (Bawaria)	0,04–10	[33]
Osad uliczny	> 95	[33]
Osad ściekowy	35	[33]
Ścieki komunalne	0,0087–0,033*	[44]
Ścieki szpitalne	0,115–0,125*	[44]
Popiół ze spalonych ścieków	220	[33]
Gleba z obszaru:		
-- o małym natężeniu ruchu	0,4–4,9	[30]
-- o dużym natężeniu ruchu	7,2–24,3	
Gleba nieuprawiana	0,14	[2]
Gleba uprawiana	1,12	[2]
Gleba przydrożna	20,9	[2]
Nawozy mineralne	2,3	[2]
Trawa z pobocza autostrady	1,4–1,7 3,4–7,7 17,0–95,6	[33]
Mech	0,5–5	[33]
Warzywa	0,3–2,1	[2]
Cebula – łupina	1,3	[46]
– miąższ	0,03	
Kurz drogowy	5–130	[31]
Kurz miejski	6–117	[34]
Kurz z tunelu (Monachium)	> 730	[34]
Kurz z tunelu (Frankfurt)	148	[34, 35]
Kurz z tunelu (Japonia)	184	[34]

Na przyswajalność platyny przez rośliny wpływa jej forma [46]. Platyna wprowadzona do gleby w postaci metalicznej wraz z kurzem z tunelu (95% Pt<sup>0</sup>) w niewielkim stopniu (< 1%) została przyswojona przez rośliny użytkowe (kukurydzę, bób, ziemniaki, cebulę i rzodkiewkę). Lepiej przyswajalną formą był podawany w wodzie do podlewania roślin PtCl<sub>4</sub>, a najlepiej – kompleks Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Zaburzenia wzrostu i straty w wydajności hodowli roślin występowały dopiero przy bardzo wysokich stężeniach platyny w roztworze do podlewania rzędu 0,002–0,02 g/l [50]. Trawa uprawiana w tradycyjny sposób z trudem przyswajała unieruchomioną w glebie platynę (stopień akumulacji 0,004–0,016) [51]. Rośliny ogórka z uprawy hydroponicznej bardzo mocno akumulowały platynę, głównie w korzeniach (1700–2100), w mniejszym stopniu w częściach zielonych (11–42) [33]. Akumulacja platyny następuje przede wszystkim w wege-

tatywnych częściach roślin (korzenie, łodygi, liście), w niewielkim stopniu w częściach generatywnych (kwiaty, owoce). Więcej platyny gromadzi się w podziemnych częściach roślin niż nadziemnych. Dużo wyższe stężenia platyny występują również w warstwie powierzchniowej części podziemnych niż w ich wnętrzu [38]. Na rys. 2 przedstawiono rozmieszczenie platyny w roślinach winorośli [2]. Drobne cząstki zanieczyszczeń mogą być wyłapywane np. przez włoskowate lub lepkie powierzchnie liści. Platyna wykrywana w roślinach w dużej mierze pochodzi z kurzu osadzonego na jej powierzchni.



Rys. 2. Migracja platyny w środowisku na przykładzie winorośli (za zgodą wydawnictwa Springer-Verlag z [2])

Do organizmu zwierząt i ludzi platyna dostawać się może głównie drogą pokarmową i oddechową. Obecnie ciągle prowadzone są badania mechanizmu transformacji platyny metalicznej, emitowanej z katalizatorów samochodowych, w formy biodostępne. Stwierdzono, że metaliczna platyna o rozmiarze cząstek 200–600 nm rozpuszcza się w 0,9% NaCl (roztwór fizjologiczny) tylko w 0,001%, ale jej forma mocno zdyspergowana (3–25 nm) może być biodostępna, gdyż ok. 10% takiej postaci platyny ulega rozpuszczeniu w płynach ustrojowych [50]. Ilość zaabsorbowanej przez organizm szczurów platyny zależy istotnie od sposobu jej dostarczenia. Platyna jest dobrze absorbowana przez układ oddechowy (podanie dotchawicze). Badania wykazały, że po 1 dniu od podania biodostępne jest 4% platyny, po 7 dniach ilość ta wzrasta do 11–12%, po 28 dniach wynosi 9%, a po 90 dniach osiąga wartość 16%. Po inhalacjach ta dostępność jest

większa i po 90 dniach wynosi, w zależności od podanej dawki, od 22,7 do 31,4% [52]. Z punktu widzenia medycyny środowiskowej istotne jest więc określenie wielkości cząstek emitowanych z katalizatorów zawierających platynę oraz ilość osadzonej na nich platyny, ponieważ cząstki te przez drogi oddechowe trafiają do organizmu.

#### 4. SPECJACJA PLATYNY W PRÓBKACH ŚRODOWISKOWYCH

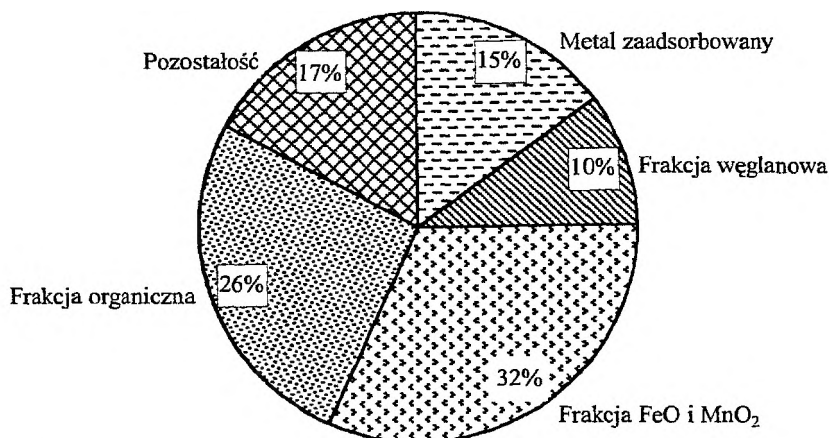
Poznanie natury chemicznej indywidualów platyny występujących w środowisku pozwoli na zrozumienie procesów transformacji w systemach biologicznych, określenie jej biodostępności oraz oddziaływania fizjologicznego i toksykologicznego. Badanie specjacji chemicznej platyny wymaga połączenia technik rozdzielania, które nie zmieniają połączeń składników i istniejących równowag fizykochemicznych, z czułymi, specyficznymi metodami detekcji. Platyna jest metalem przejściowym łatwo tworzącym połączenia kompleksowe. Możliwe jest rozerwanie wiązań koordynacyjnych i utworzenie produktów substytucji, dlatego też zastosowanie łagodnych warunków rozdzielania ma decydujący wpływ na uzyskanie wiarygodnych wyników.

Pierwsze badania dotyczyły określenia rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych form platyny [31]. Jako rozpuszczalną definiowano frakcję, która ilościowo rozpuszczała się w 0,07 mol/l HCl pod działaniem ultradźwięków w czasie 10 min. W powietrzu pobranym z obszaru Dortmundu 30–43% całkowitej ilości platyny stanowiła forma rozpuszczalna. W próbkach kurzu z tunelu udział rozpuszczalnych form platyny wynosił tylko 2,5–6,9% jej całkowitej zawartości i utrzymywał się na stałym poziomie w szerokim zakresie pH. Wielkość ta związana jest z dużą zdolnością buforową kurzu spowodowaną wysoką zawartością siarczków, fosforanów i węglanów. Rozpuszczalne postaci platyny charakteryzowały się niskimi masami cząsteczkowymi (400–1200 g/mol) oraz wysoką polarnością [46]. Różnice w ilości frakcji rozpuszczalnej w analizowanych próbkach prawdopodobnie wynikały z różnic form występowania oraz źródeł pochodzenia platyny, tj. w tunelu tylko z katalizatorów samochodowych, w powietrzu również ze środowiska.

Specjację platyny w glebie badano [48] wykorzystując substancje modelowe: platynę metaliczną,  $K_2PtCl_4$  i  $Na_2PtCl_6 \times 6H_2O$  oraz próbki naturalne (kurz z tunelu). W wyniku oddziaływania substancji modelowych z glebą humusową po ok. 30 dniach obserwowano w ekstrakcie wodnym obecność bardzo podobnych, polarnych form, prawdopodobnie nieorganicznych połączeń typu chlorohydroksokompleksów platyny. Platyna z kurzu tunelowego w reakcji z glebą tworzyła inne, rozpuszczalne, również bardzo polarne pochodne. Większość tworzących się połączeń występowała w bardzo niskich stężeniach i prawdopodobnie dlatego wykazywała krótkie czasy życia.



Ekstrakcja sekwencyjna została wykorzystana w badaniu specjacji platyny w osadzie drogowym i osadzie ściekowym [53]. W osadzie drogowym wykryto pięć frakcji platyny (rys. 3), podczas gdy w osadzie ściekowym tylko frakcję organiczną. W osadzie drogowym w 15% platyna związana była z frakcją łatwo wymienialną, która może być przekształcona podczas burzy w formy rozpuszczalne. Stężenie platyny w ciekłych ściekach po wymieszaniu wynosiło 1,7–3,8 ng/l. Oznacza to, że platyna związana z frakcją organiczną może być uwalniana z osadów ściekowych podczas gwałtownych deszczów, co potwierdziły również inne badania [49].



Rys. 3. Specjacja platyny w osadzie drogowym (za zgodą wydawnictwa Elsevier Science z [53])

Specjację platyny w ekstrakcie z materiału roślinnego badano po nawożeniu trawy roztworem azotanu tetraaminoplatyny(II) [51, 54]. Po osiągnięciu odpowiedniej wysokości trawę ścinano i przygotowywano z niej ekstrakt, który poddawano dalszym badaniom. W trawie kontrolnej wykryto tylko jedną frakcję platyny związaną z białkami o masie cząsteczkowej 180–195 kDa. W ekstrakcie trawy nawożonej wykryto siedem frakcji o wysokich masach cząsteczkowych od 19 do 1000 kDa, a także frakcję o masie cząsteczkowej poniżej 10 kDa, która zawierała 90% całkowitej ilości platyny. Szczegółowe badania frakcji niskocząsteczkowej wykazały obecność platyny w pięciu formach, przy czym 90% platyny znajdowało się we frakcji nieorganicznej [55]. Analiza chromatograficzna wykazała, że platyna może być wiązana przez ligandy węglowodanów typu kwasu glukonowego lub glutarowego, monomerycznych podjednostek pektyn, które są głównymi czynnikami wiążącymi wapń w roślinach [56].

We krwi większość platyny jest związana z makromolekułami (80–800 kDa), głównie białkami. Mniej niż 10% biodostępnej platyny występuje w formie związków o niskiej masie molekularnej, głównie w postaci kompleksów Pt(II) i Pt(IV) [52].

## PODSUMOWANIE

Jak widać z dokonanego przeglądu, mimo coraz szerszej wiedzy na temat źródeł i wielkości emisji platyny do środowiska, nadal trudno jest ocenić, jakie i w jakim stopniu zmiany może spowodować jej obecność w środowisku. W chwili obecnej ilości platyny wprowadzane do środowiska nie stanowią poważnego zagrożenia. Jednak biorąc pod uwagę wzrastającą liczbę samochodów wyposażonych w katalizatory, w najbliższym czasie można oczekiwać poważnych problemów wywołanych obecnością tego metalu w środowisku. Dlatego temat ten nadal znajduje się w centrum zainteresowania kilku grup badawczych.

Jak już wspomniano, ze względu na niską zawartość platyny w środowisku, do jej oznaczania niezbędne są czułe i selektywne techniki analityczne. To niewątpliwie trudne zagadnienie nie jest tematem tej pracy, ale zapoznać się z nim można w pracach przeglądowych [57–62].

Na zakończenie należy dodać, że coraz częściej platynę w katalizatorach zastępuje się palladem, który również emitowany jest do środowiska. Ma on właściwości chemiczne i katalityczne bardzo podobne do właściwości platyny, a jego związki są bardziej toksyczne niż odpowiednie związki platyny [63]. Pallad stanowi ponadto ok. 80% (18% to Pt) stopów dentystycznych, co może powodować podwyższenie stężenia tych metali w moczu i ślinie. Monitorowanie palladu w środowisku, ze względu na jego znacznie niższą zawartość, może być znacznie trudniejszym problemem niż monitorowanie platyny [64].

Pracę przygotowano w ramach realizacji projektu nr 3 T09A 083 17 finansowanego przez Komitet Badań Naukowych w latach 1999–2002.

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] A. Bielański, *Podstawy chemii nieorganicznej*, t. 3, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1994.
- [2] F. Alt, H.R. Eschnauer, B. Mergler, J. Messerschmidt, G. Tölg, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1997, **357**, 1013.
- [3] E. Wong, Ch.M. Giandomenico, *Chem Rev.*, 1999, **99**, 2451.
- [4] A.V. Roshchin, V.G. Veselov, A.I. Panova, *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, 1984, **28**, 17.
- [5] T. Gebel, H. Lantzsch, K. Plessow, H. Dunkelberg, *Mutat. Res.*, 1997, **389**, 183.
- [6] Y. Uno, M. Morita, *Mutat. Res.*, 1993, **289**, 269.
- [7] J. Bunger, J. Stork, K. Stalder, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1996, **69**, 33.
- [8] *Platinum*, Environmental Health Criteria; **125**, WHO, Geneva 1991.
- [9] G. Schultze-Werninghaus, A. Roesch, O.H. Wilhelms, E. Gonsior, J. Meir-Sydow, *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1978, **103**, 972.
- [10] R. Merget, M. Reineke, A. Rueckmann, E.M. Bergmann, G. Schultze-Werninghaus, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1994, **150**, 1146.

- [11] S. Shima, T. Yoshida, S. Tachikawa, Y. Kato, T. Miki, K. Hidaka, H. Taniwaki, T. Ito, *Sangyo Igaku*, 1984, **26**, 500.
- [12] D.B. Baker, P.H. Gann, S.M. Brooks, J. Gallagher, I.L. Bernstein, *Am. J. Ind. Med.*, 1990, **18**, 653.
- [13] R. Schierl, H.G. Fries, C. van de Weyer, G. Fruhmann, *Occup. Environ. Med.*, 1998, **55**, 138.
- [14] M.E. Farago, P. Kavanagh, R. Blanks, J. Kelly, G. Kazantzis, I. Thornton, P.R. Simpson, J.M. Cook, S. Perry, H. T. Delves, G.M. Hall, *Analyst*, 1998, **123**, 451.
- [15] A.S. Ensslin, A. Perhran, R. Schierl, G. Fruhmann, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1994, **65**, 339.
- [16] G.T. Vaughan, T.M. Florence, *Sci. Total Environ.*, 1992, **111**, 47.
- [17] O. Nygren, G.T. Vaughan, T.M. Florence, G.M.P. Morrison, I.M. Warner, L.S. Dale, *Anal. Chem.*, 1990, **62**, 1637.
- [18] O. Nygren, C. Lundgren, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1997, **70**, 209.
- [19] A.S. Ensslin, R. Huber, A. Pethran, H. Rommelt, R. Schierl, U. Kulka, G. Fruhmann, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1997, **70**, 205.
- [20] J. Begerow, M. Turfeld, L. Dunemann, *J. Anal. At. Spectrom.*, 1996, **11**, 913.
- [21] P. Schramel, I. Wendler, S. Lustig, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1995, **353**, 115.
- [22] J. Messerschmidt, F. Alt, G. Tölg, J. Angerer, K.H. Schaller, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1992, **343**, 391.
- [23] S. Venitt, C. Crofton-Sleigh, J. Hunt, V. Speechley, K. Briggs, *Lancet*, 1984, **1** (8368), 74.
- [24] E.R. Jamieson, S.J. Lippard, *Chem. Rev.*, 1999, **99**, 2467.
- [25] R. Wysokiński, *Wiad. Chem.*, 1998, **52**, 529.
- [26] L.J.C. van Warmerdam, O. van Tellingen, R.A.A. Maes, J.H. Beijnen, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1995, **351**, 777.
- [27] R. Schierl, B. Rohrer, *Cancer. Chemother. Pharmacol.*, 1995, **36**, 75.
- [28] J. Uozumi, T. Ueda, T. Yasumasu, Y. Koikawa, S. Naito, J. Kumazawa, K. Sueishi, *Int. Urol. Nephrol.*, 1993, **25**, 215.
- [29] G. Beck, H.H. Beyer, W. Gerhartz, J. Haußelt, U. Zweriner, [w:] A.G., Degussa (red.) *Edelmetalltaschenbuch*, Heidelberg 1995.
- [30] M.E. Farago, P. Kavanagh, R. Blanks, J. Kelly, G. Kazantzis, I. Thornton, P.R. Simpson, J.M. Cook, S. Perry, G.M. Hall, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1996, **354**, 660.
- [31] F. Alt, A. Bambauer, K. Hopstock, B. Mergler, G. Tölg, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1993, **346**, 693.
- [32] F. Zereini, B. Skerstupp, F. Alt, E. Helmers, H. Urban, *Sci. Total Environ.*, 1997, **206**, 137.
- [33] T. Hees, B. Wenclawiak, S. Lusting, P. Schramel, M. Schwarzer, M. Schuster, D. Verstraete, R. Dams, E. Helmers, *ESPR – Environ. Sci. & Pollut. Res.*, 1998, **5**, 105.
- [34] E. Helmers, N. Mergel, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1998, **362**, 522.
- [35] F. Zereini, *Zur Analytik der Platingruppenelemente (PGE) und ihren geochemischen Verteilungsprozessen in ausgewählten Sedimentsteinen und anthropogen beeinflussten Umweltkompartimenten Westdeutschlands*, Shaker Verlag GmbH, Aachen 1997.
- [36] J. Przyłuski, K. Kolbrecka, *Ochrona Powietrza i Problemy Odpadów*, 1993, **3**, 64.
- [37] O. Inacker, R. Malessa, *Eksperimentalstudie zum Austrag von Platin aus Automobilabgaskatalysatoren*, [w:] *Edelmetall-Emissionen*, Hannover 1996, s. 48.
- [38] S. Artelt, U. Heinrich, *Zusammenfassung der wissenschaftlichen Ergebnisse der Abschlußpräsentation „Forschungsverbund Edelmetallemissionen“*, [w:] *Edelmetall-Emissionen*, Hannover, 1996, s. 4.
- [39] M.M. Hidalgo, M.M. Gomez, M.A. Palacios, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1996, **354**, 420.
- [40] H.P. König, R.F. Hertel, W. Koch, G. Rosner, *Atmos. Environ.*, 1992, **26A**, 741.

- [41] E. Helmers, N. Mergel, R. Barchet, Z. Umweltchem. Ökotox., 1994, **6**, 130.
- [42] K. Kümmerer, E. Helmers, P. Hubner, G. Mascart, M. Milandri, F. Reinthaler, M. Zwakenberg, Sci. Total Environ., 1999, **225**, 155.
- [43] R. Schierl, G. Fruhmann, Sci. Total Environ., 1996, **182**, 21.
- [44] K. Kümmerer, E. Helmers, Sci. Total Environ., 1997, **193**, 179.
- [45] V. Hodge, M. Stallard, M. Koide, E.D. Goldberg, Anal. Chem., 1986, **58**, 616.
- [46] P. Schramel, S. Lustig, *Imission-Situation für Platin (Vorkommen von Platin in Luft, Boden, Wasser, Futtermitteln, Lebensmitteln)*, [w:] *Edelmetall-Emissionen*, Hannover 1996, s. 54.
- [47] S. Lustig, S. Zang, B. Michalke, P. Schramel, W. Beck, Sci. Total Environ., 1996, **188**, 195.
- [48] S. Lustig, B. Michalke, W. Beck, P. Schramel, Fresenius J. Anal. Chem., 1998, **360**, 18.
- [49] D. Laschka, T. Striebel, J. Daub, M. Nachtwey, Z. Umweltchem. Ökotox., 1996, **8**, 124.
- [50] D. Klueppel, N. Jakubowski, J. Messerschmidt, D. Stuewer, D. Kolckow, J. Anal. At. Spectrom., 1998, **13**, 255.
- [51] D. Nachtigall, H. Kock, S. Artelt, Fresenius J. Anal. Chem., 1996, **354**, 742.
- [52] S. Artelt, O. Creutzenberg, H. Kock, K. Levsen, D. Nachtigall, U. Heinrich, T. Rühle, R. Schlögl, Sci. Total Environ., 1999, **228**, 219.
- [53] Ch. Wei, G.M. Morrison, Anal. Chim. Acta, 1994, **284**, 584.
- [54] J. Messerschmidt, F. Alt, G. Tölg, Anal. Chim. Acta, 1994, **291**, 161.
- [55] F. Alt, G. Weber, J. Messerschmidt, Anal. Chim. Acta, 1998, **359**, 65.
- [56] N. Jakubowski, C. Thomas, D. Klueppel, D. Stuewer, Analisis Magazine, 1998, **26**, M37.
- [57] R.R. Barefoot, J.C. Van Loon, Anal. Chim. Acta, 1996, **334**, 5.
- [58] R. Łobiński, Z. Marczenko, *Spectrochemical Trace Analysis for Metals and Metalloides*, Elsevier, Amsterdam 1996, 589.
- [59] Y.B. Qu, Analyst, 1996, **121**, 139.
- [60] R.R. Barefoot, Environm. Science & Technology, 1997, **31**, 309.
- [61] M. Balcerzak, Analyst, 1997, **122**, 67R.
- [62] G.S. Redii, C.R.M. Rao, Analyst, 1999, **124**, 1531.
- [63] R. Merget, A. Dierkes, A. Ruckmann, E.M. Bergmann, G. Schultze-Werninghaus, Pneumologie, 1997, **51**, 345.
- [64] K. Pyrzyńska, Talanta, 1998, **47**, 841.

Praca wpłynęła do Redakcji 6 czerwca 2000



**WPLYW REAKTYWNOŚCI GLINU  
NA PARAMETRY DETONACYJNE  
MIESZANIN WYBUCHOWYCH  
ZAWIERAJĄCYCH PYŁ ALUMINIOWY (MW-AI)**

**INFLUENCE OF ALUMINIUM CHEMICAL  
ACTIVITY ON DETONATION PARAMETERS  
OF COMPOSITE EXPLOSIVES CONTAINING  
ALUMINIUM POWDERS (CX-AI)**

**Andrzej Maranda**

*Zakład Materiałów Wybuchowych i Fizyki Wybuchu, Wydział Uzbrojenia  
i Lotnictwa Wojskowej Akademii Technicznej  
ul. S. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa*

---

Abstract

Wstęp

Mieszanki zawierające pył aluminiowy i indywidualne wysokoenergetyczne materiały wybuchowe

Mieszanki zawierające pył aluminiowy i substancje o słabo zaznaczonych właściwościach wybuchowych

Mechanizm detonacji MW-AI

Skróty stosowane w tekście

Piśmiennictwo cytowane

---



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

---

**ABSTRACT**

The earliest explosive mixtures containing aluminium powder were patented at the beginning of the 20<sup>th</sup> century. Since then, aluminium has been used in lots of successively worked up explosives designed both for commercial and military applications. It is considered that aluminium powder is an energizing and sensitizing component. However, the behaviour of aluminium in detonation is not well understood despite the long history of its use in explosives. Depending on dominant theories in related sciences, researchers have proposed different hypothesis describing participation of aluminium in chemical reactions in detonation waves.

In this work, some published data concerning the influence of aluminium additive on detonation velocity and composition of solid detonation products are analysed. According to classification of aluminised explosives proposed in Ref. [5], we divided the mixtures examined into high explosives, sensitized composite explosives (CX-Al-1) and mixtures including crystalline oxidizers that have only slightly marked explosive properties (CX-Al-2). For instance, some results of detonation velocity measurements for the first group are presented in Figs 1-4 and in Tables 1 and 2. They show the influence of amount of aluminium and its fineness on detonation velocity of composite explosives containing RDX, HMX, TNT or PETN. The composition of solid detonation products of CX-Al-1 explosives was the subject of researches in Ref. [18-25] and their results were the basis for estimation of the degree of aluminium oxidation in detonations [20, 22, 25]. Some of results are also analysed in this work. Figs 7 and 8 as well as Table 4 contain values of detonation velocity for explosive from the second group – CX-Al-2. The explosives included ammonium nitrate, guanidine nitrate or ammonium perchlorate as oxidizers.

On the basis of the overview, a hypothetical mechanism of detonation of aluminised composite explosives is proposed. In our opinion, the effectiveness of aluminium oxidation is affected by properties of the main ingredient of an explosive.

---

---



## WSTĘP

Kryteria podziału materiałów wybuchowych (MW) są bardzo zróżnicowane. Klasyfikowane są one pod kątem właściwości chemicznych, fizycznych lub użytkowych. Jedną z form ich klasyfikacji jest podział na idealne materiały wybuchowe oraz nieidealne materiały wybuchowe. Nieidealne materiały wybuchowe charakteryzują się eksperymentalnie wyznaczonymi parametrami detonacji, które różnią się od wielkości otrzymywanych teoretycznie, przy założeniu stanu równowagowego produktów detonacji. Większość górniczych materiałów wybuchowych, takich jak saletrole, materiały wybuchowe zawieszinowe, niektóre dynamity i amatole, a więc mieszanin, których podstawowym składnikiem jest azotan(V) amonu, jest klasyfikowana jako nieidealne materiały wybuchowe. Do grupy tej należą również związki chemiczne charakteryzujące się słabo zaznaczonymi właściwościami wybuchowymi (azotan(V) amonu, azotan(V) guanidyny) oraz kompozycje indywidualnych MW z dodatkami aktywnymi chemicznie (np. pył aluminiowy).

Proces detonacji indywidualnych materiałów wybuchowych przebiega jednoetapowo w obrębie cząsteczki. Diametralnie inna sytuacja występuje w nieidealnych mieszaninach wybuchowych. W strefie reakcji chemicznej fali detonacyjnej procesy przebiegają dwuetapowo. W pierwszym stadium następuje egzotermiczny rozkład składników mających właściwości wybuchowe oraz zachodzą przemiany chemiczne (endotermiczna dekompozycja) i fizyczne (podwyższenie temperatury prowadzące niekiedy do przejścia w fazę ciekłą lub w inną odmianę alotropową) pozostałych komponentów. W drugim etapie następuje współreagowanie związków powstałych lub poddanych przemianie fizycznej w poprzednim stadium, a o ilości wygenerowanego sumarycznie ciepła detonacji decyduje skład produktów powstałych podczas tego etapu. Intensywność procesów wybuchowych uzależniona jest od kinetyki reakcji chemicznych i szybkości dyfuzji potencjalnych reagentów w strefę tych reakcji. Dalsze reakcje przebiegają w fali rozrzedzenia i nie wpływają na parametry frontu fali detonacyjnej. Wniknięcie w mechanizm tych reakcji jest od wielu lat problemem nurtującym naukowców pracujących w dziedzinie materiałów wybuchowych [1-4], a dodatkowo jest utrudnione, jeżeli składnikiem mieszanin wybuchowych jest pył aluminiowy.

Ogólnie przyjmuje się, że pył aluminiowy w wybuchowych kompozycjach spełnia dwie podstawowe funkcje. Pierwszą jest podwyższenie ciepła wybuchu, a drugą pośrednie działanie sensybilizujące. Dlatego też równoległe z pracami nad otrzymywaniem utylitarnych mieszanin wybuchowych, zawierających pył aluminiowy, od wielu lat trwają badania mające na celu jednoznaczne wyjaśnienie obu jego funkcji podczas wybuchowych procesów. W zależności od dominujących w danym momencie teorii w dziedzinach pokrewnych, uczeni wysuwają różnorodne hipotezy na temat udziału pyłu aluminiowego w procesach zachodzących podczas detonacji MW-AI.

U podstaw szczególnego wpływu pyłu aluminiowego na parametry detonacyjne materiałów wybuchowych leżą kinetyczne i termodynamiczne charaktery-

styki reakcji glinu z produktami rozkładu pozostałych składników MW. W wielu pracach były badane detonacyjne parametry aluminizowanych mieszanin wybuchowych. W przeglądowej publikacji [5] przedstawiono analizę najważniejszych prac, dotyczących problematyki detonacji aluminizowanych mieszanin wybuchowych, które ukazały się do roku 1992. Na jej podstawie zaproponowano podział MW-Al na dwie podstawowe grupy:

1) MW-Al zawierające jako podstawowy składnik indywidualne wysokoenergetyczne materiały wybuchowe, tj.: oktogen (HMX), heksogen (HX), pentryt (PETN), trotyl (TNT) itp. (MW-Al-1),

2) MW-Al zawierające obok pyłu aluminiowego związki chemiczne o słabo zaznaczonych właściwościach wybuchowych, tj.: azotan(V) amonu, azotan(V) guanidyny, chloran(VII) amonu itp. (MW-Al-2).

Podział ten narzucił schemat niniejszego opracowania, w którym niektóre zagadnienia związane z reaktywnością pyłu aluminiowego przedstawiono oddzielnie dla każdej z grup MW-Al.

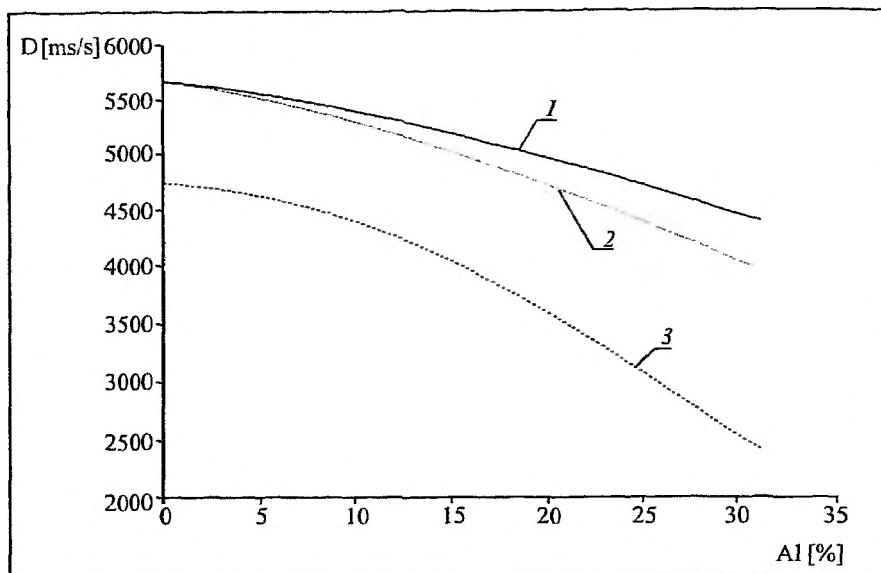
## MIESZANINY ZAWIERAJĄCE PYŁ ALUMINIOWY I INDYWIDUALNE WYSOKOENERGETYCZNE MATERIAŁY WYBUCHOWE

Wyniki badań parametrów detonacji mieszanin wysokoenergetycznych MW z różnymi substancjami zostały przedstawione m.in. w publikacjach [6–10]. Głównym celem doświadczeń było określenie różnic pomiędzy oddziaływaniem dodatków o odmiennych właściwościach fizykochemicznych oraz różnych typów pyłu aluminiowego, m.in. na prędkość detonacji. W pracy [6] zbadano wpływ dodatku pyłu aluminiowego płatkowanego (powierzchnia właściwa 11000 cm<sup>2</sup>/g) i rozpylanego (średni rozmiar ziaren 0,059 mm) na prędkość detonacji heksogenu (rys. 1, 2) i trotylu (rys. 1).

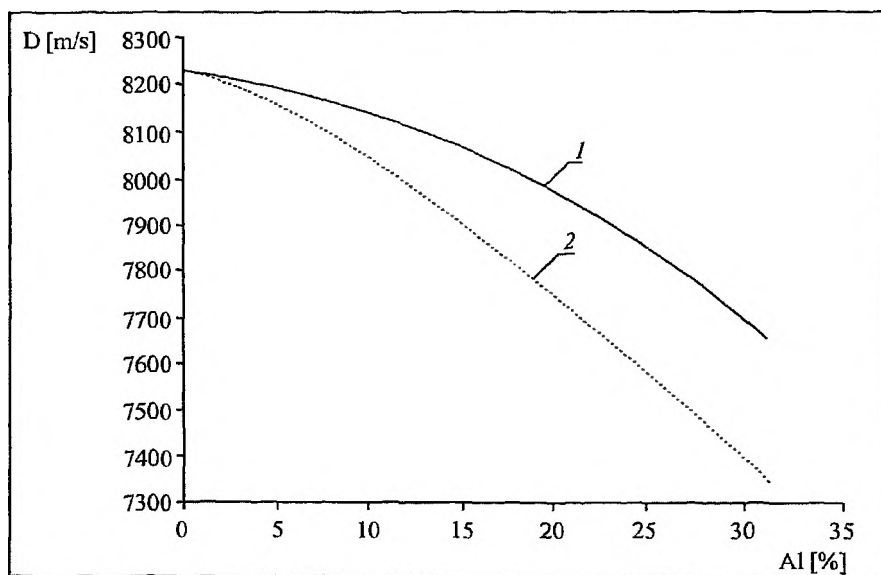
Otrzymane zależności prędkości detonacji ( $D$ ) od zawartości pyłu aluminiowego charakteryzowały się monotonicznym spadkiem  $D$  wraz ze wzrostem zawartości metalicznego dodatku. Spadek wartości prędkości detonacji jest większy w wypadku mieszanin zawierających pył aluminiowy płatkowany i trotyl. Rozwinięcie powierzchni właściwej pyłu powoduje:

- wzrost zawartości tritlenku diglinu w pyłe,
- zwiększenie powierzchni wymiany ciepła między ziarnami pyłu a produktami rozkładu indywidualnych materiałów wybuchowych,
- rozwinięcie obszaru potencjalnej reakcji chemicznej,
- zmniejszenie czasu indukcji zapłonu.

Wymienione czynniki mogą wpływać negatywnie lub pozytywnie na wartość prędkości detonacji aluminizowanych mieszanin wybuchowych. Negatywnie wpływa wzrost zawartości tritlenku diglinu oraz powiększenie powierzchni wymiany ciepła, jeżeli nie przyczyni się do wzrostu udziału glinu w reakcjach chemicznych przebiegających w fali detonacyjnej. Pozytywny wpływ mają zwięks-



Rys. 1. Wpływ zawartości pyłu aluminiowego na prędkość detonacji MW-Al-1: 1 – HX, pył rozpylany; 2 – HX, pył płatkowany; 3 – TNT, pył rozpylany. Porowatość próbek 47% [6]

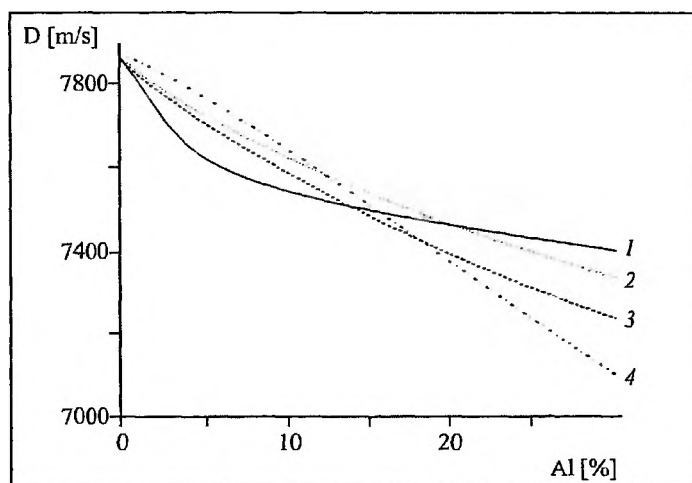


Rys. 2. Wpływ zawartości pyłu aluminiowego na prędkość detonacji mieszanin HX-Al: 1 – pył rozpylany; 2 – pył płatkowany. Porowatość próbek 8% [6]

szenie obszaru potencjalnej reakcji chemicznej oraz zmniejszenie czasu indukcji zapłonu pyłu aluminiowego. Z porównania prędkości detonacji kompozycji zawierających takie same ilości różnych odmian pyłu aluminiowego wynika, że rozwinięcie powierzchni pyłu w wypadku jego mieszanin z trotylem i heksoge-

nem wpływa niekorzystnie na mierzony parametr. Wynika z tego, że w warunkach opisywanych eksperymentów i przy właściwościach stosowanych składników, oddziaływanie negatywnych czynników związanych z rozwinięciem powierzchni pyłu aluminiowego było intensywniejsze niż pozytywnych.

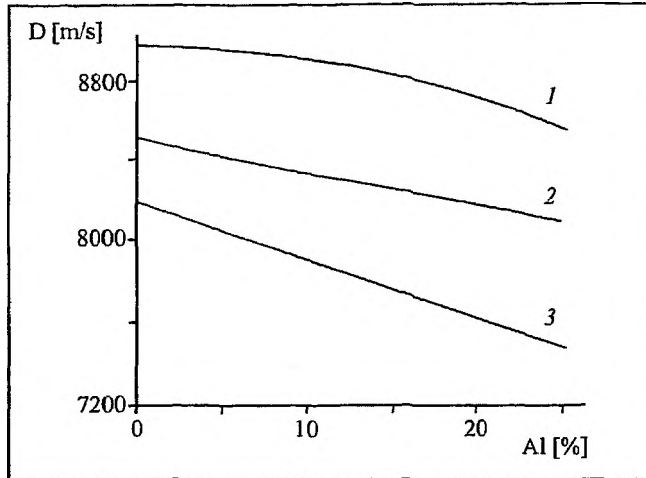
Wyniki badań wpływu dodatku pyłu aluminiowego na prędkość detonacji flegmatyzowanych (5,5% wosku) heksogenu i oktogenu przedstawiono w pracy [7]. W wypadku mieszanin z flegmatyzowanym heksogেনem stosowano trzy rodzaje pyłu aluminiowego: ASD-4 (proszek aluminiowy o rozdrobieniu  $< 1 \mu\text{m}$ ), ASD-1 (proszek aluminiowy o rozdrobieniu  $\sim 15 \mu\text{m}$ ) i PP-1 (pył aluminiowy o wielkości płatków  $5\text{--}7 \mu\text{m}$ ). Wyniki eksperymentów przedstawiono na rys. 3. W wypadku flegmatyzowanego oktogenu w eksperymentach stosowano proszek ASD-1 i zmieniano względną gęstość ładunków (rys. 4). Podobnie jak w poprzednio cytowanych pracach uzyskano monotoniczny spadek prędkości detonacji wraz ze wzrostem zawartości pyłu aluminiowego, którego intensywność zależy od charakterystyk fizykochemicznych metalicznego dodatku.



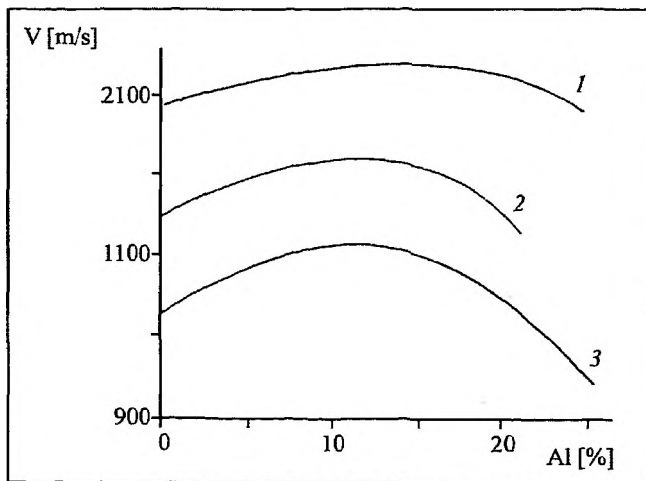
Rys. 3. Zależność prędkości detonacji mieszanin heksogenu flegmatyzowanego i pyłu aluminiowego od zawartości metalicznego dodatku: 1 – ASD-4, 2 – PP-1; 3 – ASD-1; 4 – wyniki obliczeń [7]

W pracy [7] określono również zdolność miotającą ładunków flegmatyzowanego heksogenu i oktogenu zawierających różne ilości pyłu aluminiowego. Stwierdzono, że maksymalną prędkość płytek uzyskuje się w zakresie zawartości pyłu aluminiowego 7–14% (rys. 5).

Davydov i wsp. [8] badali prędkość detonacji mieszaniny bisnitroetylonitraminy (BTNENA) z 10% pyłu aluminiowego PAP-2 (rozmiar ziaren poniżej  $5 \mu\text{m}$ ) w funkcji gęstości ładunków. Stwierdzili, że prędkość detonacji czystego BTNENA jest wyższa niż aluminizowanego. Wraz ze zwiększaniem gęstości ładunków w obydwu przypadkach badanych MW uzyskuje się wzrost prędkości detonacji i jednocześnie zmniejszenie różnicy między wartościami tego parametru.

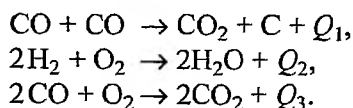


Rys. 4. Zależność prędkości detonacji mieszanin oktogenu flegmatyzowanego i pyłu aluminiowego od zawartości metalicznego dodatku ASD-1: 1 –  $\rho_{ow} = 1,00$ ; 2 –  $\rho_{ow} = 0,95$ ; 3 – dane obliczeniowe przy  $\rho_{ow} = 0,95$ , gdzie:  $\rho_{ow}$  – gęstość względna ładunków [7]



Rys. 5. Zależność prędkości czołowej (1) i radialnej (2, 3) miotania płytki stalowej mieszanin wybuchowych od zawartości pyłu aluminiowego: 1 – heksogen flegmatyzowany i PP-1; 2 – oktogen flegmatyzowany i ASD-1; 3 – heksogen flegmatyzowany i ASD-4 [7]

tru. Autorzy pracy [8] zaproponowali schemat rozprzestrzeniania się fali detonacyjnej w MW-Al. Ziarna pyłu aluminiowego powodują deformację frontu uderzeniowego i tworzenie się dodatkowych „gorących punktów”, charakteryzujących się podwyższonym ciśnieniem w stosunku do pozostałego materiału. Równowaga reakcji chemicznej w „gorących punktach” przesuną się w stronę minimalizacji objętości produktów wybuchu i maksymalizacji ciepła reakcji, np.:



Z zaproponowanych przez Davydova i wsp. [8] reakcji chemicznych wynika, że rozpatrując procesy zachodzące w fali detonacyjnej brali oni pod uwagę wyłącznie reakcje związane z wybuchową dekompozycją BTNENA, nie uwzględniając w nich udziału glinu.

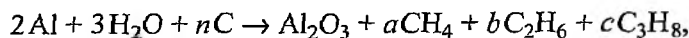
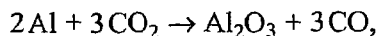
Kozak, Kondrikov i Sumin [9] określili prędkość detonacji i średnicę krytyczną odlewanych mieszanin trotylu i pyłu aluminiowego PAP-2, które porowacowano w celu uzyskania gęstości od 0,2 g/cm<sup>3</sup>. W wypadku mieszanin zawierających 15% pyłu aluminiowego uzyskali minimalną (8 mm) średnicę krytyczną w zakresie gęstości 0,3–0,8 g/cm<sup>3</sup>, zbliżoną do średnicy krytycznej trotylu w tym samym zakresie gęstości. Powyżej gęstości 0,9 g/cm<sup>3</sup> mieszanina wybuchowa zawierająca pył aluminiowy ma wyższą średnicę krytyczną. Prędkość detonacji badanych mieszanin spadała wraz z zawartością pyłu aluminiowego. Fakt ten tłumaczono [9] niepełnym przereagowaniem trotylu w fali detonacyjnej. Ze względu na niskie ciśnienie procesu detonacji (np. przy gęstości 0,4 g/cm<sup>3</sup> ciśnienie jest o rząd mniejsze niż przy gęstości 1,5 g/cm<sup>3</sup>), zapalają się i reagują wyłącznie cienkie warstwy ścianek ziaren trotylu.

Wpływ zawartości pyłu aluminiowego na prędkość detonacji materiałów wybuchowych typu PBX (ang. *Plastic Bonded Explosives*) przedstawiono w pracy [10]. Eksperymenty prowadzono z mieszaninami zawierającymi heksogen, poliuretan i pył aluminiowy oraz porównawczo azotan(V) ołowiu(II) lub chloran(VII) amonu. Intensywność spadku prędkości detonacji była najmniejsza w wypadku mieszanin zawierających pył aluminiowy. Stwierdzono, że dodatek 1% pyłu aluminiowego powoduje spadek prędkości detonacji o ok. 100 m/s.

Teoretyczną ocenę parametrów detonacji prowadzono m.in. za pomocą programów do obliczeń termochemicznych typu TIGER lub ostatnio CHEETAH. Do wyznaczania równowagowego stanu produktów detonacji zastosowano zasadę minimalizacji potencjału termodynamicznego, wynikającą z samorzutności i równowagi procesów chemicznych. Hobbs i Baer w pracy [11] zastosowali zmodyfikowane równanie stanu Beckera, Kistiakowskiego i Wilsona (BKW) do szacowania prędkości detonacji mieszanin trotylu, heksogenu lub oktogenu z pyłem aluminiowym. Rezultaty szacowania numerycznego autorzy ci porównywali z danymi eksperymentalnymi i określali na tej podstawie stopień przereagowania glinu. W mieszaninach HX-Al i TNT-Al zwiększenie zawartości pyłu aluminiowego powodowało spadek stopnia przereagowania glinu. W wypadku kompozycji HMX-Al stwierdzono najmniejszy stopień przereagowania glinu przy zawartości pyłu aluminiowego 20–30%. Podobne badania stopnia przereagowania glinu podczas detonacji MW-Al wykonano w pracy [12]. Porównawczo obliczenia, z wykorzystaniem równania stanu Kihary, Hikity i Tanaki, oraz eksperymenty prowadzono dla mieszanin zawierających oktogen (flegmatyzowany energetyczny

nym lepszczem) i różne ilości pyłu aluminiowego. Na podstawie tych rezultatów stwierdzono, że przy zawartości aluminium 5–15% stopień przereagowania glinu wynosił 75%. Przy zawartościach aluminium powyżej 20% zmniejszył się do 50%.

Natomiast szacowania stopnia przereagowania glinu podczas detonacji materiału wybuchowego H6N (kompozycja B – Al – kompozycja D2/74,2/20,16/4,69) wykazały, że wynosi on 70–77% [13]. Według autorów tej pracy podstawowe reakcje podtrzymujące parametry w płaszczyźnie Chapmanna-Jougueta są następujące:



gdzie:  $a + 2b + 3c = n$  i  $2a + 3b + 4c = 3$ . Glin reaguje z tlenem z wody i ditlenku węgla, a następnie wodór reaguje ze stałym węglem tworząc węglowodory. Autorzy pracy [13], stosując równanie stanu BKW, określili również parametry badanych mieszanin wybuchowych w płaszczyźnie Chapmanna-Jougueta w zależności od stopnia przereagowania glinu (tab. 1).

Tabela 1. Oszacowane parametry detonacyjne H6N w zależności od stopnia przereagowania glinu [13]

Stopień przereagowania glinu [%]	0	25	50	75	100
Prędkość detonacji [m/s]	7860	7820	7690	7480	7210
Ciśnienie detonacji [GPa]	25,95	25,55	24,70	23,43	21,89
Temperatura detonacji [K]	2350	2870	3343	3807	4294

Belous i Petrov [14] zastosowali zmodyfikowany wariant testu cylindrycznego do badania procesu detonacji MW-Al-1. Określali zmianę w czasie ( $\tau$ ) prędkości ( $u$ ) i przyspieszenia ( $a$ ) radialnego rozszerzania się cylindrycznej otoczki pod wpływem oddziaływania produktów detonacji następujących mieszanin wybuchowych: HMX-TNT 90/7 ( $\rho_0 = 1,857 \text{ g/cm}^3$ ,  $D = 8790 \text{ m/s}$ ), HMX-TNT-Al 73/5/20 ( $\rho_0 = 1,96 \text{ g/cm}^3$ ,  $D = 8520 \text{ m/s}$ , pył aluminiowy ASD-4) i HMX-TNT-Al 73/5/20 ( $\rho_0 = 1,955 \text{ g/cm}^3$ ,  $D = 8450 \text{ m/s}$ , pył aluminiowy PAP-1). Z analizy uzyskanych zależności  $u(\tau)$  oraz  $a(\tau)$  wynika, że na krzywej  $a(\tau)$  dla metalizowanych mieszanin występują dwa lokalne ekstrema: pierwsze na początku ( $\sim 2 \mu\text{s}$ ) wybuchowego procesu, a drugie po około  $8 \mu\text{s}$ . Krzywe  $a(\tau)$  dla MW zawierających pył aluminiowy są położone wyżej niż w wypadku mieszaniny HMX-TNT. Świadczy to o wydzielaniu się dodatkowej energii podczas detonacji MW-Al, która może być wyłącznie związana ze spalaniem się glinu. Na podstawie charakteru przebiegu uzyskanych zależności  $u(\tau)$ , autorzy pracy [14] twierdzą, że

podstawowa masa glinu spala się w zakresie 7–10  $\mu\text{s}$ . Bardziej reaktywny jest sferyczny pył aluminiowy ASD-4.

W pracy [15] przeprowadzono m.in. porównawcze badania detonatorów wykonanych z heksogenu i mieszaniny HX-A1 80/20 zawierającej pył aluminiowy płatkowany. W trakcie eksperymentów określano prędkość masową za frontem fali uderzeniowej propagującej się w pleksiglasie w wyniku detonacji ładunków o masie 100 g w funkcji czasu. Stwierdzono, że początkowo wyższą prędkość masową uzyskuje się dla czystego heksogenu, a po ok. 2  $\mu\text{s}$  mieszanina aluminiowana charakteryzuje się wyższą wartością tego parametru. Świadczy to o spalaniu się glinu w fali rozrzedzenia.

Początkowy okres generowania energii podczas detonacji MW-A1-1 badano również w pracy [16]. Autorzy tej pracy, stosując interferometr Fabry'ego-Perota, badali mieszaniny pentrytu z pyłem aluminiowym o rozmiarze ziaren 5 i 18  $\mu\text{m}$ . Na podstawie pomiaru prędkości masowej stwierdzili, że w wypadku mieszanin zawierających 5 i 10% pyłu aluminiowego, cały metal reaguje w czasie około 1,5  $\mu\text{s}$ . W rezultacie ilość generowanej energii była wyższa o około 18–22% w porównaniu z czystym pentrytem.

Oryginalny cykl eksperymentów przeprowadził Rešetov [17], który badał przewodność elektryczną właściwą mieszanin heksogenu z pyłem aluminiowym o wielkości ziaren 300, 50 i 0,2  $\mu\text{m}$ . Stwierdził on, że zwiększenie zawartości pyłu aluminiowego do 50% powoduje wzrost przewodności elektrycznej właściwej o rząd. Rešetov uważa, że przewodność elektryczna aluminiowanych MW ma inny charakter niż przewodność indywidualnych MW, która jest związana wyłącznie ze zjonizowaniem produktów detonacji pod wpływem wysokich temperatur. W wypadku MW-A1 wpływa na nią dodatkowo termoemisja elektronów z rozgrzanej metalicznej powierzchni. Również autor pracy [17] nie wyklucza, że przy zawartości pyłu aluminiowego 40–50% powstaje siatka z ziaren pyłu, o czym świadczy m.in. początkowa przewodność elektryczna mieszanin zawierających pył o rozdrobnieniu 0,2  $\mu\text{m}$ . Termoemisję potwierdzają różne wyniki eksperymentów dla mieszanin zawierających pyły o rozmiarze ziarna 300 i 50  $\mu\text{m}$ . W wypadku ziaren o wielkości 300  $\mu\text{m}$  podgrzewana jest do wysokiej temperatury wyłącznie ich wierzchnia warstwa, która w miarę rozprężania się produktów wybuchu szybko stygnie, przekazując energię do warstw wewnętrznych, wskutek czego termoemisja zanika. Ziarna o rozmiarze 50  $\mu\text{m}$  podgrzewane są w całej objętości i reagują z produktami rozkładu heksogenu. W wyniku wydzielającego się ciepła podczas egzotermicznej reakcji palące się ziarna pyłu aluminiowego oraz produkty ich spalania przez długi czas mają wysoką temperaturę, która determinuje (wskutek termoemisji elektronów) występowanie szerokiej strefy przewodności elektrycznej. Z rejestracji fotograficznej procesu detonacji wynika, że przy zawartości pyłu aluminiowego 20% świecenie za frontem fali detonacyjnej kończy się po około 1  $\mu\text{s}$ , a przy zawartości 50% świecenie trwa około 10  $\mu\text{s}$ . Wynika z tego, że w wypadku indywidualnych MW strefa podwyższonej przewodności elektrycznej związana jest z wysokim ciśnieniem, a dla alu-



minizowanych MW z wysoką temperaturą wynikającą z reakcji glinu z produktami detonacji podstawowego MW.

Innym sposobem określania reaktywności glinu podczas procesu detonacji jest badanie składu stałych produktów wybuchu aluminizowanych mieszanin. Deiter i Wilmot [18] detonowali ładunki o masie 6–7 g mieszanin PETN-Al zawierające 0–20% atomizowanego pyłu aluminiowego Alcan H-5. Próby prowadzili pod wodą i w atmosferze inercyjnej, w zamkniętej stalowej bombie lub balonie. Następnie badali skład stałych produktów wybuchu (tab. 2). Podczas eks-

Tabela 2. Wyniki badań jakościowego składu stałych produktów wybuchu mieszanin pentrytu i pyłu aluminiowego Alcan H-5 [18]

Warunki eksperymentu	Skład MW [%]		Masa próbki [g]	Inertny Al [%]	Produkty detonacji
	PETN	Al			
Pod wodą, balon	90	10	5,46	0,21	$\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Al
Pod wodą, balon	90	10	5,47	0,18	$\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Al
Inercyjny gaz, bomba	90	10	5,46	0,29	$\alpha$ -, $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Al
Pod wodą, bomba	90	10	5,43	0,46	$\alpha$ -, $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Al
Inercyjny gaz, bomba	80	20	5,95	0,49	$\alpha$ -, $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Al
Pod wodą, bomba	80	20	6,23	0,74	$\alpha$ -, $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Al
Inercyjny gaz, bomba	80	20	6,00	0,38	$\alpha$ -, $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Al
Pod wodą, bomba	80	20	6,20	0,93	$\alpha$ -, $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Al

perymentów stwierdzili powstawanie głównie  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> oraz niewielkich ilości  $\alpha$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Uzyskane przez Deitera i Wilmota wyniki nie potwierdziły rezultatów wcześniejszych badań przedstawionych w pracy [19], w której Price twierdzi, że podstawowym produktem spalania się glinu w fali detonacyjnej jest  $\alpha$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Jak wynika z tab. 2, ilość nieprzereagowanego glinu rośnie wraz z zawartością metalicznego dodatku w MW, a w wypadku prób wykonanych w zamkniętej bombie stalowej jest wyższa, jeżeli eksperyment był prowadzony w wodzie. Średnia wielkość ziaren stałych produktów wybuchowych przemian wynosiła około 5  $\mu$ m.

Badania produktów detonacji większych (331 g) ładunków przeprowadził Volk [20]. Ładunki materiału wybuchowego typu PBX o składzie HX-polibutadien-Al 70/15/15, zawierające pył aluminiowy Alcan 400, detonował w stalowej bombie o pojemności 1,5 m<sup>3</sup> w próżni lub atmosferze argonu o ciśnieniu 0,1 MPa. Stwierdził, że ilość nieprzereagowanego glinu i ciepło wybuchu wynosiły odpowiednio 15% i 5143 kJ/kg (próżnia) oraz 28% i 5066 kJ/kg (argon).

W tej samej bombie Volk i Schedlbauer [21] w atmosferze azotu określili stopień przereagowania glinu podczas detonacji trzech mieszanin: TNT-azotan(V) amonu-Al 50/25/25 (I), HX-TNT-Al 44,625/29,625/25,75 (II) oraz HX-polibutadien-triazotan metriolu-chloran(VII) amonu-Al 15/9/21/28/27 (III). Największą (9,9%) ilość nieprzereagowanego glinu stwierdzili w wypadku aluminizowanego saletrotu (I), a najmniejszą dla aluminizowanego PBX (III). Z uzyskanych wyników wyciągnęli generalny wniosek, że nie jest korzystne stosowanie w amonowosaletrzanych materiałach wybuchowych dużego dodatku pyłu aluminiowego.

W atmosferze argonu ( $p_0 = 0,1$  MPa) detonowano ładunki materiałów wybuchowych typu PBX zawierające heksogen, lepiszcze, pył aluminiowy i w niektórych wypadkach chloran(VII) amonu [22]. Na podstawie wyników analizy stałych produktów wybuchu wykazano, że przy zawartości pyłu aluminiowego do 30% w masie poreakcyjnej znajduje się bardzo mała ilość nieprzereagowanego glinu – ok. 0,3%. Zwiększenie zawartości pyłu aluminiowego w MW do 40% powodowało bardzo drastyczny wzrost zawartości glinu w produktach wybuchu do 6,8–6,9%.

Występowanie  $\alpha$ - $Al_2O_3$  w produktach detonacji aluminizowanych MW zostało stwierdzone w pracy [23]. W wyniku detonacji ładunków o masie 30 g i gęstości  $0,9$  g/cm<sup>3</sup> mieszanin HX-Al 80/20, zawierających pył aluminiowy płatkowany w komorze o pojemności około 200 dm<sup>3</sup>, uzyskano ziarna przeważnie o rozmiarze 1–10  $\mu$ m. Średni rozmiar ziaren 2,5  $\mu$ m był czterokrotnie mniejszy od rozmiaru ziaren materiału wyjściowego. Pojedyncze ziarna produktu miały morfologię zbliżoną do morfologii materiału wyjściowego (płatki). W tej samej komorze otrzymywano produkty detonacji mieszanin wybuchowych zawierających heksogen, pył aluminiowy i azydek sodu [24]. Ładunki materiałów wybuchowych miały masę 200 g, gęstość  $0,9$  g/cm<sup>3</sup>, a próby prowadzono w atmosferze azotu o ciśnieniu 0,2 MPa. Na podstawie badań rentgenograficznych stwierdzono, że dominującą fazą w produktach wybuchu jest  $Al_2O_3$ , oprócz którego występują związki typu  $Al_xN_yO_z$  oraz  $NaAlO_2$ .

W kolejnej pracy [25] prowadzono eksperymenty z mieszaninami zawierającymi trotyl, heksogen i pył aluminiowy o różnej zawartości poszczególnych składników: 60/24/16 (THA-16), 45/45/10 (THA-10) i 47,5/47,5/5 (THA-5). Na podstawie analizy składu stałych produktów wybuchu stwierdzono, że stopień przereagowania glinu zmniejsza się wraz ze wzrostem zawartości pyłu aluminiowego w MW i wynosi odpowiednio 30% (THA-16), 70% (THA-10) i 72% (THA-5). Następnie oszacowano numerycznie stopień przereagowania glinu w strefie reakcji chemicznej fali detonacyjnej i w fali rozrzedzenia. W strefie reakcji fali detonacyjnej w wypadku THA-16 reagowało 77% glinu, a w wypadku ładunków THA-10 i THA-5 92%. Według autorów pracy [25] tak wysoka reaktywność glinu w strefie reakcji fali detonacyjnej świadczy o dużych szybkościach dyfuzji i reakcji w warunkach ciśnień i temperatur charakterystycznych dla detonacji wysokoenergetycznych MW.

## MIESZANINY ZAWIERAJĄCE PYŁ ALUMINIOWY I SUBSTANCJE O SŁABO ZAZNACZONYCH WŁAŚCIWOŚCIACH WYBUCHOWYCH

Przeprowadzono badania wpływu niektórych czynników na prędkość detonacji MW-AI-2, a szczególnie amonali (mieszanki pyłu aluminiowego i azotanu(V) amonu). Na wykresach zależności prędkości detonacji od średnicy ładunku przedstawionych w pracach [26-28] nie stwierdzono zakresu *plateau* charakterystycznego dla indywidualnych materiałów wybuchowych, np.: trotylu, heksogenu czy pentrytu. Świadczy to o tym, że eksperymenty z amonalami prowadzono w ładunkach o średnicy poniżej granicznej, a więc w reżimach nieidealnych.

Również inaczej niż w wypadku MW-AI-1 czy też indywidualnych MW przebiega wykres zależności prędkości detonacji amonali od gęstości ładunku. W przypadku amonali na wykresie zależności prędkości detonacji od gęstości stwierdzono występowanie maksimum, którego usytuowanie zależy od stopnia rozdrobnienia składników oraz średnicy ładunku. Znajduje się tym bardziej na prawo (w zakresie wyższych gęstości), im lepsze jest rozdrobnienie i wymieszanie składników oraz większa średnica ładunków. Wartość gęstości ładunku przy maksymalnej prędkości detonacji jest różna w poszczególnych pracach. Na przykład w pracy [29] dla amonali 80/20 detonowanych w ładunkach o średnicy 110 mm (nie podano rozdrobnienia składników) maksymalną prędkość detonacji stwierdzono przy gęstości około  $1,0 \text{ g/cm}^3$ , natomiast Cook i inni [26] dla mieszaniny azotanu(V) amonu-pył aluminiowy 90/10, w zależności od czasu składowania (a więc rozmiaru kryształów utleniacza) uzyskali gęstości optymalne w zakresie  $1,21-1,28 \text{ g/cm}^3$ .

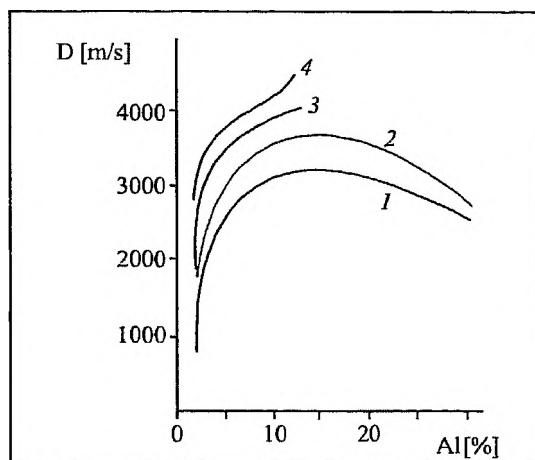
Wpływ pyłu aluminiowego na prędkość detonacji MW-AI-2 był badany w wielu pracach, np. [26, 27, 30-42]. Próby prowadzono dla materiałów sypkich i zawieszinowych. Stwierdzono wzrost prędkości detonacji mieszanin zawierających azotany(V) amonu i guanidyny lub chloran(VII) amonu wraz ze zwiększaniem zawartości pyłu aluminiowego do pewnej charakterystycznej wielkości. Następnie występuje spadek prędkości detonacji, aż do jej zaniku. Dla sypkich i zawieszinowych mieszanin zależność prędkości detonacji od zawartości pyłu aluminiowego ma podobny charakter jakościowy, jednak występują zasadnicze różnice ilościowe.

Wyniki badań [26, 27, 30-32] wykazały, że na wartość prędkości detonacji sypkich MW-AI-2, oprócz gęstości początkowej, rodzaju otoczki i średnicy ładunku, ma wpływ zawartość pyłu aluminiowego i stopień rozdrobnienia składników. Na rys. 6 przedstawiono zależność prędkości detonacji od zawartości pyłu aluminiowego dla różnych średnic ładunków [26]. Natomiast w pracy [30] pokazano rezultaty pomiarów prędkości detonacji mieszanin azotanu(V) amonu i chloranu(VII) amonu o gęstości  $0,98-0,99 \text{ g/cm}^3$  w ładunkach o średnicy 32 mm (tab. 3).

Autor pracy [30] twierdzi również, że przy zwiększaniu gęstości ładunków do optymalnej ( $1,6 \text{ g/cm}^3$ ) prędkość detonacji zwiększa się, następnie zaczyna

Tabela 3. Wpływ zawartości pyłu aluminiowego na prędkość detonacji jego mieszanin z azotanem(V) amonu i chloranem(VII) amonu [30]

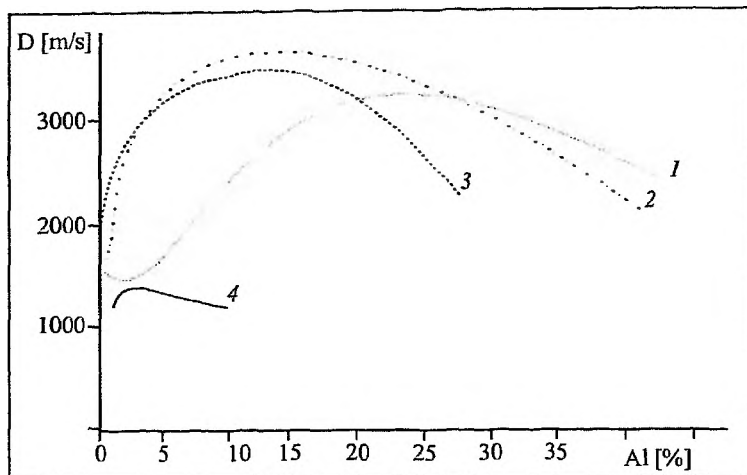
Zawartość składników [%]			Rozmiar ziaren pyłu aluminiowego [ $\mu\text{m}$ ]	Prędkość detonacji [ $\text{m/s}$ ]
Azotan(V) amonu	Chloran(VII) amonu	Pył aluminiowy		
90	–	10	90–120	2630
82	–	18		2870
75	–	25		2780
–	90	10	< 50	2530
–	82	18		2715
–	75	25		2610



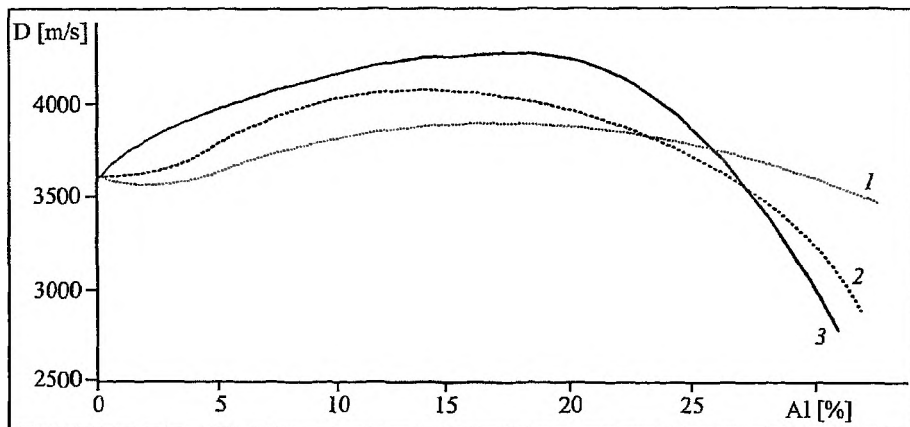
Rys. 6. Zależność prędkości detonacji amonali od zawartości pyłu aluminiowego dla różnych średnic ładunków: 1 – 25 mm; 2 – 50 mm; 3 – 75 mm; 4 – 127 mm [26]

spadać aż do całkowitego zaniku wybuchowego procesu. Maksymalne wartości prędkości detonacji uzyskano przy zawartości pyłu aluminiowego 18–20% i wynosiły 4600–4800 m/s. Twierdzenie autora [30] o optymalnej gęstości 1,6 g/cm<sup>3</sup> nie koresponduje z wcześniej przedstawionymi danymi [26, 29], gdzie wartości tego parametru dla amonali są o wiele niższe. Wyniki pomiarów prędkości detonacji MW-Al-2 w zależności od zawartości i rozdrobnienia składników przedstawiono również w pracy [31]. Uzyskane tam wyniki dla amonali i guanidali przedstawiono na rys. 7 i 8.

Występowanie maksimum na zależności prędkości detonacji od zawartości pyłu aluminiowego w amonalach jest tłumaczone w pracy [26] zmianą stosunku  $\text{Al}_2\text{O}/\text{Al}_2\text{O}_3$ . Do zawartości aluminium do 15% mieszaniny mają dość niską temperaturę wybuchu i zawierają dostateczną ilość tlenu, co umożliwia pełne utlenienie glinu. Tak więc w tym zakresie stosunek  $\text{Al}_2\text{O}/\text{Al}_2\text{O}_3$  jest praktycznie równy zero. Przy około 20% pyłu aluminiowego, gdy MW jest w przybliżeniu tlenowo



Rys. 7. Zależność prędkości detonacji amonali od zawartości pyłu aluminiowego. Porowatość MW 47%, otoczka stalowa 36/42 mm; 1 – pył płatkowany (powierzchnia krycia 5500 cm<sup>2</sup>/g), azotan(V) amonu mielony (0,06–0,3 mm); 2 – pył granulowany (~0,059 mm), azotan(V) amonu mielony (0,06–0,3 mm); 3 – pył granulowany (0,2–0,3 mm), azotan(V) amonu mielony (0,06–0,3 mm); 4 – pył płatkowany (powierzchnia krycia 5500 cm<sup>2</sup>/g), azotan amonu(V) granulowany (1,2–2,0 mm) [31]



Rys. 8. Zależność prędkości detonacji guanidali od zawartości pyłu aluminiowego. Porowatość MW 47%, otoczka stalowa 36/42 mm, azotan(V) guanidyny mielony (0,06–0,3 mm); 1 – pył płatkowany (powierzchnia krycia 5500 cm<sup>2</sup>/g); 2 – pył granulowany (~0,059 mm); 3 – pył granulowany (0,2–0,3 mm) [31]

zbilansowany, stosunek ten jest wciąż niski, natomiast powyżej gwałtownie rośnie, m.in. z powodu wysokiej temperatury, i wówczas dominującym procesem staje się reakcja utleniania glinu do Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Hipoteza ta została wysunięta na podstawie szacowania teoretycznego składu produktów wybuchu amonali [26]. Jednak występowanie Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> w produktach wybuchu MW-Al nie zostało potwierdzone w innych pracach. Wyniki szacowań numerycznych przedstawione w pracy

[32] wykazały, że nawet przy zawartościach pyłu aluminiowego w amonalach 30–40%, w ich produktach wybuchu nie znajduje się  $Al_2O_3$ .

Największą wartość prędkości detonacji amonali podał K.K. Švedov w pracy [28] – 5000 m/s; uzyskał ją dla mieszaniny o mikronowym rozdrobieniu składników. Autor tej pracy uważa, że podczas detonacji mieszanin gruboziarnistych azotanu(V) amonu i pyłu aluminiowego z prędkością frontu około 4000 m/s glin nie zdąży przereagować. Procesem priorytetowym jest egzotermiczny rozkład azotanu(V) amonu z możliwością częściowego dodatniego wkładu procesu utleniania glinu, kompensującego straty podgrzania pyłu aluminiowego. Natomiast zmniejszenie rozmiaru ziaren składników do mikronowych, przy pozostałych niezmiennych warunkach prowadzi do jakościowej zmiany mechanizmu procesu. Wydzielenie ciepła wskutek reakcji glinu z produktami dekompozycji azotanu(V) amonu bogatymi w tlen jest teraz głównym procesem limitującym zjawisko detonacji i powodującym szybki wzrost prędkości frontu fali.

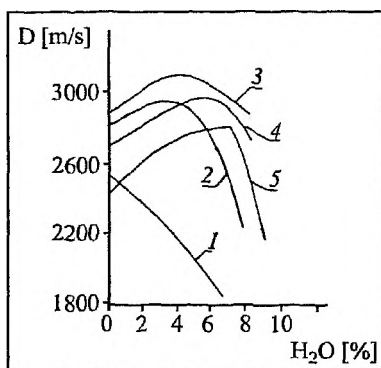
Ważną podgrupą mieszanin MW-Al-2 są zawieszinowe materiały wybuchowe uczulane pyłem aluminiowym (MWZ-Al). Chociaż historia ich stosowania jest o kilkadziesiąt lat krótsza niż materiałów sypkich, to MWZ-Al doczekały się wielu opracowań. Wyniki badań prędkości detonacji MWZ-Al przedstawiono m.in. w pracach [26, 27, 32–42].

Na prędkość detonacji MWZ-Al, oprócz czynników podanych przy opisywaniu sypkich mieszanin wybuchowych, wpływa ich struktura oraz temperatura początkowa, w jakiej jest inicjowana wybuchowa reakcja. Pojawienie się tych dodatkowych czynników spowodowane jest obecnością wody w MWZ-Al, której rola podczas procesu detonacji jest od pewnego czasu tematem naukowych dyskusji i hipotez [37, 38]. Wpływ struktury na parametry detonacyjne MWZ-Al został opisany m.in. w pracach [33, 34]. Można na ich podstawie stwierdzić, że w zależności od wzajemnego usytuowania składników MWZ-Al (nasyconego wodnego roztworu azotanu(V) amonu, pyłu aluminiowego i komponentu gazowego) uzyskuje się przy takim samym składzie ilościowym i jakościowym mieszaniny wybuchowe o diametralnie różnych parametrach detonacyjnych. Najwyższą prędkość detonacji mają mieszaniny, w których występuje przewaga trójwarstwowych (wodny roztwór azotanu(V) amonu–płatek aluminium–gaz) mikroobszarów.

Zależność prędkości detonacji MWZ-Al od średnicy i gęstości ładunku, przy pozostałych niezmiennych parametrach, jest zbliżona jakościowo do analogicznych zależności dla sypkich MW-Al-2. Jednak występują dość duże różnice ilościowe, głównie w wartości optymalnej gęstości i maksymalnej prędkości detonacji. Wraz ze wzrostem średnicy ładunku gęstość optymalna jest przesunięta w stronę wyższych wartości. W zakresie zawartości wody 20–30% i zawartości pyłu aluminiowego 6–15% maksymalne parametry detonacyjne są osiągnane przy zbliżonych stopniach napowietrzenia, ale lekko zróżnicowanych gęstościach, wynikających z różnych ilości podstawowych składników [35]. Podobne wyniki dla większych zawartości pyłu aluminiowego uzyskano w badaniach [34], podczas których prowadzono również doświadczenia z ładunkami umieszczonymi w ru-

rach stalowych. Maksymalne wartości prędkości detonacji, jakie otrzymano stosując wytrzymałą osłonę ładunków o średnicy 36 mm, wynosiły ok. 4400 m/s. Przedstawione wyniki odnoszą się do MWZ-Al uczulanych pyłem aluminiowym o wysokim stopniu rozdrobnienia (płatkowanym) i pokrytym warstwą węglowodorów zapewniającą hydrofobowość powierzchni płatków.

Między MWZ-Al zawierającymi kilkanaście procent wody a materiałami sypkimi (teoretycznie bezwodnymi) istnieje przedział obejmujący kompozycje zawierające wodę, ale nie mające jeszcze struktury MW zawiesinowych – zbyt mała ilość nasyconego roztworu wodnego azotan(V) amonu nie jest w stanie uformować fazy ciągłej. Wyniki pomiarów prędkości detonacji dla kompozycji odpowiadających temu przedziałowi przedstawiono w pracy [33]. W cyklu doświadczeń prowadzonych w celu uzyskania zależności prędkości detonacji od zawartości pyłu aluminiowego, badano próbki MW-Al-2 zawierające pył aluminiowy granulowany AKW, które detonowano w ładunkach o średnicy 100 mm, umieszczonych w azbestowo-cementowych otoczkach. Wyniki eksperymentów przedstawiono na rys. 9.



Rys. 9. Zależność prędkości detonacji mieszanin pyłu aluminiowego AKW, azotan(V) amonu i wody od zawartości składnika ciekłego przy różnych zawartościach dodatku metalicznego: 1 – 5%, 2 – 10%, 3 – 15%, 4 – 20%, 5 – 30% [33]

Prowadzono również pomiar prędkości detonacji MWZ-Al zawierających dodatkowe organiczne paliwo [39] lub sól nieorganiczną [40]. Jako paliwo organiczne stosowano: mocznik, mannit, pentaerytryt, sorbit i azotan(V) guanidyny (związek o lekko ujemnym bilansie tlenowym). Badania wykazały, że przy zawartości pyłu aluminiowego 3–4% i zawartości wody 20–30%, ze wzrostem ilości dodawanego paliwa następuje początkowo wzrost, a następnie spadek prędkości detonacji. Przebieg zależności prędkości detonacji od zawartości organicznego paliwa, a szczególnie usytuowanie maksima tej funkcji, jest uzależniony od bilansu tlenowego paliwa i jego rozpuszczalności w wodzie. Te dwa czynniki decydują o składzie i bilansie tlenowym fazy ciekłej, a więc fazy, w której według autora pracy [39] przebiegają reakcje chemiczne decydujące o parametrach detonacyjnych MWZ-Al. Bardzo istotny wpływ składu fazy ciekłej na proces detona-

cji MWZ-Al potwierdziły również badania zawiesinowych MW zawierających różne ilości (do 30%) siarczanu(VI) baru i chlorku sodu. Bardziej intensywny spadek prędkości detonacji stwierdzono w wypadku chlorku sodu, a więc substancji charakteryzującej się lepszą rozpuszczalnością w nasyconym roztworze wodnym azotanu(V) amonu [40].

Całkiem inny typ materiałów wybuchowych zawierających pył aluminiowy badał Syczewski [41]. Przeprowadził on pomiar prędkości detonacji mieszanin tetrachlorku węgla, tlenku cynku i pyłu aluminiowego. Stwierdził, że optymalny skład ma kompozycja  $\text{CCl}_4\text{-ZnO-Al}$  49,4/39,2/11,4, która najwyższą (~1100 m/s) prędkość detonacji w warunkach doświadczeń (rura winidurowa o średnicy wewnętrznej 35 mm) ma w zakresie gęstości 1,65–1,70 g/cm<sup>3</sup>. Natomiast przy gęstości 1,8 g/cm<sup>3</sup> jej prędkość detonacji wynosi ~400 m/s, a więc ma chyba najniższą wartość tego parametru podawaną w literaturze.

Badano również mieszaniny saletrotów (binarna kompozycja trotylu i azotanu(V) amonu) z pyłem aluminiowym, czyli wybuchowe układy zawierające jednocześnie układ składnik palny–utleniacz oraz indywidualny MW. W pracy [42] wykonano eksperymenty prowadzące do określenia idealnej prędkości detonacji aluminizowanych saletrotów AA-TNT-Al 80/10/10 i porównawczo saletrotów AA-TNT 80/20. Badane mieszaniny zawierały trotyl rozdrobniony (ziarna poniżej 0,8 mm) lub granulowany (1,2–2,5 mm) oraz aluminium płatkowane (powierzchnia właściwa 11000 cm<sup>2</sup>/g) lub rozpylane (< 0,3 mm). Stwierdzono, że mieszaniny niezawierające pyłu aluminiowego mają wyższe idealne prędkości detonacji. W wypadku mieszanin aluminizowanych wyższą idealną prędkość detonacji uzyskano dla kompozycji zawierających pył aluminiowy rozpylany, a więc o większej czystości. Również w pracy [42] wykonano testy cylindryczne, których wyniki sugerują, że niewielka ilość glinu bierze udział w reakcjach chemicznych w fali detonacyjnej.

Badania idealnej prędkości detonacji różnego typu MW kontynuowano w pracy [43]. Dotyczyły one m.in. aluminizowanych saletrotów, które zawierały stałą (10%) zawartość pyłu aluminiowego i zmienną w szerokim zakresie (do 80%) zawartość trotylu. Uzyskane rezultaty eksperymentów potwierdziły zależności uzyskane w pracy [42].

## MECHANIZM DETONACJI MW-AL

Detonacja skondensowanych mieszanin wybuchowych jest zjawiskiem bardzo złożonym, ponieważ o jej mechanizmie decyduje wiele procesów chemicznych i fizycznych, przebiegających w warunkach wysokich ciśnień i temperatur. Można wyróżnić trzy podstawowe procesy, których przebieg w zasadniczy sposób determinuje detonację MW-Al. Są to [5]:

- rozkład wybuchowego składnika,
- zapłonienie pyłu aluminiowego,



– reakcja glinu z produktami rozkładu składnika wybuchowego.

W nieco innej, ale bardzo zbliżonej formie proponowany jest mechanizm detonacji MW-Al w pracy [44], wzorowany na modelu detonacji mieszanin gazowych zawierających pył aluminiowy opracowanego przez Veysieres [45, 46]. Baudin i Bergues [44] proponują cztery etapy wybuchowego procesu:

- inicjacja najbardziej aktywnego składnika,
- rozkład najbardziej aktywnego składnika w stacjonarnej strefie podtrzymującej falę detonacyjną,
- podgrzanie ziaren pyłu aluminiowego do temperatury zapłonu przez absorpcję ciepła z produktów detonacji,
- utlenienie glinu, gdy jego temperatura osiągnie poziom powyżej temperatury zapłonu.

Przedstawione procesy są charakterystyczne dla obu typów analizowanych MW-Al. Występuje jednak różnica w miejscu ich przebiegu (fala detonacyjna lub rozrzedzenia), co przypuszczalnie jest głównym czynnikiem wpływającym na odmienne zmiany prędkości detonacji MW-Al-1 i MW-Al-2, w miarę wzrostu w nich zawartości metalicznego dodatku.

W pierwszej fazie wybuchowego procesu przebiega egzotermiczny rozkład wybuchowego komponentu, wywołany oddziaływaniem fali uderzeniowej, wygenerowanej przez inicjator. W zależności od tego, czy składnikiem wybuchowym jest wysokoenergetyczny indywidualny MW, czy też substancja o słabo zaznaczonych właściwościach wybuchowych, w tym stadium procesu wydzielane są różne ilości ciepła. W pierwszym wypadku wygenerowane są większe ilości energii w postaci ciepła, np. ciepło wybuchu (woda w produktach w postaci pary) heksogenu wynosi 5405 kJ/kg, a azotanu(V) amonu 1587 kJ/kg [47]. Ciepła wybuchu wpływają na szerokość strefy i czas reakcji chemicznej fali detonacyjnej, powodując, że w wypadku czystych indywidualnych MW detonacja przebiega w ładunkach o średnicy kilku milimetrów, a w wypadku rozdrobnionego azotanu(V) amonu około 100 mm.

Następnie ogrzane do wysokiej temperatury produkty rozkładu przenikają do powierzchni ziaren pyłu aluminiowego. Przerwanie tlenkowej warstwy wierzchniej jest koniecznym warunkiem wystąpienia zjawiska zapłnienia pyłu aluminiowego. Może to być spowodowane występowaniem naprężeń termicznych wskutek różnej rozszerzalności cieplnej metalu i jego tlenku [48], ewentualnie wcześniejszym oddziaływaniem fali odciążenia, uformowanej w płatku lub granulce pyłu po przejściu fali uderzeniowej. Również wysoka temperatura, charakterystyczna dla dekompozycji składnika wybuchowego, jest czynnikiem zmniejszającym czas zapłnienia, ponieważ czas indukcji jest tym krótszy, im wyższa jest temperatura środowiska, w jakiej proces przebiega [48].

Ostatnim etapem wybuchowych przemian MW-Al jest palenie się glinu w strumieniu produktów rozkładu podstawowego składnika wybuchowego, zawierających w molekułach atomy tlenu. W normalnych warunkach proces palenia się glinu ma charakter dyfuzyjny i przebiega w fazie gazowej w pewnej od-

ległości od powierzchni metalu. Przy ciśnieniach panujących podczas procesu detonacji, palenie się glinu prawdopodobnie zachodzi według mechanizmu typowego dla metali o bardzo wysokiej temperaturze wrzenia, bez udziału fazy gazowej. Czas palenia, przy stałych innych parametrach, zależy od aktywności środowiska, a więc od bilansu tlenowego fazy gazowej. W środowisku o bardziej dodatnim bilansie tlenowym (np. produkty rozkładu azotanu(V) amonu) jest on krótszy. W wyniku palenia powstaje głównie  $Al_2O_3$ , a w wypadku mieszanin o wysokiej zawartości pyłu aluminiowego również niewielkie ilości niższych tlenków glinu i azotku glinu.

Czas indukcji i czas palenia glinu mają decydujący wpływ na prędkość detonacji MW-Al. W wypadku MW-Al-1 można założyć, że ze względu na wąską strefę reakcji chemicznej indywidualnego wysokoenergetycznego MW proces palenia się glinu zachodzi głównie w fali rozrzedzenia, a powstająca wskutek tej reakcji energia nie wpływa na parametry fali uderzeniowej. Pył aluminiowy, wskutek dążenia do równowagi termicznej z produktami rozkładu indywidualnego MW, odbiera ciepło ze strefy reakcji fali detonacyjnej, czego fizycznym odzwierciedleniem jest spadek prędkości detonacji MW-Al-1 wraz ze wzrostem zawartości pyłu. Inna sytuacja zachodzi w wypadku MW-Al-2, ze względu na dużą szerokość strefy reakcji utleniaczy oraz wysoką aktywność chemiczną ich produktów rozkładu. Glin jest utleniany właśnie w fali detonacyjnej, a powstała energia odgrywa kluczową rolę w propagacji procesu detonacji układu paliwo-utleniacz.

Przedstawiona interpretacja fizykochemiczna wyników badań prędkości detonacji MW-Al jest oczywiście hipotetyczna, ponieważ pomimo szybkiego rozwoju technik badawczych, do tej pory nie potrafiono opracować metody, dzięki której można byłoby bezpośrednio wnikać w procesy zachodzące podczas detonacji. Przedstawione rezultaty wieloletnich badań świadczą o tym, że glin jest bardzo reaktywnym składnikiem materiałów wybuchowych. Jego oddziaływanie na parametry detonacyjne, a szczególnie prędkość tego procesu, uwarunkowane są właściwościami fizykochemicznymi pozostałych składników.

### SKRÓTY STOSOWANE W TEKŚCIE

- BKW – równanie stanu Beckera, Kistiakowskiego i Wilsona,
- BTNENA – bisnitroetylenonitroamina,
- HMX – oktogen,
- HX – heksogen,
- MW – materiał wybuchowy,
- MW-Al – MW zawierający pył aluminiowy,
- MW-Al-1 – MW zawierający indywidualny MW i pył aluminiowy,
- MW-Al-2 – MW zawierający związki chemiczne o słabo zaznaczonych właściwościach wybuchowych i pył aluminiowy,
- PBX – *Plastic Bonded Explosives*,
- PETN – pentryt,
- TNT – trotyl.

## PIŚMIENICTWO CYTOWANE

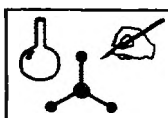
- [1] M. Finger, H.C. Hornig, E.L. Lee, J.W. Kury, [w:] *Proc. Fifth Symposium (International) on Detonation, August 1970*, Pasadena, 137.
- [2] R.R. McGuire, D.L. Ornellas, I.B. Akst, *Prop. Expl.* 1979, 4, 2, 23.
- [3] R.R. McGuire, M. Finger, [w:] *Proc. Eighth Symposium (International) on Detonation, July 1985*, Albuquerque, 1018.
- [4] J.W. Kury, H.C. Hornig, E.L. Lee, J.L. McDonnel, D.L. Ornellas, M. Finger, F.M. Strange, M.L. Wilkens, [w:] *Proc. Fourth Symposium (International) on Detonation, October 1965*, White Oak, 3.
- [5] A. Maranda, E. Włodarczyk, *Biul. WAT*, 1992, 41, 1, 3.
- [6] A. Maranda, [w:] *Proc. 5<sup>th</sup> International Conference EURO-PYRO'93, June 1993*, Strasbourg, 419.
- [7] A.M. Griškin, L.V. Dubnov; V.Yu. Davydov, Yu.A. Leršina, T.N. Mikhaylov, *Fiz. Gor. Vzr.*, 1993, 29, 2, 115.
- [8] V.Yu. Davydov, A.M. Griškin, I.I. Feodotov, *ibid.*, 1992, 28, 5, 124.
- [9] G.D. Kozak, B.N. Kondrikov, A.I. Sumin, *ibid.*, 1998, 34, 4, 88.
- [10] M.K. Hadhoud, O.A. Haleim, M.A. Sadek, [w:] *Proc. 22<sup>th</sup> International Annual Conference of ICT. Combustion and Reaction Kinetics. July 1991*, Karlsruhe, 11-1.
- [11] M.L. Hobbs, M.R. Baer, [w:] *Proc. 5<sup>th</sup> International Conference EURO-PYRO'93, June 1993*, Strasbourg, 54.
- [12] N. Matsumoto, N. Sakata, M. Natsubori, H. Miyoshi, [w:] *Proc. 25<sup>th</sup> International Annual Conference of ICT. Analysis, Characterization and Test Techniques, June-July 1994*, Karlsruhe, 19-1.
- [13] M. Cowperthaite, [w:] *Proc. Tenth International Detonation Symposium, July 1993*, Boston, Massachusetts, 656.
- [14] A.Yu. Belous, E.A. Petrov, *Fiz. Gor. Vzr.*, 1993, 29, 5, 99.
- [15] S. Cudziło, A. Maranda, J. Nowaczewski, W. Trzeciński, *Prop. Expl. Pyrot.*, 1995, 20, 4, 192.
- [16] W.C. Tao, C.M. Tarver, J.W. Kury, Ch.G. Lee, D.L. Ornellas, [w:] *Proc. Tenth International Detonation Symposium, July 1993*, Boston, Massachusetts, 628.
- [17] A.A. Reshetov, *Fiz. Gor. Vzr.*, 1996, 32, 6, 112.
- [18] J.S. Deiter, G.B. Wilmot, [w:] *Proc. Tenth International Detonation Symposium, July 1993*, Boston, 619.
- [19] D. Price, *Composition of solid residues from aluminized explosives*, [w:] *NAVORD Report No. 4087*, September 1955.
- [20] F. Volk, [w:] *Proc. 25<sup>th</sup> International Annual Conference of ICT. Analysis, Characterization and Test Techniques, June-July 1994*, Karlsruhe, 4-1.
- [21] F. Volk, F. Schedlbauer, *Prop. Expl. Pyrot.*, 1999, 24, 3, 182.
- [22] T. Keicher, A. Happ, K. Alois, U. Siringhaus, R. Wild, *ibid.*, 1999, 24, 3, 140.
- [23] J. Nowaczewski, A. Maranda, R. Trębiński, E. Włodarczyk, S. Gierlotka, B. Pałosz, *J. Techn. Phys.*, 1995, 36, 4, 401.
- [24] A. Maranda, J. Nowaczewski, W. Trzeciński, [w:] *Proc. 6<sup>th</sup> International Seminar EURO-PYRO'95, June 1995*, Tours, 421.
- [25] B.V. Rumiantsev, V.A. Virčenko, [w:] *Vysokoenergetičeskaya obrabotka materialov. Sbornik naučnykh trudov Natsionalnoy Gornoy Akademii Ukrainy, Dnepropetrovsk 1999*, 71.
- [26] M.A. Cook, S.A. Filler, R.T. Keyes, W.S. Partridge, W.O. Ursenbach, *J. Phys. Chem.*, 1957, 61, 2, 189.
- [27] M.A. Cook, [w:] *The Science of High Explosives*, Reinhold PC, New York 1959.
- [28] K.K. Švedov, [w:] *Detonatsia. Mat. II Vsesoyuznogo Soveščenia po Detonatsii, oktyabr 1981*, Černogolovka, 28.

- [29] B.Ya. Svetlov, *Vzryvnoe Delo*, 1963, **52/9**, 57.
- [30] P.M. Moysieyenko, *Vzryvnoe Delo*, 1975, **75/32**, 135.
- [31] A. Maranda, *Prop. Expl. Pyrot.*, 1990, **15**, 4, 161.
- [32] A. Maranda, *Przeł. Górn.*, 1998, **54**, 10, 43.
- [33] V.B. Yoffe, B.A. Menšikov, *Vzryvnoe Delo*, 1975, **75/32**, 141.
- [34] B.N. Kondrikov, V. Annikov, *ibid.*, 151.
- [35] A. Maranda, J. Nowaczewski, E. Włodarczyk, B. Zygmunt, *J. Tech. Phys.*, 1979, **20**, 3, 383.
- [36] B. Zygmunt, E. Włodarczyk, A. Maranda, Yu. Novačevski, M. Postek, *Fiz. Gor. Vzd.*, 1982, **18**, 3, 112.
- [37] A. Maranda, *Prop. Expl. Pyrot.*, 1991, **16**, 5, 232.
- [38] M. Syčevski, Ya. Furkal, *Fiz. Gor. Vzd.*, 1982, **18**, 4, 117.
- [39] A. Maranda, *Prop. Expl. Pyrot.*, 1991, **16**, 6, 266.
- [40] A. Maranda, *Fiz. Gor. Vzd.*, 2000, **36**, 2, 100.
- [41] M. Syczewski, *Prop. Expl. Pyrot.*, 1994, **19**, 2, 87.
- [42] A. Maranda, S. Cudziło, W. Trzeciński, J. Nowaczewski, [w:] *Proc. 27<sup>th</sup> International Annual Conference of ICT, June 1996*, Karlsruhe, 43-1.
- [43] S. Cudziło, D. Gałęzowski, A. Maranda, A. Papliński, W. Trzeciński, [w:] *Proc. Seminar Theory and Practice of Energetic Materials. Vol. II, October 1997*, Shenzhen, Guangdong, 27.
- [44] G. Baudin, D. Bergues, [w:] *Proc. Tenth International Detonation Symposium, July 1993*, Boston, 646.
- [45] B. Veysieres, [w:] *Dynamics of Shock Waves, Explosions and Detonations*, J.R. Bowen, N. Manson, A.K. Oppenheim, J.R. Solukhin (red.), Progress in Astronautics and Aeronautics Vol. 87, 1983.
- [46] B. Veysieres, [w:] *Dynamics of Shock Waves, Explosions and Detonations*, J.R. Bowen, N. Manson, A.K. Oppenheim, J.R. Solukhin (red.), Progress in Astronautics and Aeronautics Vol. 106, 1986.
- [47] J. Köhler, R. Meyer, [w:] *Explosives*, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1993.
- [48] Yu.A. Frolov, P.F. Pokhil, V.S. Logačev, *Fiz. Gor. Vzd.*, 1972, **8**, 2, 213.

Praca wpłynęła do Redakcji 3 grudnia 1999



Z BIEŻĄCYCH PRAC CHEMIKÓW POLSKICH



**BADANIA ANALOGÓW KWASÓW  
 $\gamma$ -AMINO- I  $\gamma$ -HYDROKSYMASŁOWEGO  
O PRZEWIDYWANYM DZIAŁANIU  
PRZECIWDRGAWKOWYM**

**SEARCHING OF  $\gamma$ -AMINO-  
AND  $\gamma$ -HYDROXYBUTYRIC ACID ANALOGS  
WITH EXPECTED ANTICONVULSANT ACTIVITY**

**Barbara Malawska**

*Katedra Chemii Farmaceutycznej  
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego  
ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków*

---

Abstract

Wprowadzenie

Badania własne

1. Synteza chemiczna
2. Badania farmakologiczne
3. Biochemiczne badania radioreceptorowe
4. Właściwości lipofilowe
5. Badania strukturalne i modelowanie cząsteczkowe

Piśmiennictwo cytowane

---

**Dr hab. Barbara Malawska**, absolwentka chemii Wydziału Mat.-Fiz.-Chem. Uniwersytetu Jagiellońskiego w 1973 r. Pracowała na stanowisku asystenta oraz adiunkta w Katedrze Chemii Farmaceutycznej Akademii Medycznej w Krakowie (dr nauk farmaceutycznych – 1983), obecnie Collegium Medicum UJ (dr hab. nauk farmaceutycznych, specjalność chemia leków – 1999). Odbyła zagraniczne staże naukowe na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Montpellier we Francji (1990, 1992) oraz w Instytucie Chemii Farmaceutycznej Uniwersytetu w Regensburgu w Niemczech (1995).

Jej zainteresowania badawcze koncentrują się na poszukiwaniu nowych związków biologicznie aktywnych o przewidywanym działaniu na układ krążenia oraz ośrodkowy układ nerwowy. Prace te uwzględniają, oprócz syntezy nowych związków i badań farmakologicznych, określenie właściwości fizykochemicznych (lipofilowość, właściwości kwasowo-zasadowe), badania strukturalne i modelowanie cząsteczkowe. Celem tych badań jest poszukiwanie ilościowej korelacji między strukturą a działaniem biologicznym, umożliwiające racjonalne projektowanie struktur aktywnych.

## ABSTRACT

In the search for new anticonvulsants, derivatives of  $\alpha$ -substituted  $\gamma$ -amino-,  $\gamma$ -phthalimido-, and  $\gamma$ -hydroxybutyric acid such as acids, esters and amides were obtained [24, 25, 28, 29, 33]. Preliminary pharmacological tests, a maximal electroshock (MES) and a subcutaneous metrazole (scMet), and a rotorod toxicity assay for all synthesized compounds were employed [34, 35]. It was shown that  $\alpha$ -substituted *N*-benzylamides of  $\gamma$ -hydroxybutyric acid (GHB) were the most potent compounds and possessed anticonvulsant activities in the (MES) screens [24, 29, 33]. The most potent anticonvulsant compounds were  $\alpha$ -(benzylamino)- $\gamma$ -hydroxybutyric acid *N*-benzylamide (**39**) and *N*-(2-chlorobenzylamide) (**40**) with medium effective ( $ED_{50}$ ) doses 63.0 mg/kg and 54.0 mg/kg, respectively [29]. These compounds were less active than the commonly used anticonvulsants carbamazepine and phenytoin, but had higher activity in the MES screen than sodium valproate. The preliminary biochemical tests suggest that the active amides have acted as an allosteric modulator of the  $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA-A complex, and have the affinity to voltage sensitive calcium channels (VSCC) receptors. It may be the possible mechanism which mediates the anticonvulsant effect of these compounds [28, 29].

Four series of *N*-benzylamides of GHB, which contained the *N*-(4-phenylpiperazine)- (series **A**), *N*-(4-benzylpiperazine)- (series **B**), *N*-benzylamino- (series **C**), or *N*-(2-phenylethylamine)- (series **D**) group in the  $\alpha$ -position of GHB were selected as models to found out the structural elements and/or physicochemical properties responsible for their anticonvulsant action. The lipophilicities of four anticonvulsant active series of compounds were determined by reversed-phase thin-layer chromatography ( $R_M$  value) [51, 52]. The partition coefficients ( $\log P$ ) of the amides were calculated by use of the Prolog *P* module of the Pallas system [53]. Comparison of  $R_M$  and  $\log P$  enabled calculation of  $\text{clog} P$  values. It was found that anticonvulsant activity of amides series **A–D** may be explained on the basis of their lipophilicity. In order to point to some structural features correlating with the MES anticonvulsant activity crystal structure analysis followed by conformational analysis was carried out on two compounds (**21** and **29**) of series **A** and **B** [33]. Molecular modelling investigations were carried out using computer program [66] on the representative compounds of series **A–D**. Based on the pharmacological, physicochemical, rentgenostructural and molecular modelling results the pharmacophore model for anticonvulsant *N*-substituted amides of GHB was designed. In this model, the presence of the *N*-benzylamide fragment is essential for activity. For amides the further elements are hydrophobic unit (aryl ring) as a distal binding site and H-bond as a donor function. Based on this model new compounds with expected anticonvulsant activity may be designed.

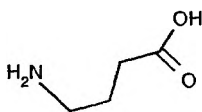
---

---



## WPROWADZENIE

Kwas  $\gamma$ -aminomasłowy ( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA) jest głównym neuroprzekaznikiem hamującym w układzie nerwowym [1]. Zaburzenie neurotransmisji gabaergicznej objawia się pewnymi chorobami neurologicznymi i psychicznymi. Uszkodzenie funkcji ośrodkowej GABA zostało potwierdzone w epilepsji, chorobie Alzheimera, płasawicy Huntingtona i innych chorobach [2–5]. Dlatego też z jednej strony rozwijane są badania poznawcze o fizjologicznej roli GABA, budowie molekularnej receptorów gabaergicznych, a z drugiej strony trwają poszukiwania nowych substancji, nowych struktur mających wpływ bezpośredni lub pośredni na ten układ, które w przyszłości mogłyby być wykorzystane w terapii [6, 7].



GABA

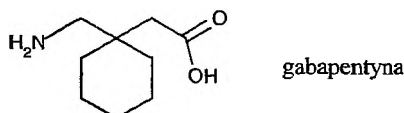
Strukturalnym analogiem GABA jest kwas  $\gamma$ -hydroksymasłowy (GHB), który uważany jest również za neuroprzekaznik o działaniu hamującym w ośrodkowym układzie nerwowym (oun), oddziałujący przez specyficzne miejsca wiązania o dużym powinowactwie [8]. Związek ten ze względu na jego silne działanie hamujące, nasenne i anestetyczne został wprowadzony do lecznictwa jako środek znieczulenia ogólnego. Początkowo GHB uważany był za izoster GABA, zdolny do przenikania przez barierę krew-mózg. Dalsze badania wykazały, że GHB może powstawać z GABA w wyniku reakcji enzymatycznych katalizowanych przez reduktazę semialdehydu bursztynowego, nie jest on jednak głównym metabolitem GABA [9].

W ostatnich latach pojawiły się także doniesienia na temat wzajemnego powiązania układu gabaergicznego z miejscem charakterystycznym dla wiązania GHB. Wykazano, że GHB jest endogennym, słabym, ale selektywnym agonistą receptorów GABA<sub>B</sub> [10]. Znaczenie biologiczne GHB wynika także z możliwości stosowania go w badaniach doświadczalnych nad padaczką typu *petit mal*, czyli uogólnionych napadów nieświadomości [11, 12]. Wyniki wskazujące na możliwość występowania kompleksu receptora GHB/GABA<sub>B</sub> prowadzą do hipotezy, że uogólnione napady nieświadomości wiążą się z kompleksem tego receptora, a geneza tych zaburzeń łączy się zarówno z komponentą GHB, jak i GABA<sub>B</sub>. Wskazuje to dalej na możliwość zastosowania antagonistów receptorów GABA<sub>B</sub> i GHB jako potencjalnych leków przeciwpadaczkowych w leczeniu uogólnionych zaburzeń świadomości [13–15].

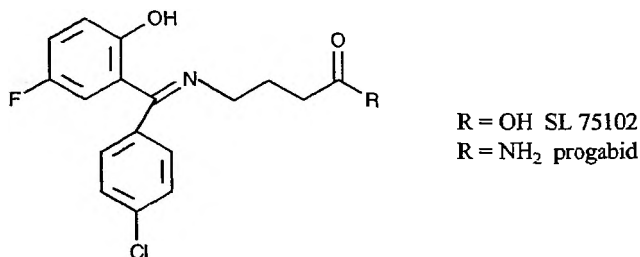
Badania substancji o właściwościach agonistów lub antagonistów receptorów gabaergicznych doprowadziły ostatnio do wprowadzenia do terapii kilku leków. Od dawna natomiast stosowane są w lecznictwie leki wpływające na inne specyficzne miejsca wiązania w kompleksie receptora GABA<sub>A</sub>, jak pochodne benzo-

diazepiny i kwasu barbiturowego. Efektem badań nad poszukiwaniem związków będących strukturalnymi analogami GABA były przede wszystkim leki, których mechanizm działania wskazuje na pośredni wpływ na poziom tego neuroprzekaźnika. Przedstawione dalej przykłady tych struktur i ich krótka charakterystyka pozwalają zauważyć, że związki wzorowane na strukturze GABA mają przede wszystkim działanie przeciwpadaczkowe [16–18].

Gabapentyna została zarejestrowana jako lek przeciwpadaczkowy (1993 r.). Jest to związek o większej lipofilności i mniej giętkiej strukturze aniżeli GABA, zdolny do przenikania przez barierę krew-mózg. Pomimo strukturalnego podobieństwa do neuroprzekaźnika, gabapentyna nie wiąże się z receptorami gabaergicznymi, nie hamuje wychwytu zwrotnego GABA i jest bardzo słabym inhibitorem GABA-transaminazy, dlatego też mechanizm jej działania przeciwdrgawkowego nie jest jasny.

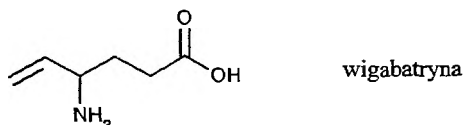


Progabid oraz gabamid (SL 75102) są prolekami, które dopiero w wyniku biotransformacji przekształcają się do aktywnego związku.

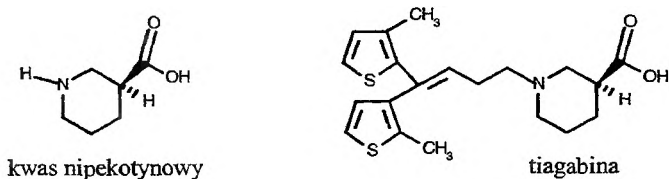


Progabid jest rozpuszczalną w lipidach pochodną gabamidu, zdolną do przechodzenia przez barierę krew-mózg, przekształcającą się w wyniku metabolicznej deamidacji w związek SL 75102. Oddziaływanie tych związków na układ gabaergiczny wiąże się z ich powinowactwem do receptorów, mają natomiast niewielki wpływ na syntezę, metabolizm czy wychwyt zwrotny GABA. Progabid jest słabym agonistą receptorów GABA<sub>A</sub>, ale jest także aktywny w stosunku do receptorów GABA<sub>B</sub>. Jego mechanizm działania przeciwpadaczkowego nie jest dokładnie poznany.

Wigabatryna jest skutecznym lekiem uzupełniającym w leczeniu padaczki. Jest to strukturalny analog GABA, działający przez selektywne i odwracalne hamowanie transaminazy GABA (GABA-T), enzymu odpowiedzialnego za metabolizm neuroprzekaźnika.

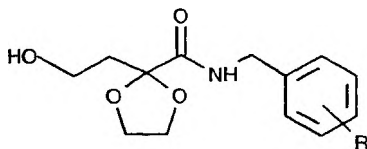


Tiagabina syntetyzowana była jako lipofilowy analog kwasu nipekotynowego (piperydino-3-karboksylowego), który jest agonistą receptora GABA<sub>A</sub> oraz silnie hamuje wychwyt zwrotny GABA. Tiagabina ma łatwość przenikania przez barierę krew-mózg, zapobiega ona wychwytowi zwrotnemu GABA przez hamowanie enzymu GABA transaminazy. W wyniku tego zwiększa się synaptyczne stężenie GABA i prowadzi to dalej do ograniczenia neuronalnej pobudliwości i wynikającego stąd działania przeciwpadaczkowego.

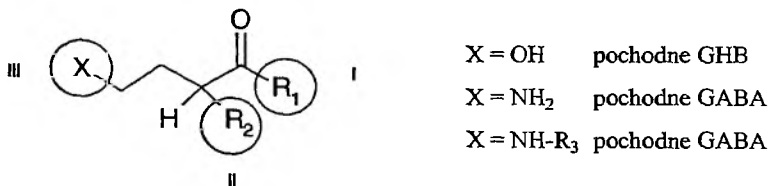


### BADANIA WŁASNE

Ze względu na rolę i znaczenie GABA i GHB jako endogennych związków pełniących określone funkcje w ustroju podjęto badania w tej grupie pochodnych. Prowadzone wcześniej badania własne w grupie pochodnych kwasu GHB wykazały, że *N*-podstawione amidy kwasu  $\alpha$ -(1,1-etylenodioksy)-etylo- $\gamma$ -hydroksymasłowego mają wpływ hamujący na ośrodkowy układ nerwowy [19–22].

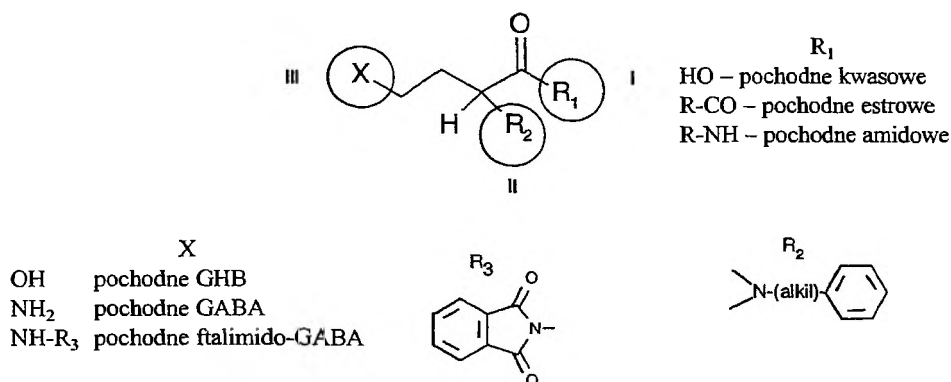


Amidy te obniżały spontaniczną ruchliwość badanych zwierząt oraz działały przeciwdrgawkowo. Analizując ich strukturę założono, że w prostym łańcuchu kwasu  $\gamma$ -hydroksymasłowego istotną grupą farmakoforową jest fragment amidowy cząsteczki ze znajdującym się w pobliżu ugrupowaniem arylowym. Podstawnik w położeniu  $\alpha$ , odgrywający zapewne także rolę w ich działaniu, można było zastąpić innym. Potwierdzenie takiego założenia wymagało zsyntetyzowania kilku grup pochodnych różniących się podstawnikami w ustalonych położeniach. Otrzymano nowe analogi kwasu GABA i GHB, które zawierają w swojej strukturze fragmenty istotne dla działania przeciwdrgawkowego (rys. 1).



Rys. 1. Schematyczna struktura analogów kwasu  $\gamma$ -hydroksy- i  $\gamma$ -aminomasłowego

Przedstawiony schemat zakładał, że badane struktury jako analogi GABA mają wspólny szkielet czterowęglowy, zawierający przy węglu C-1 grupę karbonylową. Trzy zmienne fragmenty w tej strukturze umożliwiały syntezę różnych pochodnych, by po ich wstępnej ocenie farmakologicznej ukierunkować syntezę w celu otrzymania związków najbardziej aktywnych. Pierwszy fragment, mający podstawnik  $R_1$  połączony bezpośrednio z grupą karbonylową, umożliwił, przez wprowadzenie grupy hydroksylowej, alkoksylowej lub aminowej, otrzymanie odpowiednich kwasów, estrów i amidów. W drugim fragmencie wprowadzono ugrupowanie aryloalkiloaminowe, jako podstawnik  $R_2$ . Obecność pierścienia fenylowego zwiększała lipofilowość związków, istotną dla działania związków oddziaływujących na struktury ośrodkowego układu nerwowego. Jako podstawnik  $R_2$  wprowadzono układy fenylopiperazynowy, benzylopiperazynowy i benzylopiperydynowy, a także prostsze aryloalkiloaminy, jak benzyloaminę i 2-fenyletyloaminę. Jeżeli podstawnikiem X we fragmencie trzecim była grupa hydroksylowa, to otrzymywano pochodne kwasu GHB, jeżeli podstawnikiem X była grupa aminowa – otrzymywano pochodne kwasu GABA, jeżeli grupę aminową wbudowano w układ ftalimidowy, to otrzymywano pochodne kwasu  $\gamma$ -ftalimidomasłowego (rys. 2).



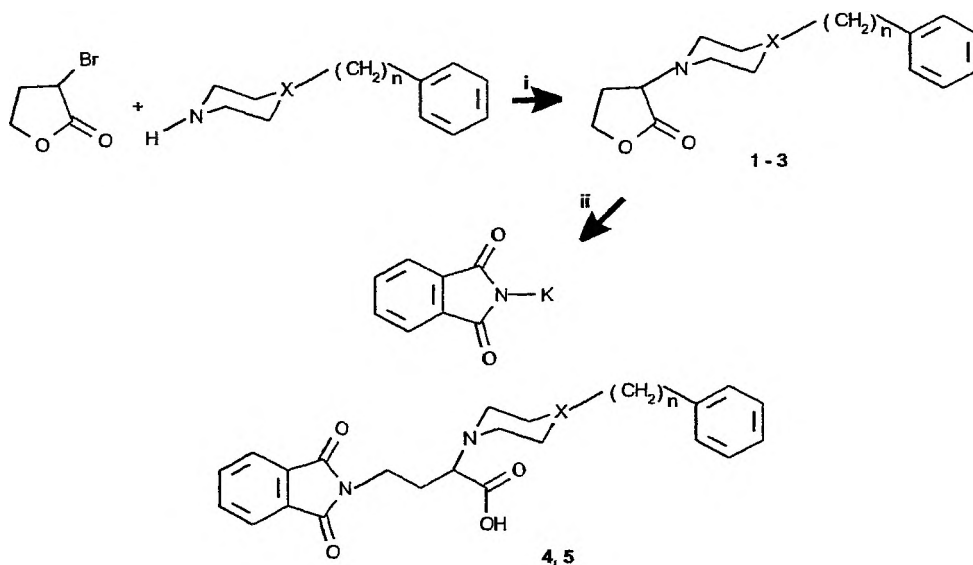
Rys. 2. Schematyczna struktura związków do planowanych syntez

Wykonano wstępne testy przeciwdrgawkowe dla wszystkich syntetyzowanych pochodnych. Ponadto dla wyselekcjonowanych związków wykonano badania biochemiczne wyjaśniające ich mechanizm działania. Założono, że zbadanie kilku serii pochodnych kwasów GABA i GHB w porównywalnych testach przeciwdrgawkowych umożliwi wybranie związków do badań modelowych, pozwalających na korelację ich właściwości molekularnych z aktywnością farmakologiczną. Ponieważ najistotniejszymi „klasycznymi” właściwościami molekularnymi związków biologicznie aktywnych są właściwości elektronowe, lipofilowe, steryczne i wiązania wodorowe, które mogą być ilościowo określone stałymi fizykochemicznymi [23], oznaczono te wybrane parametry dla analizowanych serii związków. Końcowym celem badań fizykochemicznych, strukturalnych i farmakologicznych było zaproponowanie modelu farmakoforowego dla nowo syntetyzowanych pochodnych o działaniu przeciwdrgawkowym.

## 1. SYNTEZA CHEMICZNA

Syntezy zaprojektowanych struktur wykonano, wykorzystując znane z piśmiennictwa metody oraz wprowadzając własne modyfikacje. Produktem wyjściowym był 3-bromo-tetrahydrofuran-2-on, który umożliwił wprowadzenie różnych podstawników w położenie 3 tego układu. Rozszczepienie pierścienia laktonowego umożliwiło natomiast syntezę odpowiednich pochodnych kwasowych i amidowych.

W wyniku reakcji substytucji nukleofilowej 3-bromotetrahydrofuran-2-onu II-rzędowymi aminami cyklicznymi, tj. *N*-fenylopiperazyną, *N*-benzylopiperazyną i *N*-benzylopiperydyną otrzymano odpowiednie pochodne 3-(aryloalkiloamino)-tetrahydrofuran-2-onu (związki 1-3) [24]. Laktony 1-3 poddane działaniu soli potasowej ftalimidu pozwoliły uzyskać odpowiednie kwasy  $\alpha$ -(aryloalkiloamino)- $\gamma$ -ftalimidomasłowe (związki 4, 5, schemat 1) [25].



Nr	X	n	ASP*
1	N	0	—
2	N	1	—
3	CH	1	—
4	N	0	2
5	CH	1	3

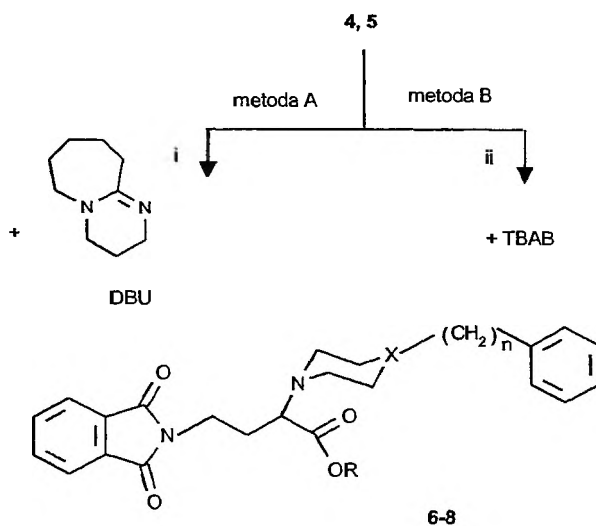
Schemat 1. Pochodne kwasów  $\alpha$ -(aryloalkiloamino)- $\gamma$ -ftalimidomasłowych

Odczynniki i warunki reakcji: i – aceton,  $K_2CO_3$ , temp. pokojowa, 24 h; ii – DEF(dietyloformamid), temp. wrzenia, 6-8 h, potem  $H_2O$  i 25% HCl.

\* ASP – klasyfikacja wyników testów przeciwdrgawkowych; objaśnienie w części „Badania farmakologiczne”

Kwasy te (4, 5) były produktami wyjściowymi do syntezy ich pochodnych estrowych. Wykonano syntezę estrów etylowych i estru benzyłowego z zastoso-

waniem halogenków alkili wobec różnych katalizatorów, w niepolarnych rozpuszczalnikach. Początkowo zastosowano metodę Ono i wsp. [26] (metoda A), polegającą na aktywacji grupy karboksylowej DBU (1,8-diazabicyklo[5.4.0]-undec-7-en). Metoda B była własną modyfikacją syntezy estrów *N*-chronionych aminokwasów z zastosowaniem jako katalizatora czwartorzędowych soli amonowych i węgla potasowego [27]. Metoda B była znacznie korzystniejsza, ponieważ pozwala stosować jedynie katalityczne ilości TBAB, który ponadto jest tańszym odczynnikiem aniżeli DBU, a wydajność procesu jest porównywalna (schemat 2) [25].



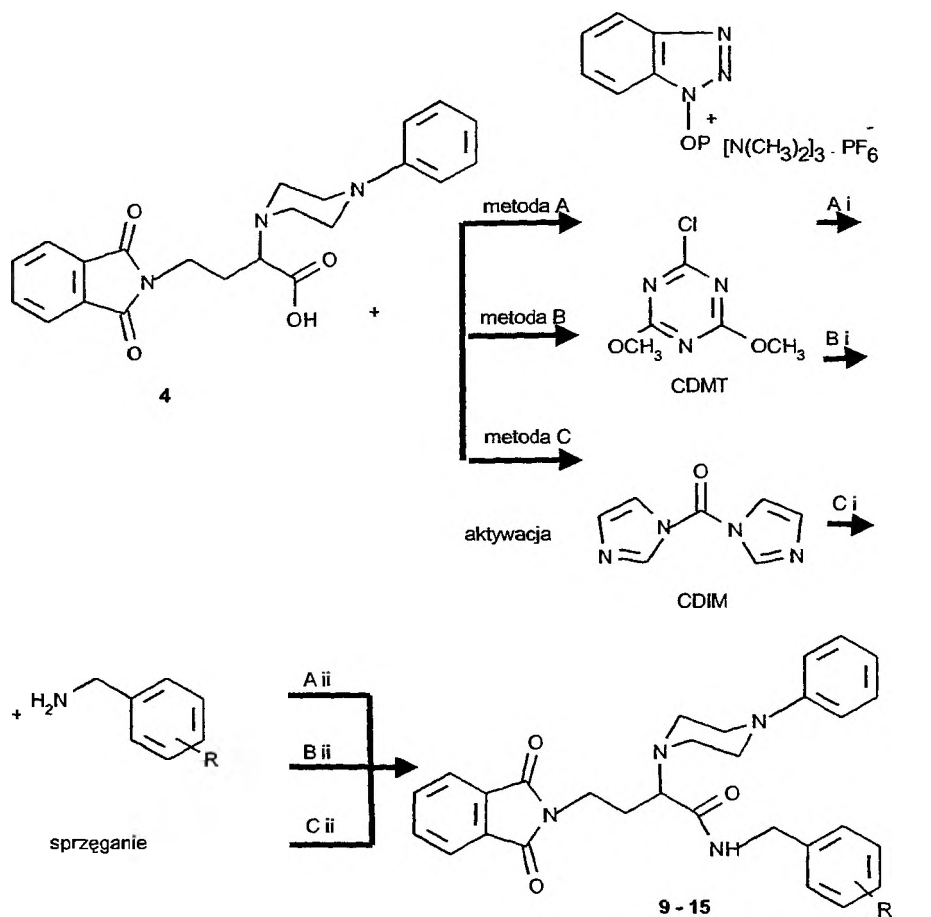
Nr	R	X	ASP
6	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	N <i>n</i> = 0	3
7	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <i>n</i> = 1	3
8	-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	N <i>n</i> = 0	-

Schemat 2. Estry kwasów  $\alpha$ -(aryloalkiloamino)- $\gamma$ -ftalimidomastłowych

Odczynniki i warunki reakcji: i - DBU (1,8-diazabicyklo[5.4.0]-undec-7-en); benzen, temp. wrzenia, 4 h dla Br-CH<sub>2</sub>-Ph, lub temp. pokojowa dla Br-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ii - TBAB (bromek *tert*-butyloamoniowy), DMAC (dimetyloacetamid), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, temp. pokojowa, 24 h

Kwas  $\alpha$ -(4-fenylpiperazylo)- $\gamma$ -ftalimidomastłowy (4) był substratem do syntezy jego pochodnych benzyloamidowych (schemat 3) [25, 28, 29]. Ponieważ przekształcenie kwasu 4 w chlorek kwasowy i dalsza reakcja z pochodnymi benzyloaminy nie dawała zadowalających rezultatów, do aktywacji grupy karboksylowej zastosowano różne substancje sprzęgające stosowane w syntezie peptydów. W metodzie A używano odczynnika BOP, tj. sześćfluorofosforanu benzotriazolo-*N*-oksy-[tri(dimetyloamino)]-fosfiny, wprowadzonego do syntezy peptydów

przez Castro i wsp. [30]. W metodzie **B** zastosowano jako odczynnik aktywujący grupę karboksylową zaproponowaną przez Kamińskiego [31] 2-chloro-4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynę (CDMT). Ponadto wypróbowano metodę karbonyldiimidazolową (CDIM) do syntezy benzyloamidów kwasu **4** (metoda **C**) [32]. Zastosowanie opisanych trzech metod syntezy pozwoliło uzyskać *N*-benzyloamidowe pochodne kwasu  $\alpha$ -(4-fenylpiperazyno)- $\gamma$ -ftalimidomasłowego (**9-15**). Wydajności tych reakcji były wysokie w przypadku odczynnika BOP (75-89%) oraz CDMT (87-91%), natomiast niższe przy użyciu metody karbonyldiimidazolowej (~55%).

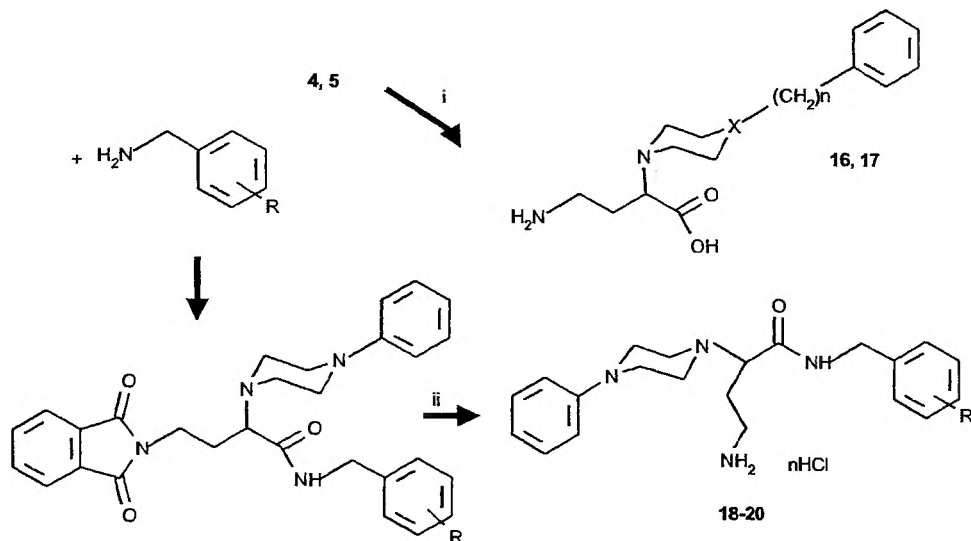


Nr	9	10	11	12	13	14	15
R	H	2-Cl	4-Cl	4-F	4-CH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
ASP	3	1	3	1	1	2	3

Schemat 3. Amidy kwasu  $\alpha$ -(4-fenylpiperazyno)- $\gamma$ -ftalimidomasłowego

Odczynniki i warunki reakcji: Aktywacja: Ai – DMF (dimetyloformamid), BOP (sześćfluorofosforan benzotriazolo-*N*-oksy-[tri(dimetyloamino)]-fosfiny), NMM (*N*-metylmorfolina), temp. pokojowa, 24 h; Bi – DMF lub DMAC (dimetyloacetamid), NMM, -5-0 °C, 3 h; Ci – DMF, temp. pokojowa, 0,5 h; sprzęganie: Aii – temp. pokojowa, 24 h; Bii – NMM, 0 °C, 1 h; potem temp. pokojowa, 16 h; Cii – temp. pokojowa, 20 h

W wyniku reakcji hydrazynolizy pochodnych kwasu  $\gamma$ -ftalimidomasłowego otrzymano odpowiednie kwasy  $\alpha$ -(aryloalkiloamino)- $\gamma$ -aminomasłowe (**16**, **17**) oraz benzyloamidy kwasu  $\alpha$ -(4-fenylpiperazyno)- $\gamma$ -aminomasłowego (**18-20**, schemat 4) [28, 29].



Nr	16	17
X	N $n = 0$	CH $n = 1$
ASP	3	3

Nr	18	19	20
R	H	4-OCH <sub>3</sub>	4-F
ASP	1	1	1

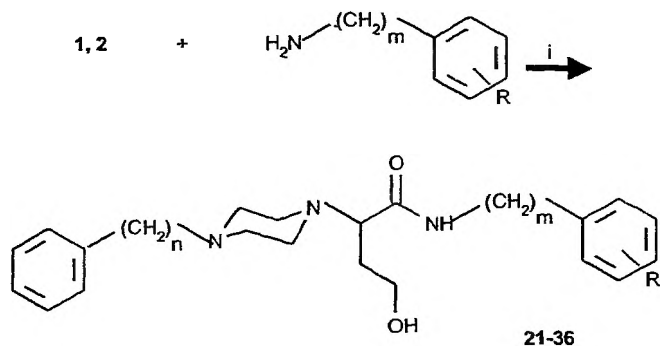
Schemat 4. Pochodne kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego

Odczynniki i warunki reakcji: i – 80% roztwór wodny H<sub>2</sub>N-NH<sub>2</sub>, etanol, temp. pokojowa, 2 h, potem 25% HCl, 50 °C, 1 h; ii – 80% H<sub>2</sub>N-NH<sub>2</sub>, etanol bezw., temp. pokojowa, 24 h, potem etanolowy roztwór nasycony gazowym HCl, 50 °C, 2 h; nHCl (dla zw. **18**  $n = 2$ , dla zw. **19** i **20**  $n = 3$ )

Amidowe pochodne kwasu  $\alpha$ -(4-fenyl)- i  $\alpha$ -(4-benzylo)-piperazyno- $\gamma$ -hydroksymasłowego otrzymano w reakcji aminolizy 3-(4-fenylpiperazyno)- i 3-(4-benzylpiperazyno)-tetrahydrofuran-2-onu (związki **1**, **2**) I-rzędowymi aminami, tj. 2-fenyletyloaminą i pochodnymi benzyloaminy (związki **21-36**, schemat 5) [24, 33].

Na wstępie do syntezy 3-benzyloamino- i 3-(2-fenyletyloamino)-tetrahydrofuran-2-onu (związki **37**, **38**) opracowano dogodne warunki selektywnej substytucji nukleofilowej 3-bromotetrahydrofuran-2-onu aminami I-rzędowymi. Gdy reakcję prowadzono w układzie dwufazowym, tj. w acetonitrylu wobec węglanu potasowego i TBAB, w temperaturze pokojowej, nie następowało rozszczepienie pierścienia laktonowego przez  $\gamma$ -aminację lub tworzenie wiązania amidowego, a tylko podstawienie atomu bromu. Związki **37**, **38** poddawano reakcji aminolizy, używając pochodnych benzyloaminy, co pozwoliło uzyskać dwie serie *N*-benzyloamidów kwasu  $\alpha$ -benzyloamino- i  $\alpha$ -(2-fenyletylo)-amino- $\gamma$ -hydroksymasłowego (związki **39-52**, schemat 6) [29].

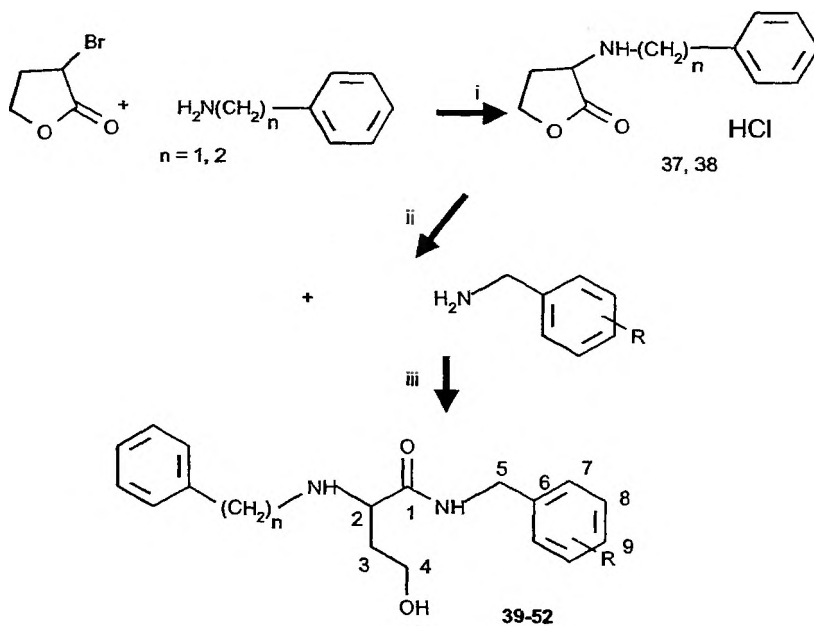




seria A $n = 0, m = 1,$ $m^* = 2$	ASP	seria B $n = 1, m = 1,$ $m^* = 2$	ASP	R
<b>21</b>	1	<b>29</b>	1	H
<b>22</b>	3	<b>30</b>	1	H*
<b>23</b>	1	<b>31</b>	2	2-Cl
<b>24</b>	1	<b>32</b>	1	4-Cl
<b>25</b>	1	<b>33</b>	1	4-F
<b>26</b>	1	<b>34</b>	1	4-CH <sub>3</sub>
<b>27</b>	1	<b>35</b>	3	4-OCH <sub>3</sub>
<b>28</b>	1	<b>36</b>	1	3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>

Schemat 5. Pochodne kwasu  $\alpha$ -(4-fenylopiperazyno)- $\gamma$ -hydroksymasłowego i  $\alpha$ -(4-benzylpiperazyno)- $\gamma$ -hydroksymasłowego

Odczynniki i warunki reakcji: i – toluen, temp. wrzenia, 8-10 h



R	H	2-Cl	4-Cl	4-F	4-CH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	3,4(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Seria C <i>n</i> = 1	39	40	41	42	43	44	45
ASP	1	1	1	1	2	1	3
Seria D <i>n</i> = 2	46	47	48	49	50	51	52
ASP	1	1	1	1	1	1	1

Schemat 6. Benzyloamidy kwasu  $\alpha$ -(benzyloamino)- $\gamma$ -hydroksymasłowego i  $\alpha$ -(2-fenyletyloamino)- $\gamma$ -hydroksymasłowego

Odczynniki i warunki reakcji: i – K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, acetonitryl, TBAB, temp. pokojowa, 20 h; potem 10% roztwór HCl; ii – nasycony roztwór NaHCO<sub>3</sub>, iii – toluen, temp. wrzenia, 10–12 h

## 2. BADANIA FARMAKOLOGICZNE

Działanie przeciwdrgawkowe związków może być ocenione w różnych modelach drgawek. Najczęściej stosowane są testy wywołujące drgawki pod wpływem prądu elektrycznego oraz drgawki po podaniu substancji chemicznych wywołujących konwulsje. Syntetyzowane związki badane były w ramach amerykańskiego programu poszukiwania nowych leków przeciwpadaczkowych (ASP – *Anticonvulsant Screening Project*) Narodowego Instytutu Zdrowia (NIH – *National Institute of Health USA*) [34, 35]. Program ten składa się z sześciu faz badań *in vivo* oraz *in vitro*. Dla wszystkich związków wykonano testy fazy I, dla niektórych testy fazy II i VIa wg klasyfikacji ASP. Testy fazy I obejmowały badania *in vivo* na myszach, tj. drgawki maksymalnego elektroszoku (MES), drgawki wywołane metrazolem (scMet) oraz neurotoksyczność w teście obracającego się pręta. Klasyfikacja ASP przyjmuje, że dany związek zaliczany jest do klasy 1, jeżeli ma działanie ochronne w dawce 100 mg/kg lub mniejszej, do klasy 2, jeżeli działa w dawce powyżej 100 mg/kg, a do klasy 3, jeżeli w testach fazy I, w dawce do 300 mg/kg nie wykazuje działania ochronnego. Analizując uzyskane wyniki wstępnych badań farmakologicznych w dwóch modelach drgawek (tj. MES i scMet) na myszach można stwierdzić, że badane związki wykazują głównie działanie ochronne w drgawkach MES. U pochodnych kwasowych i estrowych stwierdzono brak działania ochronnego w drgawkach MES i scMet (klasa 3 wg ASP) lub działanie było nieznaczne. Opierając się na kryteriach klasyfikacji ASP do grupy związków aktywnych zaliczono większość pochodnych amidowych:

- amidy kwasu  $\alpha$ -(4-fenylpiperazyno)- $\gamma$ -ftalimidomasłowego (schemat 3, zw. 10, 12–14),
- amidy kwasu  $\alpha$ -(4-fenylpiperazyno)- $\gamma$ -aminomasłowego (schemat 4, zw. 18–20),
- amidy kwasu  $\alpha$ -(4-fenylpiperazyno)- $\gamma$ -hydroksymasłowego (schemat 5, zw. 21, 23–28); seria A,

- amidy kwasu  $\alpha$ -(4-benzylpiperazyno)- $\gamma$ -hydroksymasłowego (schemat 5, zw. 29, 30, 32–34, 36); seria B,
- amidy kwasu  $\alpha$ -(benzylamino)- $\gamma$ -hydroksymasłowego (schemat 6, zw. 39–44); seria C,
- amidy kwasu  $\alpha$ -(2-feniloetyloamino)- $\gamma$ -hydroksymasłowego (schemat 6, zw. 46–52); seria D.

Wśród badanych serii amidów pochodne kwasu  $\gamma$ -ftalimidomasłowego wyróżniały się tym, że ochronne działanie przeciwdrgawkowe pojawiało się dopiero po czasie 3 lub 4 godz. Może to wskazywać na działanie produktów biotransformacji, a więc pochodnych kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego. Najbardziej skuteczne były natomiast benzylamidowe pochodne kwasu  $\gamma$ -hydroksymasłowego z podstawnikiem aryloalkilaminowym w położeniu  $\alpha$ . Dlatego też do badań modelowych wybrano te cztery serie związków (A–D). Z tych czterech serii benzylamidów dwa związki (39, 40), tj. *N*-benzylamid kwasu  $\alpha$ -(benzylamino)- $\gamma$ -hydroksymasłowego i *N*-(*orto*-chlorobenzyl)-amid kwasu  $\alpha$ -(benzylamino)- $\gamma$ -hydroksymasłowego zostały wyselekcjonowane do badań fazy II ASP. Oznaczone wartości  $ED_{50}$ ,  $TD_{50}$  oraz PI (*protection index*) wynoszą odpowiednio 63,0 mg/kg, 153 mg/kg oraz 2,4 dla związku 39 oraz 54,0 mg/kg, 161 mg/kg i 2,9 dla związku 40. W porównaniu do znanych leków przeciwpadaczkowych, takich jak karbamazepina (PI = 4,8) i fenytoina (PI = 6,6), związki te wykazywały słabsze działanie, jednakże były skuteczniejsze w porównywalnych testach MES w dawkach niższych od kwasu walproinowego, dla którego wartość  $ED_{50}$  = 287,0 mg/kg, PI = 1,7 [29].

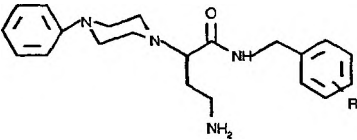
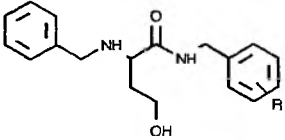
### 3. BIOCHEMICZNE BADANIA RADIORECEPTOROWE

Aktywność przeciwdrgawkowa stwierdzona w testach *in vivo* dla pochodnych benzylamidowych kwasów  $\gamma$ -amino- i  $\gamma$ -hydroksymasłowego nie dawała odpowiedzi poprzez jaki mechanizm działają badane związki. Wykonano zatem wstępne badania biochemiczne *in vitro* mające określić ich wpływ na układ gabaergiczny. Do badań tych wybrano dwa najbardziej aktywne związki (26, 34) reprezentujące serię A i B benzylamidów kwasu GHB. Oznaczono ich powinowactwo do miejsc wiążących receptora gabaergicznego z zastosowaniem jako radioligandów [ $^3H$ ]muscimolu [3] i [ $^{35}S$ ]TBPS [36, 37]. Wyniki tych badań pokazały, że związek 26 jest bardziej aktywny niżeli związek 34 w obydwu testach, a odpowiednie wartości  $IC_{50}$  wynosiły 95  $\mu M$  dla związku 26 i 1000  $\mu M$  dla związku 34 (przy użyciu jako radioligandu [ $^{35}S$ ]TBPS; 8  $\mu M$  dla GABA badanym jako związek odniesienia). Można zatem wnioskować, że związek 26 jest modulatorem GABA, ponieważ wpływa na miejsce wiązania TBPS, natomiast słabe wypieranie muscimolu z miejsc wiążących wskazuje, że nie jest on prawdopodobnie agonistą receptorów  $GABA_A$ . Możliwym mechanizmem jest też działanie związku 26 poprzez kompleks receptora  $GABA_A$ , który pośredniczy w efekcie przeciwdrgawkowym.

Biorąc pod uwagę wpływ kompleksu receptora gabaergicznego na kanały wapniowe oraz fakt, że spośród znanych leków przeciwpadaczkowych karbamazepina, fenytoina, pochodne kwasu barbiturowego, pochodne benzodiazepiny, wpływają pośrednio lub bezpośrednio na przewodnictwo jonów wapniowych, postanowiono oznaczyć powinowactwo wybranych związków do napięciowozależnych kanałów wapniowych [5, 38]. Z drugiej strony, liczne związki o właściwościach blokerów napięciowozależnych kanałów wapniowych zbadano pod kątem ich działania przeciwdrgawkowego. Wykryto takie działanie u pochodnych dihydropirydyny (nifedypiny, nitrendypiny, nimodypiny) i pochodnych difenyloloalkilamin (flunaryzyny). Związki te działają neuroprotekcynie oraz przeciwdrgawkowo w różnych modelach drgawek [39, 40].

Związki (18–20) i (39–45) poddano dalszym badaniom radioreceptorowym. Oznaczono ich powinowactwo do receptorów napięciowozależnych kanałów wapniowych, wykonując badania w tkance mózgowej szczura z użyciem jako radioliganda [ $^3\text{H}$ ] nitrendypiny. Wyniki tych badań zestawiono w tab. 1 [28, 29]. Wszystkie badane amidy wykazały powinowactwo do receptorów napięciowozależnych kanałów wapniowych w stężeniach mikromolowych, tj. porównywalnych z karbamazepiną (5,5  $\mu\text{M}$ ), badaną jako związkiem odniesienia.

Tabela 1. Wypieranie [ $^3\text{H}$ ] nitrendypiny przez badane amidy

Nr związku	Struktura	$K_i$ ( $\mu\text{M}$ )	Klasyfikacja ASP
			
18	R = H	77	1
19	R = 4-OCH <sub>3</sub>	16,3	1
20	R = 4F	53	1
			
39	R = H	37,8	1
40	R = 2-Cl	3,5	1
41	R = 4-Cl	21	1
42	R = 4F	13	1
43	R = 4-CH <sub>3</sub>	13	2
44	R = 4-OCH <sub>3</sub>	31	1
45	R = 3,4(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	10,5	3
Karbamazepina		6	1
Nifedypina		0,001	1

Benzyloamidy kwasu GABA (18–20) miały wartość  $K_i = 16,3\text{--}77 \mu\text{M}$ . Amidy kwasu GHB (39–45) z wartościami  $K_i = 3,4\text{--}37,8 \mu\text{M}$  miały powinowactwo porównywalne lub mniejsze od karbamazepiny. Wśród badanych związków amid 45 nie miał działania ochronnego w testach przeciwdrgawkowych (klasa 3 wg ASP). Wskazuje to, że powinowactwo do receptorów napięciowo zależnych kanałów wapniowych jest tylko jednym z czynników, które mogą mieć wpływ na mechanizm działania przeciwdrgawkowego tej grupy badanych związków.

#### 4. WŁAŚCIWOŚCI LIPOFILOWE

Właściwości lipofilowe (hydrofobowe) należą do najistotniejszych właściwości molekularnych związków biologicznie aktywnych. Lipofilowość jest ważnym czynnikiem decydującym o dystrybucji i losach cząsteczki w ustroju. Zwiększenie lipofilowości często koreluje ze zwiększeniem aktywności biologicznej związku i odpowiada słabszej rozpuszczalności w wodzie, zwiększonemu wiązaniu w tkankach, szybszemu metabolizmowi i eliminacji, zwiększonemu wiązaniu z białkami w osoczu, szybszemu występowaniu początku działania i w pewnych przypadkach – krótszemu czasowi działania [23, 41]. Zależność między aktywnością a lipofilowością stwierdzono również w przypadku związków o działaniu przeciwdrgawkowym [42] i zagadnienie to jest przedmiotem badań dla związków reprezentujących różne struktury chemiczne [43–47].

Do badań lipofilowości metodami doświadczalnymi i teoretycznymi wybrano cztery aktywne serie (A–D) *N*-benzyloamidów kwasu  $\gamma$ -hydroksymasłowego. Do doświadczalnego wyznaczenia lipofilowości zastosowano chromatografię cienkowarstwową podziałową z odwróconymi układami faz (RP TLC) [48–50]. Za chromatograficzny parametr hydrofobowości w chromatografii cienkowarstwowej podziałowej uważana jest wartość współczynnika  $R_M$ :

$$R_M = \log (1/R_F - 1). \quad (1)$$

Opracowano warunki metody rozdziału badanych związków, stosując jako fazę ruchomą mieszaninę metanolu, buforu o pH 7,4 i kwasu octowego. Wartości  $R_M$  zmniejszały się liniowo ze wzrostem stężenia metanolu w fazie ruchomej. Korelacja ta umożliwiła ekstrapolację do zerowej zawartości metanolu i uzyskanie znormalizowanego chromatograficznego parametru hydrofobowości  $R_{M_0}$ . Szczegółowe wyniki tych badań opisano w pracach [51, 52]. Wyznaczone wartości  $R_{M_0}$  jako względnej miary hydrofobowości dla czterech serii amidów mieszczą się w następujących granicach:

seria A	1,613–2,509
seria B	1,055–1,747
seria C	1,205–1,972
seria D	1,513–2,422

Wyższe wartości  $R_{M_0}$  wskazują na większą lipofilowość. Wartości  $R_{M_0}$  dla serii A są wyższe aniżeli dla serii B, zatem podstawnik benzylopiperazynowy obniża lipofilowość amidów w porównaniu z podstawnikiem fenylopiperazynowym. Natomiast porównując serie amidów C i D stwierdzono, że podstawnik 2-feniloetylowy zwiększa lipofilowość w porównaniu z benzylowym. Zaobserwowano także prawidłowości występujące we wszystkich seriach związków, związane z rodzajem podstawnika i miejscem jego położenia w pierścieniu fenylowym fragmentu benzyloamidowego. Grupy metoksyłowe zmniejszają lipofilowość amidów, natomiast grupa metylowa i atomy chloru ją zwiększają. Spośród dwóch izomerów *orto*-chloro- i *para*-chlorobenzyloamidowych, wyznaczone wartości  $R_{M_0}$  były wyższe o ok. 0,25 dla izomeru *para*-chloro- w każdej z badanych serii.

Lipofilowość badanych związków określono także teoretycznie przez obliczenie wartości współczynnika podziału  $\log P$ , za pomocą modułu Prolog P programu PALLAS [53]. Program ten umożliwia obliczenie współczynnika podziału  $\log P$  pomiędzy *n*-oktanol/wodę. Wykorzystuje on do tego celu zbiór stałych Rekkera, charakteryzujących fragmenty hydrofobowe cząsteczki, uwzględnia też udział poszczególnych fragmentów i wzajemne oddziaływania między nimi. Wartości obliczonego współczynnika podziału  $\log P$  za pomocą programu PALLAS zastosowano do dalszych obliczeń, korzystając z zależności między współczynnikiem podziału  $\log P$  a chromatograficzną wartością  $R_M$  przedstawioną równaniem

$$R_M = a \log P + b, \quad (2)$$

gdzie współczynniki  $a$  oraz  $b$  są stałymi danego układu.

Porównując uzyskane wartości względnej miary hydrofobowości  $R_{M_0}$  z obliczonym  $\log P_{\text{PALLAS}}$ , uzyskano dobrą zgodność umożliwiającą wyznaczenie stałych  $a$  oraz  $b$ . Zależności te zestawiono w postaci równań prostych (3)-(6) dla każdej z serii badanych amidów.

$$R_{M_0} = 0,7464 \log P_{\text{PALLAS}} + 0,7077 \quad r = 0,8924, \quad n = 8, \quad \text{seria A}, \quad (3)$$

$$R_{M_0} = 0,6258 \log P_{\text{PALLAS}} + 0,4075 \quad r = 0,8739, \quad n = 8, \quad \text{seria B}, \quad (4)$$

$$R_{M_0} = 0,7523 \log P_{\text{PALLAS}} + 0,1477 \quad r = 0,9410, \quad n = 7, \quad \text{seria C}, \quad (5)$$

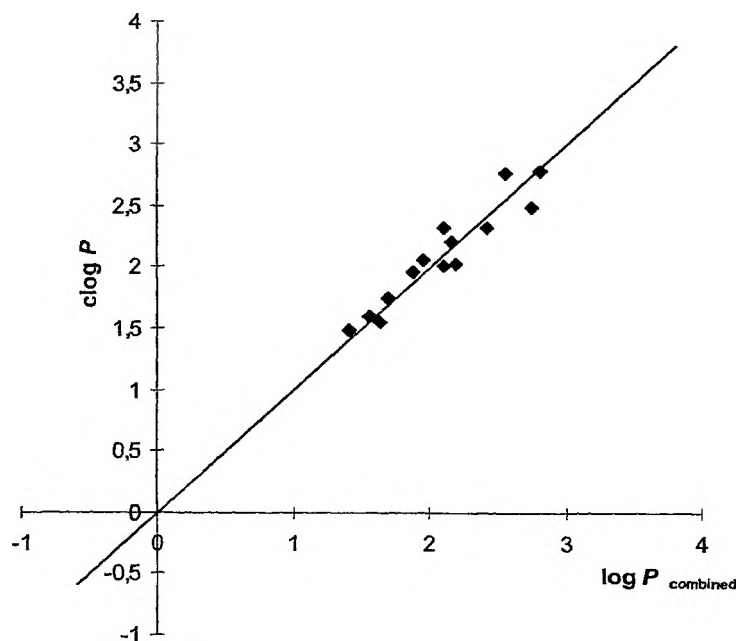
$$R_{M_0} = 0,9700 \log P_{\text{PALLAS}} - 0,3034 \quad r = 0,9170, \quad n = 7, \quad \text{seria D}. \quad (6)$$

Następnie stałe  $a$ ,  $b$  wykorzystano do obliczenia wartości współczynnika podziału  $\text{clog } P$ , uwzględniającego dane doświadczalne. Wartości  $\text{clog } P$  zestawiono w tab. 2. Rys. 3 przedstawia to również w formie wykresu dla amidów serii C i D. Wartości  $\text{clog } P$  charakteryzują właściwości lipofilowe związków w analogiczny sposób jak opisane wartości względnej lipofilowości  $R_{M_0}$ . Różnice między dwoma obliczonymi wartościami współczynnika podziału ( $\log P_{\text{PALLAS}} - \text{clog } P$ ) lokują się w granicach 0,02-0,3, jednakże dla większości związków były one mniejsze: 0,02-0,1.

Podjęto także próbę zanalizowania zależności między lipofilowością a działaniem przeciwdrgawkowym badanych związków. W tym celu porównano otrzy-

Tabela 2. Wartości obliczonego współczynnika podziału  $clogP$  uwzględniające chromatograficzne dane doświadczalne dla amidów serii A-D

Seria A		Seria B		Seria C		Seria D	
Nr	$clogP$	Nr	$clogP$	Nr	$clogP$	Nr	$clogP$
21	1,59	29	1,04	39	1,56	46	1,95
23	2,08	31	1,74	40	2,10	47	2,56
24	2,41	32	2,14	41	2,43	48	2,81
25	1,53	33	1,28	42	1,70	49	2,17
26	1,62	34	1,72	43	2,20	50	2,75
27	1,54	35	1,28	44	1,64	51	2,10
28	1,21	36	1,08	45	1,41	52	1,87

Rys. 3. Porównanie wartości obliczonego logarytmu współczynnika podziału  $clogP$  uwzględniającego dane doświadczalne z obliczonymi wg Programu PALLAS dla amidów 39-52

mane wartości  $clogP$  z wynikami testów przeciwdrgawkowych MES u myszy, przyjmując jako kryterium różnej aktywności klasyfikację ASP. Dwa nieaktywne amidy klasy 3 ASP (zw. 35,  $clogP = 1,28$  i zw. 45,  $clogP = 1,41$ ) miały niskie wartości  $\log P$  w badanych seriach. Amidy serii D, dla których wartości  $clogP$  były najwyższe (1,87-2,81) zostały wszystkie zaliczone do klasy 1 wg ASP. Dane te wskazują na znaczenie lipofilowości w działaniu przeciwdrgawkowym badanych związków.

Podsumowując uzyskane wyniki można stwierdzić, że zastosowanie chromatografii cienkowarstwowej podziałowej umożliwiło doświadczalne oznaczenie lipofilowości badanych związków. Teoretyczne przewidywanie tej wartości

umożliwia także zastosowanie programu obliczeniowego. Uzyskana dobra korelacja między danymi doświadczalnymi a obliczeniowymi wskazuje na możliwość stosowania metod teoretycznych w seriach związków o zbliżonej strukturze. Zaobserwowane odchylenia (różnice) między danymi doświadczalnymi a teoretycznymi są niewielkie i mogą być wykorzystane jako poprawki stosowane jako uzupełnienie obliczeń teoretycznych. Porównując lipofilowość badanych amidów z danymi literaturowymi widzi się, że wartości  $\log P$  są w granicach umożliwiających dobrą penetrację do ośrodkowego układu nerwowego. Wartość  $\log P = 2$  przyjmuje się bowiem jako optymalną dla związków działających poprzez struktury ośrodkowego układu nerwowego [54]. Szybka możliwość obliczania tego parametru ułatwi dalsze projektowanie struktur aktywnych.

## 5. BADANIA STRUKTURALNE I MODELOWANIE CZĄSTECZKOWE

Leki przeciwpadaczkowe zaliczane są do wielu grup chemicznych. Możemy wśród nich wyróżnić pochodne kwasu barbiturowego, hydantoiny, imidów kwasowych, benzodiazepiny-1,4, oksazolidynodionu-2,4, sulfonamidów, związki o budowie kwasowej, amidowej oraz o różnej strukturze [16–18]. Duża różnorodność struktur chemicznych oraz skomplikowany i nie w pełni poznany mechanizm działania wielu leków utrudnia określenie wspólnego modelu farmakoforowego charakterystycznego dla leków przeciwdrgawkowych. W przeszłości podejmowane były takie próby dla podobnych strukturalnie klas związków, np. benzodiazepin, barbituranów oraz dla związków reprezentujących odmienne struktury, ale podobny profil farmakologiczny [55, 56]. Wyniki tych badań zależności między strukturą a działaniem przeciwdrgawkowym pozwoliły na sformułowanie pewnych prawidłowości, istotnych w dalszych badaniach i projektowaniu nowych struktur aktywnych [57–65], chociaż nie wyłoniły jednolitego modelu farmakoforowego,

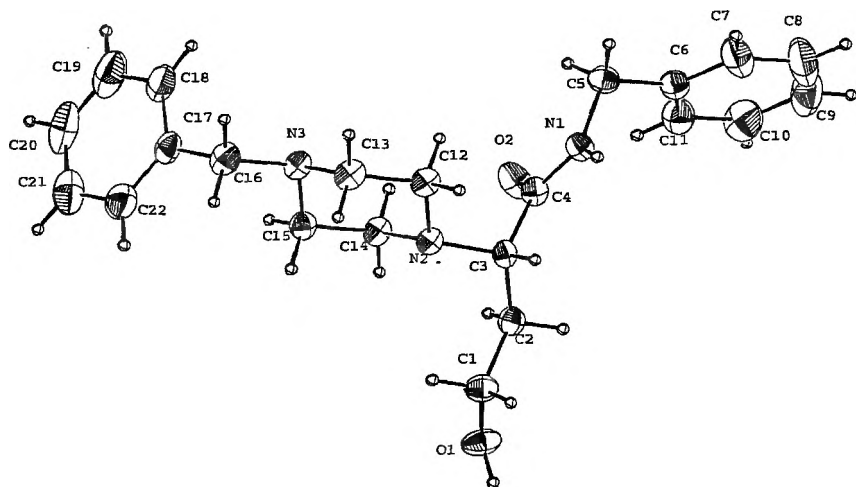
Mając na uwadze znaczenie nie tylko obecności grup farmakoforowych istotnych dla działania przeciwdrgawkowego związku, ale także kształtu cząsteczki w jego oddziaływaniu z miejscem aktywnym, wykonano badania strukturalne i konformacyjne dla wybranych *N*-benzyloamidów kwasu  $\gamma$ -hydroksymasłowego [33]. Do badań rentgenostrukturalnych wybrano dwa związki **21** i **29**, reprezentujące struktury amidów serii **A** i **B**, nie mające podstawników w pierścieniu fenylovym we fragmencie benzyloamidowym. Założono, że podstawniki w pierścieniu fenylovym nie będą miały istotnego wpływu na ogólny kształt przestrzenny cząsteczek. Strukturę krystaliczną związku **29** przedstawiono na rys. 4.

Struktury tych związków wykazują znaczne podobieństwo, a różnice dotyczą głównie konformacji łańcucha hydroksypropylowego uzależnionego od międzycząsteczkowych wiązań wodorowych. Pomimo dużej giętkości tych cząsteczek, w stanie krystalicznym uprzywilejowana była konformacja „rozciągnięta”. W rozciągniętej konformacji tych giętkich cząsteczek odległość między najbardziej odległymi atomami węgla w pierścieniu fenylovym wynosiła ok. 14 Å.



Ta konformacja jest optymalna dla równoczesnej dostępności hydrofobowych fenyli i centrów protonowych donorowo/akceptorowych.

Przeprowadzona analiza konformacyjna wykazała [33], że badane cząsteczki mogą przyjmować dwie skrajne konformacje, jedną rozciągniętą, bardzo zbli-

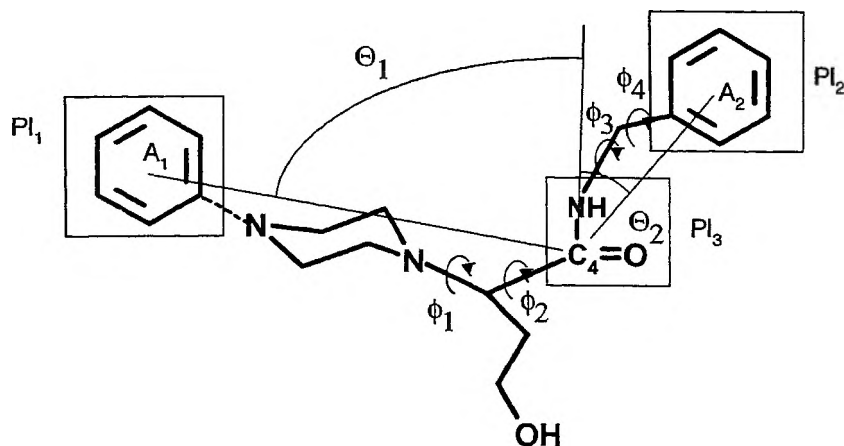


Rys. 4. Struktura krystaliczna cząsteczki związku **29** pokazana w konfiguracji *S*

żoną do konformacji występującej w kryształach, i drugą „zgiętą”. Porównując średnice cząsteczek stwierdzono, że w przypadku konformacji „zgiętej” jest ona znacznie mniejsza aniżeli 14 Å.

Badane cząsteczki mają grupy farmakoforowe, których charakterystykę przestrzenną postanowiono porównać z analogicznymi parametrami innych związków o działaniu przeciwdrgawkowym. Zaproponowano schematyczny opis cząsteczek, w którym pierścienie fenylowe ułożone były w płaszczyznach  $PL_1$  i  $PL_2$ , a grupa amidowa w płaszczyźnie  $PL_3$ . Wyznaczono odległości między środkami pierścieni fenylowych  $A_1$  oraz  $A_2$  a amidowym atomem węgla, a także kąty  $\Theta_1$  oraz  $\Theta_2$ , które mają wierzchołki na karbonylowym atomie węgla i są umieszczone pomiędzy liniami prowadzącymi przez  $C_4$ , azot amidowy i odpowiednie centra fenyli  $A_1$  oraz  $A_2$  (rys. 5).

Wyznaczone wartości dla badanych konformacji związków **21** i **29** porównano z danymi dla struktury krystalicznej 4-amino-*N*-fenylobenzamidów, w tym dwóch symetrycznie niezależnych cząsteczek ameltolidu (4-amino-*N*-(2,6-dimetylofenylo)benzamid) [61], i 9 arylosemikarbazonów badanych przez Dimmocka [64]. Wszystkie te związki wykazywały działanie przeciwdrgawkowe i w oparciu o dane krystalograficzne i analizę konformacyjną próbowano formułować dla nich model oddziaływań. Analiza porównawcza danych dla amidów **21** i **29** z danymi literaturowymi pokazała, że związki o MES aktywności przeciwdrgawkowej powinny mieć przynajmniej jeden fenyl z centrum w odległości ok. 3,7–6 Å od amidowego atomu węgla (odległość  $C_4 \dots A_2$ ) i ten fenyl powinien być



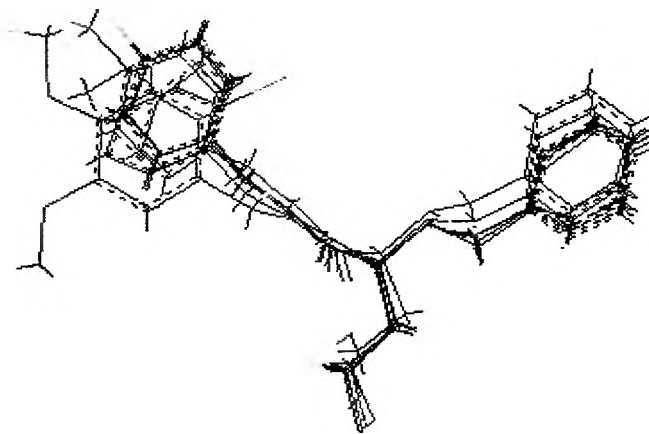
Rys. 5. Schematyczny rysunek cząsteczek **21** i **29**. Linia przerywana oznacza wiązanie N-fenyl dla związku **21** i N-CH<sub>2</sub>-fenyl dla związku **29**

pod kątem 70–120° do płaszczyzny amidowej. Należy zauważyć, że obydwie konformacje badanych związków, tj. rozciągnięta i zgięta, miały te wartości w granicach charakterystycznych dla aktywnych konformacji. Dlatego też trudno mówić o wyłącznie jednej aktywnej konformacji. Wydaje się jednak, że uprzywilejowana jest konformacja rozciągnięta, w której dostęp do aktywnych centrów jest łatwiejszy.

Badania rentgenostrukturalne i analizy konformacyjne dla związków **21** i **29** opisane w pracy [33] wykonano przy założeniu, że różne podstawniki w pierścieniu fenylnym nie będą miały istotnego wpływu na ogólny kształt przestrzenny cząsteczek. Związki te reprezentowały struktury amidów serii **A** i **B**, mające w położeniu  $\alpha$  kwasu  $\gamma$ -hydroksymasłowego ugrupowanie fenylo- lub benzylo-piperazydowe, natomiast amidy serii **C** i **D** miały w położeniu  $\alpha$  ugrupowanie fenylo-metylo/etylo-aminowe. Postanowiono zatem porównać kształt cząsteczek tych czterech serii amidów za pomocą komputerowej metody modelowania cząsteczkowego. Do badań wykorzystano program Alchemy 2000 [66], który wykonał optymalizację geometrii każdej cząsteczki przy użyciu półempirycznej metody PM3 (MOPAC) [67, 68]. Następnie wykonano superpozycję uzyskanych konformerów dla każdej serii badanych amidów. Do nałożenia tych cząsteczek wybrano atomy prawdopodobnie najbardziej istotne w ich działaniu biologicznym. Superpozycję na przykładzie amidów serii **C** (związki **39–45**), gdzie wybranymi atomami jest węgiel karbonylowy C-1, węgle pierścieni fenylnych C-6 i C-13 oraz dwa atomy azotu, przedstawiono na rys. 6.

Otrzymany schemat obrazuje duże podobieństwo kształtu badanych cząsteczek, co wyraża także wartość RMS = 0,197, ponieważ im ta wartość jest niższa, tym większe dopasowanie. Rodzaj podstawnika w pierścieniu fenylnym może częściowo zmieniać kształt cząsteczek w tym fragmencie, co widoczne jest dla związków **44**, **45** z podstawnikami metoksyłowymi w położeniu *para*- oraz *me*-

*ta-* i *para*-fenyłowym. Następnie wykonano superpozycję związków **21**, **29**, **39** i **46**, tj. reprezentujących niepodstawione w pierścieniu fenyłowym benzyloamidy serii **A-D**. Do nałożenia tych konformerów wybrano atomy wspólne wiązania benzyloamidowego C-1, N-1, C-5, C-6 oraz węgiel C-2 i azot N-2 (oznaczenia



Rys. 6. Superpozycja cząsteczek związków **39-45** wykonana za pomocą programu Alchemy 2000 [66]. Wartość RMS określa średnią odległość międzyatomową między dwoma cząsteczkami i przedstawia ją równ. (7), gdzie  $d$  jest to odległość między dwoma parami atomów,  $n$  jest liczbą dopasowywanych par

$$\text{RMS} = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n}} \quad (7)$$

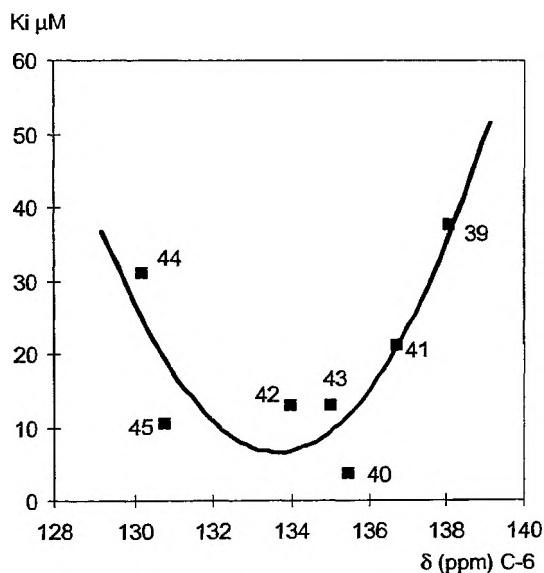
atomów wg schematu 6). Uzyskano dobre nałożenie konformerów; wartość RMS = 0,302. Ponadto zauważono, że cząsteczki przyjmują postać rozciągniętą, tj. analogiczną do opisanych wcześniej na podstawie badań krystalograficznych związków **21** i **29**.

Badania strukturalne i modelowanie cząsteczkowe wykazały znaczenie obecności fragmentu benzyloamidowego w preferowanym ułożeniu przestrzennym dla aktywności przeciwdrgawkowej. Fragment benzyloamidowy z różnymi podstawnikami w pierścieniu fenyłowym był obecny we wszystkich czterech seriach amidów kwasu GHB (**A-D**). Dlatego też w naszych badaniach zależności między strukturą a aktywnością biologiczną postanowiono zbadać wpływ podstawników w pierścieniu fenyłowym fragmentu benzyloamidowego cząsteczek. Do badań tych wybrano amidy kwasu  $\alpha$ -(benzyloamino)- $\gamma$ -hydroksymasłowego (amidy serii **C**, związki **39-45**), dla których zostało oznaczone powinowactwo do napięciowozależnych kanałów wapniowych (VSCC). Jako miarę wpływu różnych podstawników w pierścieniu fenyłowym wybrano wartość przesunięcia chemicznego węgla C-6 z pomiaru  $^{13}\text{C}$  NMR. Ponieważ węgiel C-6 położony jest blisko wiązania amidowego, wartość przesunięcia chemicznego zależy zarówno od pod-

stawnika w pierścieniu fenyłowym, jak i od grupy amidowej. Wartość tę przyjęto za liczbową miarę efektu elektronowego podstawników we fragmencie benzyloamidowym. Zakładając, że fragment benzyloamidowy cząsteczek wpływa na powinowactwo do receptorów VSCC, znaleziono korelację między wartością stałej wiązania  $K_i$  a przesunięciem chemicznym  $\delta$  C-6. Zależność tą wyrażoną w postaci równania kwadratowego (8), przedstawiono na rys 7.

$$K_i = 1,524 \delta^2 - 407,52 \delta + 27241 \quad n = 7, r^2 = 0,7306. \quad (8)$$

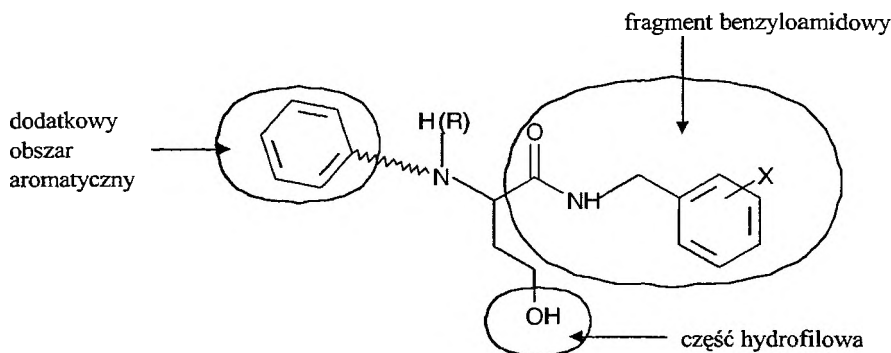
Przedstawione równanie oraz wykres wskazują, że istnieje paraboliczna zależność między wartością stałej  $K_i$  a efektami elektronowymi podstawników w pierścieniu fenyłowym. Można zatem dalej wnioskować, że powinowactwo do receptorów napięciowozależnych kanałów wapniowych zależy od efektu elektronowego podstawników w pierścieniu fenyłowym fragmentu benzyloamidowego [29]. Korelacja ta opiera się na niewielkim zbiorze danych ( $n = 7$ ). Wydaje się, że taki obraz wpływu podstawników może być zachowany jedynie dla związków o niewielkich różnicach struktury, a bardziej ogólne wnioski będą możliwe po zwiększeniu badanego zbioru. Uzyskane wnioski mogą jednak umożliwić projektowanie nowych struktur wpływających na receptory napięciowozależnych kanałów wapniowych, o potencjalnym działaniu przeciwdrgawkowym.



Rys. 7. Zależność między wartością  $K_i$  jako miarą powinowactwa do receptorów VSCC a przesunięciem chemicznym  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\delta$  ppm) węgla C-6 dla związków 39-45

Na podstawie uzyskanych łącznych wyników badań farmakologicznych, fizykochemicznych i strukturalnych czterech serii amidowych pochodnych kwasu GHB określono ugrupowania istotne dla ich działania przeciwdrgawkowego (ryc. 8).

Niezbędnym fragmentem strukturalnym jest ugrupowanie benzyloamidowe. Rodzaj podstawników w pierścieniu fenylovym tej grupy (X) determinuje lipofilowość całej cząsteczki, a ich efekty elektronowe wpływają na powinowactwo do receptorów napięciowozależnych kanałów wapniowych. Obydwa te czynniki powiązane są z aktywnością przeciwdrgawkową. Ważnym dla aktywności obszarem wydaje się również fragment aryloalkiloaminowy. Pierścień fenylovym w tym obszarze wpływa na lipofilowość związków, ułatwia też być może tworzenie wiązań hydrofobowych. Łańcuch boczny 2-hydroksypropylovym ułatwia tworzenie wiązań wodorowych, nie ma jednak zasadniczego wpływu na kształt cząsteczek.



Rys. 8. Obszary ugrupowań istotnych dla działania przeciwdrgawkowego benzyloamidowych analogów kwasu GHB

Przedstawiony schematyczny opis ugrupowań istotnych dla działania przeciwdrgawkowego benzyloamidowych analogów kwasu GHB może stanowić model do projektowania nowych struktur aktywnych. Dysponując większą ilością danych, tj. większą liczbą związków, ilościowymi wynikami testów biologicznych oraz stosując komputerową technikę modelowania cząsteczkowego, można będzie ten model weryfikować i rozwijać.

#### PODZIĘKOWANIE

Badania rentgenostrukturalne i analizy konformacyjnej zostały przeprowadzone dzięki współpracy ze Środowiskowym Laboratorium Analiz Fizykochemicznych i Badań Strukturalnych UJ. Badania farmakologiczne wykonane zostały w następujących ośrodkach w kraju i zagranicą: Instytut Farmakologii PAN w Krakowie, National Institutes of Neurological Disorders and Stroke National Institutes of Health, Bethesda, Maryland USA, Cerebrus Limited, Wielka Brytania.

## PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] E. Roberts, T.N. Chase, D.B. Tower (red.), *GABA in Nervous System Function*, Raven Press, New York 1976.
- [2] P. Krosggaard-Larsen, B. Frolund, F. Jorgensen, A. Schousboe, *J. Med. Chem.*, 1994, **37**, 2489.
- [3] P. Krosggaard-Larsen, *Eur. J. Pharmac. Sciences*, 1994, **2**, 59.
- [4] W. Löscher, [w:] *GABA: Basic Research and Clinical Applications*, N.G. Bowery, G. Nistico (red.), Pythagora Press, Rome, 1989, s. 260.
- [5] O. McNamara A.G. Goodman, T.W. Rall, A.S. Nies, P. Taylor, [w:] *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th ed. McGraw-Hill, 1996, 461.
- [6] B. Malawska, *Wiad. Chem.*, 1989, **43**, 457.
- [7] K. Ossowska, [w:] *Receptory. Struktura, charakterystyka, funkcja*, J.Z. Nowak, J.B. Zawilska (red.), PWN, Warszawa 1997, 143.
- [8] O.C. Snead, *Life Sci.*, 1977, **20**, 1935.
- [9] P. Vayer, P. Mandel, M. Maitre, *ibid.*, 1987, **41**, 1547.
- [10] P. Mathivet, R. Bernasconi, J. De Barry, C. Marescaux, H. Bittiger, *Eur. J. Pharmacol.*, 1997, **312**, 67.
- [11] O.C. Snead, C.C. Liu, *Neuropharmacology*, 1993, **32**, 401.
- [12] O.C. Snead, *Brain Res.*, 1994, **659**, 147.
- [13] P. Banerjee, O.C. Snead, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1995, **273**, 1534.
- [14] O.C. Snead, *Pharmacol. Biochem. and Behav.*, 1996, **53**, 73.
- [15] O.C. Snead, *Neuropharmacology*, 1996, **35**, 359.
- [16] I.O. Edafiogho, K.R. Scott, [w:] *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery*, V wyd. Therapeutic Agents, red. Wolff M.E. 1996, **3**, 175.
- [17] P.N. Patsalos, J.S. Duncan, *CNS Drugs*, 1994, **2**, 40.
- [18] A.K. Saxena, M. Saxena, [w:] *Progress in Drug Research*, E. Jucker (red.), Birkhauser Verlag, Basel, 1995, **44**, 185.
- [19] B. Malawska, M. Gorczyca, W. Wieczorek, *J. Cryst. Spectr. Res.*, 1990, **20**, 139.
- [20] D. Małec, J. Modzelewski, B. Malawska, M. Gorczyca, *Pol. J. Pharmacol. Pharm.*, 1990, **42**, 491.
- [21] W. Wieczorek, B. Malawska, *J. Cryst. Spectr. Res.*, 1992, **22**, 157.
- [22] W. Wieczorek, B. Malawska, *J. Chem. Cryst.*, 1994, **24**, 521.
- [23] N.P. Gensmantel, [w:] *Medicinal Chemistry, Principles and Practice*, F.D. King (red.), The Royal Society of Chemistry, 1994, 98.
- [24] B. Malawska, S. Gobaille, *Pharmazie*, 1995, **50**, 390.
- [25] B. Malawska, A. Zejc, *ibid.*, 1995, **50**, 722.
- [26] N. Ono, T. Yamada, T. Saito, K. Tanaka, A. Kaji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1978, **51**, 2401.
- [27] P. Chevallet, P. Garrouste, B. Malawska, J. Martinez, *Tetrahedron Lett.*, 1993, **34**, 7409.
- [28] B. Malawska, L. Antkiewicz-Michaluk, *Die Pharmazie*, 1999, **54**, 239.
- [29] B. Malawska, K. Kulig, L. Antkiewicz-Michaluk, R. Porter, A. Misra, I.A. Cliffe, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, 1999, **332**, 167.
- [30] B. Castro, J.R. Dormoy, G. Evin, C. Selve, *Tetrahedron Lett.*, 1975, **14**, 1219.
- [31] Z.J. Kamiński, *Synthesis*, 1987, 917.
- [32] M. Bodanszky, A. Bodanszky, *The Practice of Peptide Synthesis*, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo 1984, 149
- [33] B. Malawska, K. Kulig, M. Ciechanowicz-Rutkowska, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, 1997, **330**, 91.
- [34] R.J. Porter, J.J. Cereghino, G.D. Gladding, B.J. Hessie, H.J. Kupferberg, B. Scoville, B.G. White, *Antiepileptic drug development program*, *Cleveland Clin. Q.*, 1984, **51**, 293.

- [35] G.D. Gladding, H.J. Kupferberg, E.A. Swinyard, *Handbook of Experimental Pharmacology, Antiepileptic Drugs*, Springer, Berlin-Tokyo 1985, 74.
- [36] A.R. Green, A. Misra, T.K. Murray, M.F. Snape, A.J. Cross, *Neuropharmacol.*, 1996, **35**, 1243.
- [37] W.B. Im, D.P. Blakeman, *Mol. Pharmacol.*, 1991, **39**, 394.
- [38] J.M. Crowder, H.F. Bradford, *Epilepsia*, 1987, **28**, 378.
- [39] S.J. Dolin, A.B. Hunter, M.J. Halsey, H.J. Little, *Eur. J. Pharmacol.*, 1988, **152**, 19.
- [40] G.A. Skeen, R.E. Twyman, H.S. White, *Mol. Pharmacol.*, 1993, **44**, 443.
- [41] U. Hacksell, [w:] *A Textbook of Drug Design and Development*, II wyd., P. Krogsgaard-Larsen, T. Liljefors, V. Madsen (red.), Harwood Academic Publishers, Amsterdam 1996, 35.
- [42] E.M. Conford, [w:] *Metabolism of Antiepileptic Drugs*, R.H. Levy i wsp. (red.), Raven Press, New York 1984, 129.
- [43] W.J. Brouillette, V.P. Jestkov, M.L. Brown, M.S. Akhtar, T.M. DeLorey, G.B. Brown, *J. Med. Chem.*, 1994, **37**, 3289.
- [44] M.L. Brown, G.B. Brown, W.J. Brouillette, *ibid.*, 1997, **40**, 602.
- [45] V.A. Farrar, M. Ciechanowicz-Rutkowska, J. Grochowski, P. Serda, T. Pilati, G. Filippini, C.N. Hinko, A. El-Assadi, J. Moore, I.O. Edafiogho, C.W. Andrews, M. Cory, J. Nicholson, K.R. Scott, *ibid.*, 1993, **36**, 3517.
- [46] M. Geurts, J. Poupaert, G.K. Scriba, D. Lambert, *ibid.*, 1998, **41**, 24.
- [47] K.R. Scott, I.O. Edafiogho, E.L. Richardson, V.A. Farrar, J.A. Moore, E.I. Tietz, C. N. Hinko, H. Chang, A. El-Assadi, J.M. Nicholson, *ibid.*, 1993, **36**, 1947.
- [48] G.L. Biagi, A.M. Barbaro, A. Sapone, *J. Chromatogr. A*, 1994, **662**, 341.
- [49] K. Dross, C. Sonntag, R. Mannhold, *ibid.*, 1994, **673**, 113.
- [50] R. Rekker, *J. Chromatogr. Chrom. Rev.*, 1984, **300**, 109.
- [51] B. Malawska, *J. Planar Chromatogr.*, 1998, **11**, 137.
- [52] B. Malawska, A. Tabor, *Acta Polon. Pharm. – Drug Research*, 1999, **55**, 461.
- [53] PALLAS (version for Windows 1.2) LogP Prediction Module: Prolog P 5.1, Compu Drug Chemistry Ltd. 1995.
- [54] C. Hansch, J.P. Bjorkroth, A. Leo, *J. Pharm. Sci.*, 1987, **76**, 663.
- [55] G.P. Jones, P. Andrews, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1987, 415.
- [56] M.G. Wong, J.A. Defina, P.R. Andrews, *J. Med. Chem.*, 1986, **29**, 562.
- [57] E. Lien, *ibid.*, 1970, **13**, 1189.
- [58] A. Camerman, N. Camerman, [w:] *Antiepileptic Drugs: Mechanisms of Action*, G. H. Glaser, J. K. Penry, D. M. Woodbury (red.), Raven Press, New York 1980, 223.
- [59] C.R. Clark, M.J. Wells, R.T. Sansom, G.N. Norris, R.C. Dockens, W.R. Ravis, *J. Med. Chem.*, 1984, **27**, 779.
- [60] C.R. Clark, T.W. Davenport, *ibid.*, 1987, **30**, 1214.
- [61] N.C. Duke, P.W. Coddling, *ibid.*, 1992, **35**, 1806.
- [62] K. Unverferth, J. Engel, N. Höfgen, A. Rostock, R. Günther, H.J. Lankau, M. Menzer, A. Rolfs, J. Liebscher, B. Müller, H.J. Hofmann, *ibid.*, 1998, **41**, 63.
- [63] J.R. Dimmock, K.K. Sidhu, S.D. Tumber, S.K. Basran, M. Chen, J.W. Quail, J. Yang, I. Rozas, D.F. Weaver, *Eur. J. Med. Chem.*, 1995, **30**, 287.
- [64] J.R. Dimmock, S.N. Pandeya, J.W. Quail, U. Pugazhenthii, T.M. Allen, G.Y. Kao, J. Balzarini, E. DeClercq, *ibid.*, 1995, **30**, 303.
- [65] J.R. Dimmock, R.N. Puthucode, J.M. Smith, M. Hetherington, J.W. Quail, U. Pugazhenthii, T. Lechler, J.P. Stables, *J. Med. Chem.*, 1996, **39**, 3984.
- [66] Alchemy 2000, Tripos, Inc. USA, 1997.
- [67] J.J.P. Stewart, *J. Comp. Chem.*, 1989, **10**, 221.
- [68] J.J.P. Stewart, *ibid.*, 1991, **12**, 320.

**FELIETON NAUKOWY**



**NOTATKI CHAOTYCZNE  
XXXIII. WIEDZA MINERALOGICZNO-CHEMICZNA  
W POLSCE  
W CZASACH BOLESŁAWÓW**

**Ignacy Z. Siemion**

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

---





**Ignacy Z. Siemion**, urodzony w 1932 r., ukończył studia chemiczne na Uniwersytecie Moskiewskim w 1955 r. Doktorat nauk technicznych na Politechnice Wrocławskiej – 1964. Doktor habilitowany nauk chemicznych – 1968. Profesor nadzwyczajny – 1974, profesor zwyczajny – 1981. Jest kierownikiem Zakładu Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Własne zainteresowania badawcze: chemia i stereochemia peptydów i białek. Wypromował 20 doktorów chemii, z których trzech się habilitowało. Autor 6 książek, 240 prac oryginalnych i ponad 80 artykułów przeglądowych oraz dotyczących historii nauki. W latach 1983-1994 Redaktor Naczelny „Wiadomości Chemicznych”.

Kilka miesięcy temu poczta elektroniczna przyniosła mi list od pana doktora Pawła Tomaszewskiego z Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN we Wrocławiu. Znalazłem w nim zaproszenie do wzięcia udziału w sesji o dość szokującym tytule: „Czego Bolek uczył się w szkole, czyli milenijne forum o stanie nauk przyrodniczych w czasach Bolesława Chrobrego”. Inicjatywa była ciekawa, ale nie byłem wtedy w stanie podjąć wyzwania. Notatka, którą piszę, jest rodzajem spóźnionej wypowiedzi w sprawie, o jaką pytał dr Tomaszewski.

Więc, przede wszystkim, trzeba sobie zdać sprawę z tego, że Polska była w tym czasie krajem o wcale dobrze rozwiniętych technologiach wytwórczych, opartych na umiejętności rozpoznawania, a także przetwarzania licznych surowców mineralnych. Dowodzą tego choćby resztki najstarszych zabytków budownictwa, jakie odkryto na ziemiach polskich. Mury zamku Bolesława Chrobrego na Ostrowie Lednickim były więc np. tynkowane zaprawą wapienną, do której dodano limonitu. Okruchy tej zaprawy różowieją po włożeniu do wody. Zamek różowiał więc, wyłaniając się z mgły porannej, podkreślając w ten sposób wielkość władcy. Dawno już zwracał na to uwagę w swoich książkach Paweł Jasienica. Fakt, że do tynkowania użyto zaprawy wapiennej, wskazuje z kolei, że mieszkańcom ówczesnej Polski dobrze była znana technika wypalania kamienia wapiennego. Ślady znalezione na Lednicy wskazują też, że dach zamku zrobiony był z płytek ołowianych. A więc metalurgia ołowiu musiała być znana dawnym Polanom. Grobowiec Mieszka I w katedrze poznańskiej oblicowano śląskim, zielonym gabrem. Aż stamtąd dostarczono więc ozdobny kamień grobowy.

O dobrej znajomości metalurgii żelaza i stali świadczy dobitnie dar Bolesława dla cesarza Ottona III. Był to hufiec 300 ciężkozbrojnych rycerzy. Przecież musiało to być ogromne przedsięwzięcie hutnicze, czy raczej – kuźnicze. Zresztą, już wcześniejszy, odkryty w Krakowie skarb żelazny księcia Wiślan, zawierający setki płacidel, żelaznych siekierok, będących wtedy monetą płatniczą, dowodzi tego samego. Za Bolesława była już moneta srebrna. To za jego czasów pojawiły się pierwsze polskie srebrne denary, zachowane do dziś w pojedynczych egzemplarzach. A więc metalurgia żelaza, ołowiu, srebra, wszystko to istniało w czasach Bolesława I. Idąc za W. Henslem [1] dodajmy do tej listy metalurgię miedzi i cyny, a także przetwarzanie złota. Słowianie umieli wytwarzać różne przedmioty z brązu i łączyć brąz ze srebrem, także ołów z cyną. Używali form odlewniczych. Wykonywali przeróżne ozdoby z metali szlachetnych techniką filigranową, granulacyjną, techniką niello (wypełnianie ornamentów rytym w metalu czarną masą, utworzoną z miedzi, ołowiu i siarki).

Wspomnijmy jeszcze o dobrze rozwiniętym przemyśle wypalania naczyń glinianych i ozdabiania ich barwnymi polewami. To przecież cała chemia użytkowa. W drugiej połowie X w. pojawiają się zaś na Rusi Kijowskiej własne wyroby szklane. Ośrodkiem przemysłu szklarskiego był Halicz, tuż za granicą państwa Bolesława.

Nie ulega zatem wątpliwości, że ludność państwa Bolesława posiadała znaczną wiedzę zarówno o samych surowcach mineralnych, jak i o ich przetwa-

rzaniu. Tę wiedzę rzemieślniczą trudno jednak nazwać wiedzą przyrodniczą. Była ona raczej zbiorem sposobów postępowania, technik produkcyjnych, przekazywanych w rodzinach wytwórców z pokolenia na pokolenie, i objętych zapewne tajemnicą rodzinną czy też klanową. Tymczasem „na szerokim świecie” podejmowano już w czasach antyku próby usystematyzowania wiadomości o przyrodzie; a nawet próby tworzenia pierwszych teoretycznych koncepcji Świata. Dziedzictwo grecko-rzymskie przejęli, jak wiemy, Arabowie. We wczesnym średniowieczu dotarli oni do Europy, zawojowali całą niemal Hiszpanię i penetrowali nawet Słowiańszczyznę. W latach 965–966 podróżował po kraju Polan Ibrahim ibn Jakub, poseł kordobańskiego kalifa Al Hakama II. Jego relacja z tej podróży maluje obraz wcale rozwiniętego kraju.

Arabowie nieśli ze sobą znajomość nauki greckiej, przejętej przez nich i przetworzonej w licznych własnych dziełach i komentarzach. Dzięki nim na Półwyspie Iberyjskim rozpoczął się w X w. prawdziwy renesans wiedzy przyrodniczej i medycznej. Wśród rozwijanych przez Arabów nauk poczesne miejsce zajmowała też alchemia. Już sama jej nazwa dobitnie poświadcza jej arabską proveniencję, podobnie jak wskazują na nią takie nazwy, jak algebra, alkohol, alkalia, alembik wreszcie. Do najważniejszych postaci arabskiej alchemii należeli Dżabir ibn Hajjan (Geber) i Al-Razi (Rhazes). Żyjący w VIII w. Geber to postać na wpół legendarna. Przypisywane mu dzieła były, jak się sądzi, w większości wytworzone przez członków muzułmańskiej sekty Braci Czystości. Warto jednak tu przypomnieć, że w pismach Gebera została sformułowana doktryna pochodzenia metali. Miały one rosnać (tak, właśnie rosnać) w łonie ziemi i składać się z siarki (zasady palnej) i rtęci (zasady ciekłej), wymieszanych ze sobą w różnych proporcjach. Metale uważane za czystsze miałyby zawierać więcej rtęci, a mniej czyste – więcej siarki. Zadaniem alchemika było skrócenie czasu dojrzewania metalu no i oczywiście transmutacja metali nieszlachetnych w srebro i złoto. Tak więc właśnie u Arabów pojawiła się ta myśl o transmutacji metali, która na całe wieki opanowała wyobraźnię adeptów alchemii.

Z kolei Al-Razi był autorem podręcznika chemii praktycznej pt. *Tajemnica tajemnic*, w którym opisał metody pracy laboratoryjnej i sklasyfikował znane mu substancje chemiczne. Gdzieś zaś około roku 975 perski lekarz Abu Mansur wydał *Traktat o podstawach farmakologii*. Przedstawił w nim sposoby uzyskiwania leków mineralnych i roślinnych oraz opisał wiele nieorganicznych związków chemicznych: soli, alkaliów itp. Były to już czasy młodości Chrobrego. Czasów tych i późniejszych dotyczyła też działalność Awicenny (Ibn Sina). Awicenna (980–1037) żył wprawdzie w odległej Bucharze oraz w państwie Chorezmu, ale sława jego bardzo szybko przenikła cały świat islamu. Znany on jest przede wszystkim jako autor *Księgi kanonu medycyny* (*Kitab al-Kamun fi't-tibb*, łac. *Canon medicinae*). Dzieło to już w XII w. miało przekład łaciński dokonany przez Gerharda z Kremony. W ciągu co najmniej pięciu wieków było ono w Europie podstawą studiów medycznych. Spis leków tam omówionych liczy 768 pozycji. Treści dzieła głęboko wchodzą w zakres ówczesnej wiedzy chemicznej.

Znane mu związki chemiczne Awicenna dzielił tam na kamienie, metale, ciała palne i sole.

Przypomnijmy też, że w czasach pierwszego Bolesława żył Abu Ali al-Hasan ibn al-Haitham (Alhazen), największy fizyk świata muzułmańskiego i, jak chcą historycy optyki, jeden z największych optyków w historii tej nauki.

Wiedza arabska, przyniesiona przez Arabów na Półwysep Iberyjski, przesącała się dalej na północ, za Pireneje. Jednym z wybitnych pośredników w tym procesie był wówczas Gerbert z Aurillac, znany jako panujący w latach 999–1003 papież Sylwester II. Cóż to za przedziwna postać! Był przyjacielem i doradcą cesarza Ottona III i to on właśnie dokonał tak ważnego dla nas dzieła reorganizacji kościołów w Polsce i na Węgrzech. Ale był on także jednym z największych uczonych wczesnego średniowiecza. Był znawcą poezji i muzyki, logikiem, matematykiem i alchemikiem. Wiedzę tę zdobywał w Hiszpanii, u Arabów. Od nich przejął znajomość astrolabium oraz tzw. „cyfr arabskich” i obie te rzeczy propagował w krajach Europy. W klasztorze w Magdeburgu zbudował zegar wodny. Zebrał rozprawy Boecjusza z logiki i matematyki. Ulepszył liczydło i napisał o nim rozprawę. Jego *Opera mathematica* wydano – jako zabytek z historii matematyki – w 1889 r. O alchemicznych pracach Gerberta z Aurillac niewiele wiadomo. Wśród ludzi mu współczesnych cieszył się sławą czarnoksiężnika i mówiono o nim, że zawarł pakt z diabłem. Dlatego jest uważany za prawzór samego Fausta.

Sława, jaką się cieszył Gerbert – Sylwester II – dotrwała do wieku XIX. Oto, jak ją prezentował „Dziennik Wileński” jeszcze w 1806 r.:

Gerbert (...) urodzony we Francji w klasie najniższej pospólstwa, przez osobiste zalety wznosił się do naysznakomitszego godności stopnia; obudził ciekawość dowiadywania się wielu rzeczy ważnych i prace jego uczone wielki dały popęd dowcipom współczesnym; biegly we wszystkich częściach literatury, celował szczególnie w Mechanice i Jeometrii, których uczył się u Arabów Hiszpańskich. W czasach gdzie nie było cnoty bez nagrody, zalety bez chwały, wszystkie zaszczyty stały mu otworem; był on następnie nauczycielem Króla Roberta; Arcybiskupem Reimskim, później Rawenny, nakoniec Papieżem pod nazwiskiem Sylwestra II i pierwszym z Francuzów, którzy wstąpili na stolicę Papieską. Powiadaia, że dla wielkich talentów pomawiano go o czarodziejstwo i stąd wzięto powód wyśmiewania wieku, tak dobrze umiejącego nagradzać zdatości. Lecz jeżeli obwinienie to jest prawdziwym (o czym wątpią niektórzy) osiągnięte przez niego dostojenstwa dowodzą, iż nie było na ów czas ani niebezpiecznym, ani też krzywdzące [2].

Polityczne interesy Polski pozostawały więc wtedy, jak widzimy, w rękach niezwyklego człowieka. Zapewne do Chrobrego i jego doradców musiały docierać echa uczonej sławy papieża. Nie znaczy to jednak, by mieli oni coś rozumieć z jego naukowych dociekań. Co innego dla syna i następcy Bolesława, Mieszka II. Był to człowiek wykształcony. Znał łacinę i grekę, a na współczesnej mu miniaturze przedstawiony jest (zob. rys. 1) w chwili, gdy odbiera dar – księgę z rąk Matyldy Lotaryńskiej. (Prezentowaną tu reprodukcję miniatury zawdzięczam uprzejmości profesora Andrzeja Legockiego, dyrektora Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Serdecznie mu za nią dziękuję.) Wraz z rękopiśmieniowymi księgami docierały do naszego kraju elementy teoretycznej wiedzy przyro-

dniczej. Księgi te służyły panującemu, ale bardziej jeszcze kształcącym przyszłych duchownych szkołom, jakie powstały w ośrodkach katedralnych i przy klasztorach. Sięgnijmy więc do bardzo wczesnego spisu ksiąg biblioteki kapitulnej w Krakowie. Spis sporządzono w 1111 r., a więc w czasach Bolesława Krzywoustego. Odnaleziony został na ostatniej karcie kodeksu *Decreta Romanorum Pontificum* [3]. Wymienia się tam tytuły 40 kodeksów, będących w posiadaniu biblioteki. Połowa z nich dotyczy spraw kościelnych, połowa zaś to literatura pomocna w prowadzonym w szkole katedralnej nauczaniu. Większość tych ostatnich dzieł to dzieła filologiczne. Pierwiastki wiedzy przyrodniczej skrywają się natomiast w potężnej (wymienionej, w omawianym spisie) encyklopedii, znanej jako *Etymologie* – biskupa Izydora z Sewilli.



Rys. 1. Matylda Lotaryńska ofiarowuje księgę Mieszkowi II. Miniatura w *Ordo Romanus*, około 1027

Isidorus Hispalensis (ok. 570–636) był w Sewilli biskupem. Znany jest jako autor licznych dzieł ze wszystkich dziedzin ówczesnej wiedzy. Jego *Etymologie* miały zastąpić całą bibliotekę. Dwadzieścia ksiąg dzieła obejmuje więc obok *septem artes liberales* medycynę, prawo, filozofię, historię, nauki przyrodnicze, i, rzecz jasna, również teologię. Izydor pracowicie kompilował w swym dziele rozmaite wątki nauki starożytnych, przepisując z dawniejszych ksiąg oprócz wiadomości wartościowych niemało dawnych przesądów i wymysłów. Dzieło Izydora przepisywano przez całe wieki. Jeszcze w spisie biblioteki Macieja z Miechowa widnieje odpis *Etymologii* [4].

Sięgnąwszy do dość starego wydania tekstu tego dzieła [5], aż się za głowę wzięłam ze zdumienia. Okazało się, że zawiera ono niewielki rozdziałik o atomi-

stycie. Można zaryzykować twierdzenie, że jest to najstarszy tekst „atomistyczny”, jaki pojawił się na ziemiach polskich. W przekładzie na język polski brzmi on następująco:

#### *O atomach*

1. Atomami nazywają filozofowie pewne cząstki w świecie ciał, tak bardzo malutkie, że nie dają się one ani dostrzec, ani (*τομην*) podzielić, dlatego też nazwano je *ατομοι* (atomami). Mówi się, że w nieustannym ruchu błakają się one w pustce wszechświata i unoszą się to tu, to tam, jak najdelikatniejsze pyłki, które są widoczne, gdy promienie słońca sączą się przez okna. Pewni obcy filozofowie sądzili, że z nich powstają drzewa, zioła i wszelkie owoce, także i ogień, i woda; wszystko z nich się rodzi i z nich się składa.

2. Atomy bywają albo w ciele, albo w czasie, albo w liczbie, albo w literze (piśmie). W ciele, to na przykład kamień: kiedy się podzieli go na części, z kolei te części na ziarnka, na przykład piasek, z kolei ziarnka piasku podzieli na najdrobniejszy proszek, w końcu, jeśli byś potrafił, na taką jakąś drobinę, że już nie można jej ani podzielić ani pociąć. To jest atom w ciałach.

3. A tak się rozumie atom w czasie: rok możesz słowami (dzięki mowie) podzielić na miesiące: miesiące na dni: dni na godziny; dopóki części godzin poddają się dzieleniu; wreszcie dojdiesz do takiego punktu czasowego i pewnej kropli mgnienia, która nie może trwać nawet przez najmniejszą chwilę i z tej racji nie może być podzielona. To jest atom czasu.

4. W liczbach, jak uważaj, osiem dzieli się na cztery, z kolei cztery na dwa, dwa na jeden. Jeden to więc jest atom, dalej już niepodzielny. Tak samo w literze, ponieważ orację dzielisz na słowa, słowa na sylaby, sylaby na litery. Litera – część najmniejsza – jest atomem i nie może być podzielona. Zatem atomem jest to, co nie może zostać podzielone, jak punkt w geometrii. Po grecku bowiem *τομη* znaczy cięcie, podzielność, *ατομοσ* niepodzielność (tłum. A. Szastyńska-Siemion).

Nie będę szerzej komentował tego, dość zresztą prostego, tekstu. Może warto tylko zwrócić uwagę na głoszony tu pogląd, że atomy można obserwować jako wirujące w smudze światła wpadającego do ciemnego pomieszczenia pyłki. W sąsiedztwie rozdziałiku o atomach umieścił Izydor rozdziałik o innej przyrodniczej koncepcji starożytnych, rozdziałik o elementach. I ten tekst warto tu przytoczyć:

#### *O elementach*

Tak zwaną pierwszą materię rzeczy Grecy nazywają *hyle* (tworzywo, drewno); nie została ona wcześniej w żaden sposób uformowana, ale jest zdolna do przyjęcia wszystkich form, jakie posiadają ciała. Z niej utworzone zostały te postrzegalne elementy i od tego pochodzenia otrzymały nazwę. Ta *hyle* po łacinie nazwana została materią, ponieważ wszystko, co jest bezpostaciowe, z czegokolwiek zostało zrobione, wszystko nazywa się materią. Wreszcie i poeci nazywają ją *silva* (las). Nie bez sensu, ponieważ budulec pochodzi z lasu.

2. Grecy elementy nazywają *στοιχεια*, ponieważ przystają do siebie zgodnym związkiem i pewną wspólnotą, bo mówi się, że są one pewną zasadą naturalnie tak połączone: czy to pochodzeniem, poczynając od ognia aż do ziemi, czy to od ziemi aż do ognia: bo ogień przechodzi w powietrze, powietrze zagęszcza się w wodę, woda tężeje w ziemię, i z powrotem ziemia rozpyływa się w wodę, woda rozrzedza się w powietrze, powietrze rozcieńcza się w ogień.

3. Chociaż wszystkie elementy są w każdym, to każdy z nich otrzymał nazwę od tego, którego zawiera w sobie najwięcej. Zostały bowiem z łaski Opatrzności Boskiej obdzielone właściwymi sobie istotami żywymi. Niebo sam Stwórca napelnił aniołami, powietrze ptakami, morze rybami, ziemię ludźmi i pozostałymi istotami żywymi (tłum. A. Szastyńska-Siemion).

Zwróćmy uwagę, że mówiąc o wzajemnych przejściach elementów nawzajem w siebie, Izydor przypisuje je rozrzedzaniu bądź ścisaniu (sprężaniu) czą-

stek tych elementów, do których zostaje dodana bądź odjęta jakaś ilość „pustki”. „Powietrze – pisze nieco dalej – to pustka, zawierająca więcej niż mają wszystkie inne elementy domieszanego rozrzedzenia” (*Aer est insanitas, plurimum habens admixtum raritatis, quam cetera elementa*) [6]. Może to znaczyć, że autor nasz uważał, że poszczególne elementy składają się z atomów i budował jakąś więź pomiędzy przedstawionymi tu dwoma przyrodniczymi koncepcjami starożytnych. W każdym razie ta jego wypowiedź nieźle współbrzmi z późniejszymi tezami tzw. atomistyki arabskiej. Dodać też trzeba, że obok czterech żywiołów: ognia, powietrza, wody i ziemi, jeszcze eter (*Aether*), który wypełniać miał sferę gwiazdną, figuruje w dziele Izydora.

Wiadomości przyrodnicze, głównie mineralogiczne, zajmują całą XVI księgę encyklopedii. Jest tych wiadomości sporo. W rozdziale o wodach czytamy, że bywają one słone, saletrzane, ałunowe, siarczane i bitumiczne. Bitumiczne zawierają bitumen – żywicę asfaltową. Zbiera się ją w Judei, gdzie pływa na powierzchni jeziora. Bitumen jest palny, podobnie jak siarka. Opary zaś spalanej siarki zapobiegają chorobom (tutaj mamy wyraźne echo dawnego zabiegu: wykadzania pomieszczeń, gdzie przebywali chorzy, płonąca siarka). Ałun to słoność ziemi. Rodzi się z wody i gliny, a dojrzewa w letnim upale. Z kolei sól, pierwiastek smaku, rozpływa się podczas wilgotnej pogody, a schnie na słońcu. Podobną do soli naturę ma saletra (*nitrum*). Fragment tekstu o saletrze jest przy tym bardzo znamienity. Nie ma tam ani słowa o podsycaniu ognia przez saletrę. Nic dziwnego, Izydor pisał swe *Etymologie*, kiedy nie odkryto jeszcze prochu. Jeszcze inny gatunek soli stanowi *Ammoniacus* (salmiak). Wydobywany jest według Izydora w Cyrenie, ze zużytego piasku (wygląda, że chodzi tu o piasek z hipodromów, ale być może taka interpretacja idzie za daleko). Oddzielnie omawia też Izydor *chalcantum*, dziś identyfikowany jako siarczan miedzi.

Wśród omawianych przez Izydora surowców mineralnych pojawia się pumeks, gips (Izydor wie, że jest on spokrewniony z kamieniem wapiennym), wapno palone (*calx viva*), azbest i jego odmiana nazywana amiantem. Znajdujemy także u niego wiadomości o magnezie (kamień indyjski, *lapis indicus*), pirycie i hematycie oraz selenicie (siarczan wapnia), obsydianie i gagacie (węgiel smolisty). W oddzielnym rozdziale omawia się różne gatunki marmuru, a także takie jego „odmiany”, jak porfir, bazalt i alabaster.

Dużą część tekstu wypełniają wiadomości o kamieniach ozdobnych i szlachetnych. Dawniej wiedza ta była ważną częścią ogólnego wykształcenia, dziś jest domeną zainteresowań hobbystów. Izydor porządkuje je według kryterium koloru. Są więc „gemmy” zielone: szmaragd, chalkoszmaragd, beryl, chryzoberyl, chryzopraz, jaspis, topaz, turkus, malachit i heliotrop. Dalej idą „gemmy” czerwone: koral, rubin, onyks, hematyt, bursztyn i linkur (*Lyncurius*). Tajemniczy „linkur” XVIII-wieczny gdańsko-warszawski mineralog, P.E.J. Scheffler identyfikował z cytrynem [7]. Starożytni wierzyli, że powstawał on ze skamieniałego moczu rysia. Izydor powtarza tę ich opinię. Dalej zaś wymienione są jeszcze

„gemmy” purpurowe, białe, czarne (tutaj m.in. agat) i „rozmaite”. W tej ostatniej grupie obok opalu figuruje *murrhina* (czyżby morion?).

Oddzielny rozdział przynosi wiadomości o kryształach. Jest tam *crystallus* (kryształ górski). Izydor powtarza znaną mu opinię, że jest to utwardzona przez czas woda śniegowa. I jest tam jeszcze wymieniony diament (*adamas*).

W rozdziale o „kamieniach palnych” mówi się o antracytach i lignitach. W rozdziale o szkle napotyka się opinię, że powstaje ono przy stapianiu piasku z saletrą. I wreszcie – metale. Tych jest u Izydora siedem: złoto, srebro, miedź, elektrum, cyna, ołów i żelazo. Ten spis metali wyraźnie odbiega od późniejszych. Jako samodzielny metal występuje tu elektrum, stop złota i srebra. Według Izydora zawiera on trzy części złota i jedną srebra, Izydor zdaje więc sobie sprawę z jego złożonego składu. Nie bardzo więc odróżnia czyste metale od stopów. Za to nie mamy na tej liście rtęci. Izydor traktuje rtęć jako podgatunek srebra (*argentum vivum*). Wie jednak, że można ją uzyskać z „minii” (chodzi mu oczywiście o czerwony cynober) na drodze destylacji (*argentum vivum ex minio distillat*). Wie też nasz pisarz, że rtęci używa się przy pozłacaniu przedmiotów ze srebra i miedzi.

Jeśli chodzi o cynę i ołów, to w księdze Izydora napotyka się pewne zamieszanie. Raz traktuje on je jako dwa oddzielne metale. Ale niedługo potem pisze, że ołów istnieje w dwóch odmianach: jako *plumbum album* oraz *plumbum nigrum*. Tak jakby pomieszał treści dwóch różnych źródeł, z których korzystał. Wspomnieć wypada, że wie o tym, iż cyny używa się do pobielania naczyń miedzianych, bo „ujarzmia jad miedziowy” (*compescit virus aeruginis*).

Jak widzimy, sporo wiadomości przyrodniczych mogli zaczerpnąć z dzieła biskupa Izydora uczniowie szkoły kapitulnej.

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] W. Hensel, *Słowiańszczyzna wczesnośredniowieczna. Zarys kultury materialnej*, PWN, Warszawa 1965.
- [2] S.K., *O stanie nauk w wieku średnim*, „Dziennik Wileński”, 1806, 6, 122–123.
- [3] M. Hornowska, H. Zdzitowiecka-Jasieńska, *Zbiory rękopiśmienne w Polsce średniowiecznej*, Warszawa 1947.
- [4] L. Hajdukiewicz, *Biblioteka Macieja z Miechowa*, Ossolineum, Wrocław 1960.
- [5] S. *Isidori Hispalensis Episcopi Opera omnia*, T.IV, *Etymologiarum libri X. posteriores*, Romae, anno MDCCCI.
- [6] *Ibid.*, s. 112.
- [7] I.Z. Siemion, *Piotr Ernest Jan Scheffler, XVIII-wieczny gdańsko-warszawski przyrodnik i ekspert górniczy*, *Analecta*, 1998, 7, 141–154.





## NOWE WYDAWNICTWA



John McMurry, **Chemia organiczna**, PWN, Warszawa 2000. Tłumaczenie zbiorowe z języka angielskiego. ISBN 83-01-12984-0. Oprawa twarda. Format 177/253. Stron 1356 + 34 wstępu + okulary. Cena 199 PLN.

Tytuł oryginału: *Organic Chemistry*, fourth edition, International Thompson Publishing Company, 1996.

Książka *Chemia organiczna* autorstwa Johna McMurry'ego jest zaliczana do najbardziej popularnych podręczników chemii organicznej w Stanach Zjednoczonych. Doczekała się ona już pięciu wydań. Na język polski przetłumaczone zostało wydanie czwarte z 1996 r., a nie unowocześnione wydanie najnowsze. Do wersji anglojęzycznej czwartego wydania dołączony jest pakiet pomocniczych materiałów dydaktycznych, takich jak: zestaw programów komputerowych przydatnych do nauki chemii organicznej, komplet folii dla wykładowcy, płyta CD z animacjami mechanizmów reakcji i zestaw testów egzaminacyjnych. Niestety, polskiemu czytelnikowi nie dostarczono tego dodatkowego pakietu dydaktycznego.

Pomimo powyższych uwag, recenzowana książka jest kompletnym i nowoczesnym podręcznikiem. Omówiono w nim, w tradycyjnej kolejności, podstawowe rodzaje grup funkcyjnych związków organicznych oraz niektóre klasy biocząsteczek. Przy okazji omawiania struktur chemicznych autor wprowadza czytelnika w problemy mechanizmów reakcji i zagadnień spektroskopowych, łącząc wszystkie zagadnienia w logiczną całość. Taka organizacja podręcznika ułatwia studentom szybkie zrozumienie coraz bardziej złożonych problemów chemii organicznej. Każdy rozdział kończy się streszczeniem i podsumowaniem najważniejszych reakcji. Silną stroną podręcznika są trafnie dobrane ćwiczenia i problemy do rozwiązania. Zadania są zróżnicowane pod względem stopnia trudności, a wiele z nich zmusza do twórczego zastosowania nabytej wiedzy. W szczególności dotyczy to zadań nazwanych „Krok do przodu”, zachęcających do rozwiązywania problemów, które będą dopiero omawiane w następnych rozdziałach, na bazie poznanego już materiału. Atrakcją książki są wybrane aspekty praktyczne chemii organicznej zebrane w tabelach „coś ciekawego”. Przedstawiono w nich liczne ciekawostki i niejednokrotnie zaskakujące przykłady zastosowania tematyki omawianego działu chemii organicznej w naszym życiu codziennym.

Wszystkie omawiane zagadnienia są przedstawione bardzo przystępnie i atrakcyjnie. Dzięki licznym barwnym schematom oraz nowatorskim „pionowym” zapisom mechanizmów reakcji, podręcznik zyskał na przejrzystości. Racjonalnie i konsekwentnie użyty w rysunkach kolor jest czynnikiem ułatwiającym studentom zrozumienie i szybkie przyswojenie czytanych treści. Kolor ułatwia też czytelnikowi śledzenie zmian struktur chemicznych na schematach reakcji. Pomaga też wskazać poszczególne grupy chemiczne we wzorach i odpowiadające im fragmenty nazw lub sy-

gnały na widmach spektroskopowych. W podręczniku można znaleźć stereoskopowe projekcje niektórych cząsteczek, które można oglądać przez dołączone do podręcznika okulary stereowizyjne. Niewątpliwie ułatwia to zrozumienie budowy przestrzennej związków organicznych. Uważam jednak, że stereoskopowych projekcji przydałoby się znacznie więcej, zwłaszcza przy opisach mechanizmów reakcji stereochemicznych.

Z uznaniem należy ocenić przekład polski podręcznika, będący dziełem zespołu w składzie: Henryk Koroniak, Władysław Boczoń i Jan Milecki z Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu. Tłumaczenie jest poprawne, z zastosowaniem obowiązującego polskiego nazewnictwa i z zachowaniem dużych walorów dydaktycznych oryginału. Dobry poziom stylistyczny przekładu sprawia, że podręcznik czyta się łatwo i z przyjemnością.

Książkę Johna McMurry'ego *Chemia organiczna* chciałbym gorąco polecić studentom kierunków chemicznych, przyrodniczych i medycznych. Niestety, chociaż podręcznik był dotowany przez Ministerstwo Edukacji Narodowej, jego cena (199 PLN) jest zbyt wysoka jak na studencką kieszeń. Nie jestem też pewien, czy niedofinansowane biblioteki wyższych uczelni stać będzie na zakup dostatecznej liczby egzemplarzy drogiego, a przecież nie najnowszego wydania tego podręcznika. Obawiam się, że z powodu wysokiej ceny książka ta nie stanie się popularnym podręcznikiem chemii organicznej w Polsce.

Zbigniew Szewczuk

#### SPROSTOWANIE

Redakcja „Wiadomości Chemicznych” uprzejmie przeprasza Panią mgr inż. Z. Machowską, uzupełniającą polskie wydanie książki H. Saechtlinga pt. *Tworzywa sztuczne – poradnik*, za błędne podanie jej nazwiska w recenzji tej książki, wydrukowanej w zeszycie „Wiadomości Chemicznych” 2000, 54 (9-10), 932.

Redakcja

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## REGULAMIN DLA AUTORÓW

„Wiadomości Chemiczne” publikują artykuły referatowe, nie oryginalne prace doświadczalne, dotyczące wszystkich dziedzin chemii i nie drukowane przedtem w innych czasopismach. Artykuły publikowane w „Wiadomościach Chemicznych” nie mogą być bez zgody Redakcji drukowane w innych czasopismach. Treść artykułów powinna odpowiadać stanowi wiedzy w chwili 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.

Na pierwszej stronie pod tytułem polskim należy umieścić tytuł w języku angielskim, adres autora oraz spis rozdziałów. Praca powinna zawierać obszernie streszczenie w języku angielskim (do 1<sup>1/2</sup> stron maszynopisu z cytowaniem piśmiennictwa i odsyłaczami do tabel i rysunków w tekście). Na osobnej kartce prosimy o krótką (do 150 wyrazów) notkę z informacją o uprawianej przez Autora tematyce naukowej i przebiegu pracy. Prosimy o podanie tytułu naukowego i miejsca pracy oraz dołączenie aktualnego zdjęcia. Przesłanie tych informacji będziemy traktować jako zgodę na ich publikację.

Artykuły należy opracowywać zwięźle i nie zamieszczać szczegółów, odsyłając czytelnika do piśmiennictwa oryginalnego. Maszynopis nie powinien przekraczać 25 stron wraz z tabelami i wykazem piśmiennictwa lub 100 stron, jeśli jest monografią przeznaczoną do druku w „Bibliotece Wiadomości Chemicznych”. Artykuły powinny być napisane za pomocą komputera. Redakcja prosi o dołączenie dyskietki z tekstem pracy i ilustracjami wraz z wyczerpującą informacją o używanym edytorze. Pożyczony edytor – Word (co najmniej wersja 6).

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

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

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

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

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



**DO CZYTELNIKÓW  
„WIADOMOŚCI CHEMICZNYCH”**

Redakcja miesięcznika PTCh „Wiadomości Chemiczne” zawiadamia, że wysokość prenumeraty rocznej „Wiadomości Chemicznych” za 2001 r. ustaliliśmy na 60 zł dla instytucji i nie zrzeszonych prenumeratorów indywidualnych oraz 30 zł dla bibliotek szkół średnich i podstawowych. Należność za prenumeratę prosimy przekazywać na konto:

Bank Przemysłowo-Handlowy S.A.  
I Oddział we Wrocławiu  
pl. Powstańców Śl. 9, 53-316 Wrocław  
Redakcja „Wiadomości Chemicznych”  
Nr 10601679-320000400597

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

– prenumerata „Wiadomości Chemicznych” na rok 2001 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi 60 zł (składka – 50 zł, prenumerata – 10 zł);

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

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

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

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

*Redakcja „Wiadomości Chemicznych”*

## SPIS TREŚCI

Ryszard FRANKOWSKI, Zygfryd SMIATACZ: Karbacukry (pseudocukry) i cyklofellitole . . . . .	221
Wiesław Z. ANTKOWIAK: <i>Paxillus involutus</i> – grzyb o kontrowersyjnych właściwościach jadalnej olszówki i toksycznego krowiaka podwiniętego . . . . .	245
Danuta KROCZEWSKA, Barbara KURZAK: Chemiczne i biochemiczne aspekty kompleksów mieszanych . . . . .	263
Maria BELTOWSKA-BRZEZIŃSKA, Tomasz KOZIK, Halina JAWORSKA: Elektroda interkalacyjna w ogniwie litowym z niewodnym roztworem elektrolitu. I. Dwutlenek manganu i tlenki litowo-manganowe . . . . .	289
Barbara LEŚNIEWSKA, Krystyna PYRZYŃSKA, Beata GODLEWSKA-ŻYLKIEWICZ: Platyna i jej związki w środowisku naturalnym człowieka – czy stanowią zagrożenie? . . . . .	331
Andrzej MARANDA: Wpływ reaktywności glinu na parametry detonacyjne mieszanin wybuchowych zawierających pył aluminiowy (MW-Al) . . . . .	353
<b>Z bieżących prac chemików polskich</b>	
Barbara MALAWSKA: Badania analogów kwasów $\gamma$ -amino- i $\gamma$ -hydroksymasłowego o przewidywanym działaniu przeciwdrgawkowym . . . . .	377
<b>Felieton naukowy</b>	
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XXXIII. Wiedza mineralogiczno-chemiczna w Polsce w czasach Bolesławów . . . . .	403
<b>Nowe wydawnictwa</b> . . . . .	413

## W NASTĘPNYM ZESZYCIE UKAŻĄ SIĘ:

Albert GHIORSO, Darleane C. HOFFMAN, Adam SOBICZEWSKI: Glenn Theodore Seaborg – chemik i fizyk	
Kazimiera A. WILK, Beata W. DOMAGALSKA: Foto- i elektroprzewodzące sprzężone polieny	
Piotr WOJCIECHOWSKI: Modelowanie reakcji enzymatycznej depolimeryzacji metodą Monte Carlo	
Dorota BEDNARCZYK, Henryk MYSZKA: Osłony grupy aminowej w D-glukozaminie	
Krystyna JARZEMBEK: Związki słodkie zawierające siarkę	
Arkadiusz MIZERSKI, Zbigniew OCHAL: Metody syntezy sulfidów fenyłowotrifluorometylowych	
Waldemar NOWICKI, Grażyna NOWICKA: Wpływ polimerów na właściwości układów dyspersyjnych zawierających nanocząstki	
<b>Dyskusje i polemiki</b>	
Ludwik TOMIAŁOJC: Histeria wokół ekologii (odpowiedź prof. P. Mastalerzowi)	
Przemysław MASTALERZ: O fatalnych skutkach wierzeń ekologicznych (odpowiedź prof. L. Tomiałojciowi)	
<b>Felieton naukowy</b>	
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. XXXIV. O pochodzeniu homochiralności ziemskiej i o dichroizmie magnetochoiralnym	