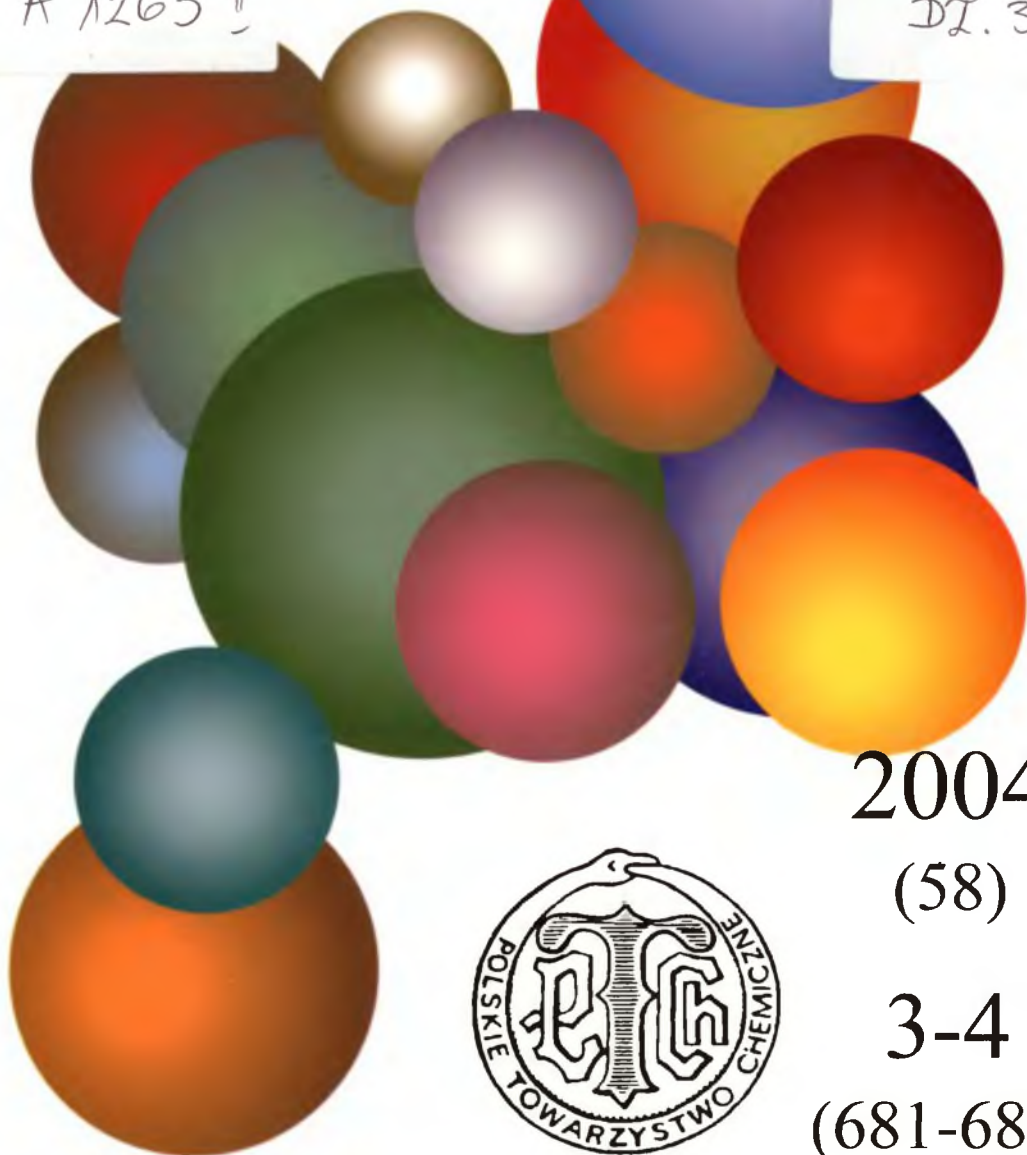


# WIADOMOŚCI *chemiczne*

A 1263 II

DI. 3



2004

(58)

3-4

(681-682)

# **CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHEMICZNEGO**

Publikacja dotowana przez KBN

## **RADA REDAKCYJNA**

RYSZARD ADAMIAK, JERZY BŁAŻEJOWSKI, JÓZEF CEYNOWA,  
JACEK GAWROŃSKI, JACEK KJEŃSKI, TADEUSZ M. KRYGOWSKI,  
JACEK MŁOCHOWSKI, PIOTR PANETH, LEONARD M. PRONIEWICZ,  
WŁADYSŁAW RUDZIŃSKI, STANISŁAW SŁOMKOWSKI, JAN ZAWADIAK

## **Z REDAKCJĄ STAŁE WSPÓLPRACUJĄ**

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

## **KOMITET REDAKCYJNY**

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

## **REDAKTOR NACZELNY**

JÓZEF J. ZIÓLKOWSKI

## **SEKRETARZ REDAKCJI**

KRYSTYNA MARKSOWA

Korespondencję należy kierować pod adresem:

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

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

© Copyright by Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, Wrocław 2002

ISSN 0043-5104

Maszynopis niniejszego numeru przekazano Wydawcy w marcu 2004

Przygotowanie do druku i druk: Firma Wydawnicza K-2, ul. Konopnickiej 6, 00-491 Warszawa, tel./fax: (22) 628-97-66



**PROF. DR HAB. JERZY KALECIŃSKI**  
**(1934–2004)**

**PROFESSOR JERZY KALECIŃSKI**  
**(1934–2004)**

**Grażyna Chlebosz**

*Instytut Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych Polskiej Akademii Nauk*  
*ul. Okólna 2, 50-422 Wrocław*



Profesor Jerzy Kaleciński, wybitny polski chemik radiacyjny, zmarł 19 stycznia 2004 roku, w wieku 69 lat.

Jerzy Kaleciński urodził się 6 kwietnia 1934 roku w Barczący pow. Mińsk-Mazowiecki jako syn Witolda Kalecińskiego i Marii z Zychowiczów. W 1946 roku, wraz z rodzicami przybył do Wrocławia i tu wstąpił do Szkoły Przemysłowej przy Państwowej Fabryce Wagonów. W następnym roku przeniósł się do III Liceum Ogólnokształcącego we Wrocławiu, po ukończeniu którego, w 1951 roku, rozpoczął studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Dyplom magistra inżyniera chemii uzyskał w 1957 roku, specjalizując się w fizykochemii technicznej.



Jego uzdolnienia, wnikliwość i rzetelność badawcza zostały zauważone przez Prof. dr Bogusławę Jeżowską-Trzebiatowską, w wyniku czego jeszcze w czasie trwania studiów, w 1955 roku, rozpoczął pracę naukową w Katedrze Chemii Nieorganicznej Uniwersytetu Wrocławskiego. Jego pierwsze prace dotyczyły kinetyki i mechanizmu spontanicznej redukcji nadmanganianu jonami OH<sup>-</sup> do MnO<sub>2</sub>, badania równowag dysproporcjonowania i ustalenia, na podstawie badań kinetycznych i stałych równowagi, potencjałów oksydacyjno-redukcyjnych MnO<sub>4</sub><sup>-</sup>/MnO<sub>2</sub> [1].

W latach 50. prof. W. Trzebiatowski i nieco później prof. B. Jeżowska-Trzebiatowska podjęli m.in. bardzo aktualną wówczas tematykę dotyczącą badań nad strukturą i właściwościami związków uranu. Wyniki badań nad tymi związkami zostały zaprezentowane na II Konferencji Pokojowego Wykorzystania Energii Atomowej w Genewie w 1958 r.

Nawiązane kontakty naukowe doprowadziły później do długoterminowych stażów naukowych Jerzego Kalecińskiego: dziewięciomiesięcznego u Prof. Bach w Laboratorium Chemii Radiacyjnej Uniwersytetu Moskiewskiego im. Łomonosowa (1959/1960 r.), gdzie współpracował również z Dr W.I. Dolinem, oraz, w kilka lat

później, rocznego stażu jako *research fellow* u Prof. Daintona w Cookridge High Energy Radiation Research Centre Uniwersytetu w Leeds (1967 r.), gdzie pracował z Dr V.G. Buxtonem.

Pod koniec lat 50. Profesor Trzebiatowska rozpoczęła wraz z Jerzym Kalecińskim badania radiacyjno-chemiczne, nowatorskie w Polsce. Źródłem promieniowania jonizującego był stary, niemiecki aparat rentgenowski pracujący na rozbiornym lampie wolframowej zamontowany w Zakładzie Fizyko-Chemicznych Badań Strukturalnych PAN. Badania te dotyczyły redukcji nadmanganianu potasu promieniowaniem X w roztworach wodnych. Praca ukazała się w Biuletynie PAN, jako jedna z pierwszych polskich prac w dziedzinie chemii radiacyjnej [2].

W 1961 roku, wkrótce po powrocie ze stypendium naukowego w Uniwersytecie Moskiewskim, Jerzy Kaleciński rozpoczął pracę w Zakładzie Fizyko-Chemicznych Badań Strukturalnych PAN na stanowisku starszego asystenta.

W tym czasie powstały we Wrocławiu dwie grupy badawcze zajmujące się problemami chemii radiacyjnej: w Katedrze Chemii Nieorganicznej Uniwersytetu Wrocławskiego i w Zakładzie Fizyko-Chemicznych Badań Strukturalnych PAN. Zakupiono źródło kobaltowe i aparaturę pomiarową [3].

W maju 1963 Jerzy Kaleciński przedstawił Radzie Naukowej Wydziału Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego rozprawę doktorską wykonaną pod kierunkiem Prof. Bogusławy Jeżowskiej-Trzebiatowskiej pt. „Redukcja roztworów oksyanionów manganu pod wpływem promieniowania gamma  $^{60}\text{Co}$ ”, na podstawie której uzyskał stopień doktora nauk matematyczno-fizycznych i został zatrudniony na stanowisku adiunkta w Zakładzie Fizyko-Chemicznych Badań Strukturalnych PAN, przekształconego później w Instytut Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN (INTiBS PAN).

Prace Jerzego Kalecińskiego, w tych latach, dotyczyły radiolizy oksyanionów metali przejściowych ze szczególnym uwzględnieniem roztworów alkalicznych [4], za które otrzymał w 1966 roku indywidualną nagrodę II stopnia Państwowej Rady ds. Pokojowego Wykorzystania Energii Atomowej, udowadniając, że rodniki hydroksylowe mogą działać nie tylko utleniająco, co było powszechnie znane, lecz także redukująco. Zajmował się również radiolizą związków uranu w roztworach nie wodnych (trójalkilofosforanach i alkoholach) [5] oraz efektywnością zmiatania pierwotnych produktów radiolizy przez związki kompleksowe na przykładzie kompleksów nitrozylocyjanków metali przejściowych [6].

Począwszy od 1968 roku, Jerzy Kaleciński rozwijał nowy kierunek badań – radiolizę stopionych soli, wykazując decydującą rolę objętości swobodnej stopu w mechanizmie rozkładu radiacyjnego tych soli [7]. Habilitował się w 1972 roku, na podstawie pracy „Gamma radioliza cieczy jonowych” przed Radą Naukową Wydziału Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego i w tym roku został zatrudniony w INTiBS PAN na stanowisku docenta.

Jerzy Kaleciński kontynuował pracę nad rolą objętości swobodnej w procesach radiacyjno-chemicznych rozszerzając tę koncepcję na stężone roztwory wodne [8], podjął badania nad zagadnieniem sterylizacji radiacyjnej antybiotyków (jeden z tzw.

problemów węzłowych) [9], zajmował się procesami radiacyjnymi w matrycach wodorotlenkowych z zawartością domieszek azotanowych [10], badał procesy radiacyjno-chemiczne w mrówczanach i układach woda–kwas mrówkowy [11] oraz woda–alkohole w obecności akceptorów rodników [12].

Uznał za szczególnie interesujące reakcje utleniania – redukcji zachodzące w układach ciekłych i zamrożonych, zawierających polizwiązki molibdenu, wolframu i chromu [13]. Rozpoczął badania nad zmiataniem elektronów ruchliwych (*mobile electrons*) w zamrożonych układach szklistych. Badania tych problemów kontynuował [14] po nadaniu Mu tytułu Profesora przez Radę Państwa w 1986 roku i zatrudnieniu na stanowisku profesora w INTiBS PAN.

Opracowana w Samodzielnej Pracowni Kriochemii Radiacyjnej metoda badawcza, polegająca na rejestracji widm absorpcyjnych produktów przejściowych reakcji post-radiacyjnych uruchamianych w trakcie kontrolowanego odgrzewania gamma-napromienionych zamrożonych szkliw, dała asumpt do poszukiwania optycznie dobrych, przezroczystych szkliw, traktowanych jako matryce, w których przebiegają procesy inicjowane promieniowaniem jonizującym. Profesor Kaleciński rozpoczął badania zamrożonych szkliw chlorkowo-alkoholowo-wodnych [15], zamrożonych mieszanin woda–alkohole jedno- i wielowodorotlenowe [16], zamrożonych stężonych roztworów NaOH [17], a także stężonych kwasów siarkowego lub azotowego [18].

Dużą grupą tematyczną zagadnień, którymi Profesor się interesował to związki kompleksowe, ze szczególnym uwzględnieniem korelacji między strukturą a reaktywnością tych związków. Brał udział w badaniach radiacyjnych związków kompleksowych metali przejściowych z acetyloacetone, bipyrydyną, później terpirydyną i fenantroliną; w tym dwurdzeniowych związków Rh(II) z bipyrydyną, terpirydyną i fenantroliną [19], związków Pt(II) i Pt(IV) z ligandami imidazolowymi [20] oraz związków tetrasulfocyjanin z Rh, Cu, Co, Mn i Ni [21]. Reaktywność tych kompleksów w stosunku do elektronu solwatowanego i rodników OH pozwala ocenić ich właściwości radiouczulające i ewentualne zastosowanie ich w terapii antynowotworowej.

Przedstawione powyżej zagadnienia, którymi interesował się Profesor Jerzy Kaleciński wybrałam arbitralnie, nie mając na celu wyczerpującego opracowania Jego osiągnięć. Chciałam, aby czytelnik mógł zorientować się, w skali zainteresowań naukowych Profesora, wiele z Jego prac było pionierskimi w dziedzinie chemii radiacyjnej. Często wysuwał nowe koncepcje, niekiedy odważne i kontrowersyjne. Pracował bardzo starannie, lubił eksperymentować i mając w zespole pomoc laboratoryjną często współuczestniczył w pomiarach, a w okresie urlopowym sam te pomiary prowadził. Był niebywale spokojny, cierpliwy i dociekliwy.

Wyniki swoich badań Profesor Kaleciński przedstawił w ponad stu publikacjach i ponad 60-ciu wystąpieniach konferencyjnych. Uczestniczył w licznych konferencjach, zjazdach, sympozjach, spotkaniach i szkołach np. w: prestiżowych cyklicznych Miller Conference on Radiation Chemistry organizowanych co drugi rok poza granicami Zjednoczonego Królestwa, Tihany Symposium on Radiation Chemistry na Węgrzech, Meetings on Puls Investigation in Physics, Chemistry & Biology PULS w Polsce, Working Meetings on Radiation Interaction w Lipsku, Polsko-Duńskich Sympo-

zjach Chemii Radiacyjnej organizowanych przemiennie w Danii lub w Polsce, Zjazdach Polskiego Towarzystwa Badań Radiacyjnych i Polskiego Towarzystwa Chemicznego. Sam był głównym organizatorem Sympozjum Chemii i Techniki Radiacyjnej w Karpaczu (1996 r.) i w Łądku Zdroju (1999 r.). Był towarzyski i równie łatwo angażował się w poważne dysputy naukowe jak i w spotkania towarzyskie, w których prawie cała, zresztą niezbyt w Polsce liczna grupa chemików radiacyjnych, chętnie brała udział. Spotkania typu konferencyjnego zaowocowały współpracą międzynarodową, w szczególności z grupą Profesora A.K. Pikaeva z Instytutu Chemii Fizycznej AN w Moskwie.

Profesor Kaleciński wypromował 2 doktorów, Barbarę Ziegler i piszącą te słowa oraz wielu magistrów (do tej pory udało mi się ustalić personalia 19 osób), co biorąc pod uwagę specyfikę pracy w Instytutach Polskiej Akademii Nauk z punktu widzenia dydaktyki nie jest liczbą małą. Profesor prowadził wykłady z analizy fizykochemicznej i z chemii radiacyjnej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego.

Był członkiem Rady Naukowej INTiBS w latach 1975–1977 i nieprzerwanie od 1981 roku, członkiem Rady Naukowej Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie (1983–1992) oraz Międzyresortowego Instytutu Techniki Radiacyjnej Politechniki Łódzkiej.

Był ponadto członkiem Komisji Chemii Jądrowej i Radiacyjnej PAN (1973–1977 r.), członkiem Komisji Chemii Jądrowej i Radiacyjnej przy Państwowej Agencji Atomistyki w latach 1978–80, 1984–1989, 1993–2004, wieloletnim członkiem Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Badań Radiacyjnych, którego *nota bene* był jednym z członków założycieli.

Profesor Kaleciński był recenzentem w wielu przewodach doktorskich, habilitacyjnych i postępowań w sprawie nadania tytułu profesora, również recenzował dla CKdsTiSN. Oceniał granty KBN, pozycje wydawnicze PWN, artykuły do „Wiadomości Chemicznych”, „Radiation Physics and Chemistry” oraz „Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry”.

Był skromnym człowiekiem, nie zabiegał o stanowiska lub awanse, jednak Profesor Kaleciński pełnił funkcję Zastępcy Kierownika Zakładu Chemii Strukturalnej, Kierownika Pracowni Chemii Jądrowej i Radiacyjnej, w latach 1983–1986 Zastępcy Dyrektora ds. Ogólnych INTiBS PAN, od 1987 był Kierownikiem Samodzielnej Pracowni Kriochemii Radiacyjnej, później przekształconej w Samodzielne Stanowisko Badawcze Kriochemii Radiacyjnej.

Został odznaczony Medalem XXX-lecia i Srebrnym Krzyżem Zasługi.

Na kilku stronach przedstawiłam życiorys zawodowy Profesora doktora habilitowanego Jerzego Kalecińskiego. Kryje się za nim człowiek, mój preceptor, ciepły i serdeczny; mąż, ojciec i dziadek, którego zabrakło wszystkim Jego bliskim.



## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] B. Jeżowska-Trzebiatowska, J. Kaleciński, Kinetics and Mechanism of Reduction of Permanganate to Manganate by  $\text{OH}^-$  Ions, *Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. sci. chim. geol. et geogr.*, 1959, 7, 405; B. Jeżowska-Trzebiatowska, J. Kaleciński, Kinetics and Mechanism of Reduction of Disproportionation of Manganate, *ibid*: 1959, 7, 411; B. Jeżowska-Trzebiatowska, J. Kaleciński, Equilibrium:  $\text{MnO}_4^- - \text{MnO}_4^{2-}$  in Alkaline Solutions, *ibid*: 1959, 7, 417.
- [2] B. Jeżowska-Trzebiatowska, J. Kaleciński, X-Ray Induced Reduction of Potassium Permanganate to Manganate in Alkaline Solutions, *Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. sci. chim. geol. et geogr.*, 1960, 8, 27.
- [3] E. Kalecińska, J. Kaleciński, *Nad Odrą [w:] Z dziejów polskich badań nad oddziaływaniem promieniowania z materią, wspomnienia*, ed. Jerzy Kroh, Fundacja Badań Radiacyjnych i Akademickie Centrum Graficzno-Marketingowe Lodart S.A., Łódź 2003.
- [4] B. Jeżowska-Trzebiatowska, J. Kaleciński, The Radiation Chemistry of Oxyanions of Transition Elements. I. Reduction of Potassium Permanganate in Aqueous Solutions by  $^{60}\text{Co}$  Rays, *Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. sci. chim.*, 1961, 9, 791; B. Jeżowska-Trzebiatowska, J. Kaleciński, The Radiation Chemistry of Oxyanions of Transition Elements. II. Reduction of Permanganate to Manganate Ions in KOH Solutions by  $^{60}\text{Co}$  Rays, *ibid*: 1962, 10, 241; J. Kaleciński, B. Jeżowska-Trzebiatowska, The Radiation Chemistry of Oxyanions of Transition Elements. III. Reduction of Manganate and Hypomanganate in Concentrated KOH and NaOH Solutions by  $^{60}\text{Co}$  Rays, *ibid*: 1963, 11, 531; B. Jeżowska-Trzebiatowska, J. Kaleciński, The Radiation Chemistry in Alkaline Solutions, *Nukleonika*, 1964, 9, 625.
- [5] J. Dzięgielewski, J. Kaleciński, B. Jeżowska-Trzebiatowska, The Effect of Gamma-Radiation on Uranyl Compounds in Organic Solvents. I. Reduction of Uranyl Nitrate in Tributyl Phosphate, *Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. sci. chim.*, 1964, 12, 537; J. Dzięgielewski, J. Kaleciński, B. Jeżowska-Trzebiatowska, The Effect of Gamma-Radiation on Uranyl Compounds in Organic Solvents. II. Reduction of Uranyl Chloride in Tributyl Phosphate, *ibid*: 1964, 12, 545; J. Dzięgielewski, J. Kaleciński, Reduction of Uranyl Nitrate in *n*-Butanol, *ibid*: 1969, 17, 233; J. Dzięgielewski, B. Jeżowska-Trzebiatowska, J. Kaleciński, Reduction of Uranyl Nitrate in Triethyl and Tripropyl Phosphates, *ibid*: 1969, 17, 239; J. Dzięgielewski, J. Kaleciński, B. Jeżowska-Trzebiatowska, Reduction of Uranyl Nitrate in Triethyl and Trialkyl Phosphates and *n*-Butanol, *ibid*: 1972, 20, 285.
- [6] B. Jeżowska-Trzebiatowska, E. Kalecińska, J. Kaleciński, The Rate of Reaction between Nitrosylpentacyanochromate (III) and Hydroxyl Radicals in Gamma Radiolysis, *Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. sci. chim.*, 1969, 17, 225; B. Jeżowska-Trzebiatowska, E. Kalecińska, J. Kaleciński, On the Reactivity of Pentacyanonitrosyl Ions of Transition Elements Towards Hydrated Electrons and Hydroxyl Radicals, *ibid*: 1971, 19, 265.
- [7] J. Kaleciński, Gamma-Radiolysis of Ionic Liquids. I. The Decomposition Mechanism of Molten Alkali Metals and Silver Nitrates, *Intern. J. Radiat. Phys. Chem.*, 1972, 4, 171; J. Kaleciński, Gamma-Radiolysis of Ionic Liquids. II. The Free Volume Factor, *ibid*: 1972, 4, 181; J. Kaleciński, Photochemical Decomposition of Molten Alkali Metals Nitrates, *Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. sci. chim.*, 1972, 20, 279.
- [8] J. Kaleciński, The Direct Effect in the Gamma-Radiolysis of Frozen Aqueous Solutions of Nitrates, *Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. sci. chim.*, 1974, 22, 21; J. Kaleciński, Gamma-Radiolysis of Alkali and Alkaline Earth Nitrates in Concentrated Aqueous Solutions in Frozen and Liquid States, *Proceedings of 4-th Symposium on Radiation Chemistry*, Akademiai Kiado, P. Hedvig, R. Schiller Ed., (Budapest 1977), 711.
- [9] J. Dzięgielewski, B. Jeżowska-Trzebiatowska, E. Kalecińska, I. Z. Siemion, J. Kaleciński, J. Nawojka, Gamma-Radiolysis of 6-aminopenicillanic Acid and its Derivatives, *Nukleonika*,

- 1973, **28**, 513; B. Jeżowska-Trzebiatowska, J. Dziegielewski, J. Kuduk-Jaworska, E. Kalecińska, J. Kaleciński, J. Nawojcka, Radiation and Chemical Processes Occurring in Viomycin Sulphate under the Influence of Gamma Radiation, *ibid*: 1975, **20** (3), 247, J. Dziegielewski, E. Kalecińska, J. Kuduk-Jaworska, J. Kaleciński, J. Nawojcka, Radiation and Chemical Processes Resulting from Gamma Radiation in Erythromycin and some its Derivatives, *ibid*: 1976, **21**, 1059; J. Dziegielewski, B. Jeżowska-Trzebiatowska, E. Kalecińska, J. Kuduk-Jaworska, J. Kaleciński, J. Nawojcka, Gamma-Radiolysis of Peptide and Macrolide Antibiotics in the Solid State, *Proceedings of 4-th Symposium on Radiation Chemistry*, Academiai Kiado, P. Hedvig, R. Schiller Ed., (Budapest 1977), 249; J. Dziegielewski, E. Kalecińska, J. Kaleciński, J. Nawojcka, B. Jeżowska-Trzebiatowska, Gamma-Radiolysis of Tetracyclines in the Solid State, *Nukleonika*, 1978, **23**, 209.
- [10] J. Kaleciński, R. Sidor, On the Determination of Hydrogen Peroxide Yields in Irradiated Concentrated Aqueous Solutions of Alkaline Earth Nitrates, *Radiochem. Radioanal. Lett.*, 1979, **41**, 187.
- [11] J. Kaleciński, B. Ziegler, Gamma Radiolysis of Sodium Formate, *Bull. Acad. Polon. Sci. Ser. sci. chim.*, 1978, **26**, 721; J. Kaleciński, B. Ziegler, The Efficiency of Radical Scavenging in Gamma Irradiated Frozen Systems: Formic Acid - Molybdates, *Radiochem. Radioanal. Letters*, 1979, **37**, 145, J. Kaleciński, B. Ziegler, The Efficiency of Radical Scavenging in gamma Irradiated Frozen Systems: Formic Acid-Molybdates, *ibid*: 1979, **37**, 145.
- [12] J. Kaleciński, Radicals Scavenging by Molybdates and Tungstates in Water-Formic Acid Systems, *Nukleonika*, 1981, **26**, 809; J. Kaleciński, G. Chlebosz, J. Nawojcka, B. Ziegler, Radiation Reduction of Iso- and Heteropoly Molybdates in Water-Methanol and Water-Formic Acid Systems, *ZFI Mitt., Adw DDR*, (Leipzig 1981), 43 b, 403.
- [13] J. Kaleciński, B. Ziegler, The Radiation Chemistry of Formic Acid and Formic Acid- Molybdates Systems, *Nukleonika*, 1982, **27**, 497; J. Kaleciński, G. Chlebosz, Kinetics of Radiation-Chemical Processes in Isopolymolybdates and Isopolytungstates, *J. Radioanal. Nuc. Chem.*, 1986, **101**, 251; G. Chlebosz, J. Kaleciński, Radiation Reduction of Isopolymolybdates and Isopolytungstates in Glassy Aqueous Solutions, *Nukleonika*, 1986, **31**, 261; J. Kaleciński, G. Chlebosz, On the Tungsten Blues Formation in Radiation-Chemical Processes in Frozen and Liquid Aqueous Solutions, *Proceedings of 6-th Symposium on Radiation Chemistry*, Academiai Kiado, P. Hedvig, L. Nyikos, R. Schiller Ed., (Budapest 1987), 215.
- [14] J. Kaleciński, Radiation Reduction of Polychromates (VI) and Chromates (VI) in Liquid and Frozen Aqueous Alcoholic Solutions, *ZFI Mitt., Adw DDR*, (Leipzig 1988), 127; G. Chlebosz, J. Kaleciński, Temperature Stability and Scavenging of Electrons in Glassy Frozen Aqueous Alcoholic Matrices, *ZFI Mitt., Adw DDR*, (Leipzig 1988), 547; G. Chlebosz, J. Kaleciński, On the Radiation - Chemical Mechanism of Molybdenum Blues Formation in Concentrated Formic Acid, *Radiat. Phys. Chem.*, 1990, **36**, 105.
- [15] J. Kaleciński, New Intermediate Compounds in Gamma-Irradiated Frozen Magnesium Chloride - Water-Alcohols Systems, *Proceedings of 5-th Working Meeting on Radiation Interaction*, *ZFI Mitt.*, (Leipzig 1990), 173; A.E. Grigoriev, J. Kaleciński, A.K. Pikaev, Low Temperature Radiolysis of Concentrated Aqueous Solutions of Magnesium Chloride (in russ.), *Khim. Vys. Energ.*, 1990, **24**, 409; J. Kaleciński, New Intermediate Compounds in gamma-Irradiated Frozen Chlorides-Water-Alcohol Systems, *ZFI-Mitt. Akad. Wiss. (Berlin)*, 1991, **88**, 173; J. Kaleciński, Scavenging of Electrons and Radicals in Frozen Chloride-Alcohol Glasses, *Radiat. Phys. Chem.*, 1996, **47**, 341.
- [16] G. Chlebosz, J. Kaleciński, Influence of the Physical State of Alcohol Water Matrix on Trapped Electrons, *Proc. 5-th Working Meeting on Radiat. Interaction*, *ZFI Mitt.*, (Leipzig 1991), 157; G. Chlebosz, J. Kaleciński, Stability of Trapped Electrons in Thermally Modified Alcohol-Alcohol and Alcohol-Water Glasses, *Radiat. Phys. Chem.*, 1996, **47**, 373.

- [17] J. Kaleciński, Stability of electrons – monomers and dimers – in gamma-irradiated hydroxide glasses, *Radiat. Phys. Chem.*, (1999), **55**, 521.
- [18] T.P. Zhestkova, J. Kaleciński, A.K. Pikaev, Niskotemperaturnyi Gamma-Radioliz Koncentrirovannykh vodnykh raztvorov  $H_2SO_4$  s dobavkami  $HNO_3$ , *Khim. Vys. Energ.*, 1992, **26**, 305.
- [19] E. Kalecińska, J. Kaleciński, F. P. Pruchnik, Radiation Reduction of Binuclear Rh (II) Complexes in Aqueous – Methanol Solutions, *J. Radioanal. Nuc. Chem.*, 1998, **232**, 97; E. Kalecińska, J. Kaleciński, M. Krowicka, The Effect of 2,2'-Bipyridine, 2,2':6',2''-Terpyridine and 1,10-Phenanthroline on Radiation Reduction of Rh (II) to Rh (I) Complexes, *Radiat. Phys. Chem.*, 1999, **55**, 507.
- [20] E. Kalecińska, J. Kaleciński, J. Kuduk-Jaworska, Reactivity of Propylimidazole Pt Complexes in Water–Methanol Systems, *Radiat. Phys. Chem.*, 1996, **47**, 67; E. Kalecińska, J. Kaleciński, J. Kuduk-Jaworska, Radiation Reduction of Dicarboxylatoimidazole Platinum (II) Complexes in the Water–Methanol System, *Radiat. Phys. Chem.*, 1997, **50**, 381.
- [21] E. Kalecińska, J. Kaleciński, M. Krowicka, The Influence of Radiation on Rh (III) Tetrasulphthalocyanine in Water–Alcohol Solutions, *Radiat. Phys. Chem.*, 2001, **60**, 169; E. Kalecińska, J. Kaleciński, M. Krowicka, Radiation Chemistry of Cu (II) Tetrasulphthalocyanine in Water–Methanol System, *Res. Chem. Intermed.*, 2001, **27**, 739; M. Krowicka, E. Kalecińska, J. Kaleciński, Radicals and Solvated Electrons Generated by Ionizing Radiation in the System: Water–Methanol– Sulphonated Metal Phthalocyanines, *J. Inorg. Biochem.*, 2001, **86**, 301; E. Kalecińska, J. Kaleciński, M. Krowicka, The Decomposition Yields and Reactivity of Metal Tetrasulphthalocyanine in Aqueous – Alcohol System, *Radiat. Phys. Chem.*, 2003, **67**, 301.



**NOWE NANOSTRUKTURY WĘGLOWE:  
„CEBULKI”, FULERENY-„GIGANTY”,  
KAPSUŁKI, „STRĄCZKI GROCHU”...**

**NEW CARBON NANOSTRUCTURES:  
„ONIONS”, „GIANT”-FULLERENES,  
ENCAPSULATES, „PEAPODS”...**

**Michał Bystrzejewski<sup>1</sup>, Andrzej Huczko<sup>1\*</sup>,  
Hubert Lange<sup>1</sup>, Piotr Baranowski<sup>1</sup>, Jan Kozubowski<sup>2</sup>,  
Michał Woźniak<sup>2</sup>, Marcin Leonowicz<sup>3</sup>,  
Waldemar Kaszuwara<sup>3</sup>**

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

<sup>2</sup> *Zakład Podstaw Inżynierii Materiałowej, Wydział Inżynierii Materiałowej,  
Politechnika Warszawska, ul. Wołoska 141, 02-507 Warszawa,*

<sup>3</sup> *Zakład Materiałów Konstrukcyjnych i Funkcjonalnych, Wydział Inżynierii Mate-  
riałowej, Politechnika Warszawska, ul. Wołoska 141, 02-507 Warszawa,*

*\*ahuczko@chem.uw.edu.pl*

---

Abstract

Wstęp

1. „Nanocebulki” węglowe
  - 1.1. Charakterystyka „nanocebulek” węglowych
  - 1.2. Otrzymywanie „nanocebulek” węglowych
  - 1.3. Perspektywy aplikacyjne nanocebulek węglowych
2. Fulereny-„giganty”
  - 2.1. Charakterystyka fulerenów-„gigantów”
3. Nanokapsułki węglowe
  - 3.1. Charakterystyka nanokapsulek węglowych
  - 3.2. Otrzymywanie nanokapsulek węglowych
  - 3.3. Perspektywy aplikacyjne nanokapsulek węglowych
4. Inne nanostruktury węglowe
  - 4.1. Wypełnione nanorurki węglowe
  - 4.2. Węglowe „strączki grochu”
  - 4.3. „Egzotyczne” nanostruktury węglowe

Piśmiennictwo cytowane

**Michał Bystrzejewski**, absolwent Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Pracę magisterską wykonał w 2004 r. w Pracowni Chemii Plazmy. Jego zainteresowania badawcze – fizykochemia plazmy.

**Andrzej Huczko** ukończył w 1972 r. studia chemiczne na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. Doktorat – 1977 r., dr hab. – 1996 r. Od 1994 r. jest kierownikiem Pracowni Chemii Plazmy na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Jego zainteresowania naukowe obejmują fizykochemię i technologię plazmy, nanotechnologię.

**Hubert Lange** ukończył studia fizyczne w 1968 r. Doktorat – 1975 r., dr hab. – 1993 r. Kierownik Zakładu Dydaktycznego Chemii Fizycznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Jego zainteresowania badawcze to fizykochemia i spektroskopia plazmy.

**Piotr Baranowski** ukończył w 1981 r. studia na Wydziale Elektroniki Politechniki Warszawskiej. Jest specjalistą naukowo-technicznym w Pracowni Chemii Plazmy na Wydziale Uniwersytetu Warszawskiego. Jego zainteresowania badawcze obejmują sterowanie, automatykę i obróbkę danych procesów pomiarowych.

**Jan Kozubowski** ukończył w 1962 r. studia na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego. Doktorat (WAT) – 1968 r., dr hab. (AGH) – 1982. W 2003 r. uzyskał tytuł profesora. Jest kierownikiem Zakładu Podstaw Inżynierii Materiałowej na Wydziale Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej. Zajmuje się badaniem struktury materiałów, nanotechnologią.

**Michał Woźniak**, absolwent w 2002 r. Wydziału Mechanicznego Politechniki Krakowskiej. Obecnie doktorant na Wydziale Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej. Jego zainteresowania naukowe: badania struktury materiałów, nanotechnologia.

**Marcin Leonowicz** ukończył w 1978 r. studia na Wydziale Mechaniczno-Technologicznym Politechniki Warszawskiej. Doktorat – 1982 r., dr hab. – 1992. W 1996 r. uzyskał tytuł profesora. Jest kierownikiem Zakładu Materiałów Konstrukcyjnych i Funkcjonalnych na Wydziale Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej. Jego badania naukowe to nanomateriały i materiały magnetyczne.

**Waldemar Kaszuwara** ukończył w 1988 roku studia w Instytucie Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej. Doktorat – 1994 r., dr hab. – 2003 r. Jest adiunktem na Wydziale Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej. Zajmuje się badaniem struktury i właściwości materiałów magnetycznych oraz tworzyw kompozytowych.

**ABSTRACT**

Carbon is a unique material and the research results have taken the subject forward in many new directions in recent years. In addition to the fullerenes, a new allotropic form of carbon discovered in 1985 and produced in macroscopic amount in 1990, carbon nanotubes were found by Iijima in 1991 in a cathode deposit, formed during DC arcing of graphite anode. Since their discovery, the latter ones have captured the imagination of physicists, chemists and materials scientists alike. They are attracted to carbon nanotubes because of their extraordinary electronic and mechanic properties. Further exo- and endohedral functionalization of fullerenes resulted in a new class of compounds and heterofullerenes were also produced by substitution of carbon atoms in a cage by other (mostly boron and nitrogen) atoms. Recently new intriguing forms of nanocarbons have been also discovered including carbon onions, encapsulates, filled nanotubes, 'peapods', etc. In this review these nanocarbons are presented with the emphasis on production techniques and formation mechanisms, structure characterization and the future fields of application. While carbon arc, laser ablation and CCVD (Catalytic Chemical Vapor Deposition) are the main techniques to produce these species, they are also formed under quite different experimental conditions which are presented. When one browses through the carbon literature, some other new forms of spheroidal nanocarbons (e.g. nanoflasks, nonohorns, nanofoams...) also crop up again and again and a brief discussion is given here of these most recently discovered nanostructures.

---

---



*Motto:*

„Nano has the potential to open the door to all-new material properties that we haven't been able to achieve before...”\*

*J.R. Immelt, chairman, General Electric (USA)*

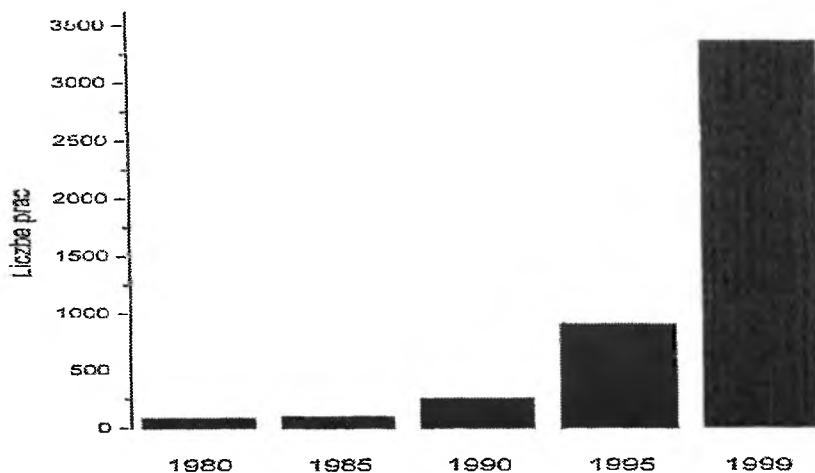
\* ”Nano może umożliwić nam osiągnięcie takich właściwości nowych materiałów, których nie byliśmy w stanie dotąd uzyskać...”

## WSTĘP

Coraz powszechniej uważa się, że nanotechnologia – nauka stosowana zajmująca się otrzymywaniem, intrygującymi właściwościami oraz wykorzystaniem materiałów o wymiarach nanometrowych ( $10^{-9}$  m) – będzie „hitem” XXI wieku [1]. Przełomem w „nanonauce” był rok 1981, w którym H. Rohrer i G.K. Binnig z laboratorium badawczego koncernu IBM w Zurychu opracowali koncepcję skaningowego mikroskopu tunelowego (STM). 5 lat później otrzymali za to odkrycie Nagrodę Nobla, wraz z Ernstem Ruską, wynalazcą transmisyjnego mikroskopu elektronowego, zaś przyrząd ten stał się odąd podstawowym narzędziem obserwacji i manipulacji obiektami w skali *nano*.

Wiek ubiegły był przełomem w zakresie projektowania i technologii wytwarzania nowych materiałów. Powstały tworzywa sztuczne, materiały kompozytowe (ceramika specjalna, stopy metali), włókna węglowe, węgiel szklisty (RVC – *reticulated vitreous carbon*, czyli usieciowany węgiel szklisty). Krzem, german, gal oraz ich związki zrewolucjonizowały urządzenia elektroniczne. Bez kryształów tych pierwiastków nie byłby możliwy tak znaczny postęp techniczny i informatyczny. Dalszy rozwój inżynierii materiałowej i elektroniki to m.in. zastosowanie nanomateriałów. Choć, gwoli sprawiedliwości, już znalazły one swoje liczne aplikacje. Przykładowo w stosowanych powszechnie od prawie 20 lat w mikroelektronice materiałach magnetycznie twardych opartych na stopach NdFeB uzyskano znaczącą zmianę właściwości przy zmniejszeniu ziaren do wielkości nanometrów. Magnetyczne oddziaływania wymienne „porządkują” momenty magnetyczne w dużym obszarze materiału, prowadząc do znacznego podwyższenia remanencji [2]. Zaś głowice czytników twardych dysków to pakiety magnetycznych i niemagnetycznych warstw o grubości zaledwie kilku nanometrów. Inny przykład to stosowane od lat aktywne składniki kremów przeciwsłonecznych, „filtrujące” promieniowanie UV – jak np. nanometrowy tlenek cynku. Pozwalają one uzyskać przezroczystość kremu, gdyż tak małe cząstki nie rozpraszają światła widzialnego.

Olbrzymie zainteresowanie nanotechnologią znajduje swe odbicie w wysokości nakładów na badania naukowe, o czym świadczą poniższe dane. Na czele znajdują się Stany Zjednoczone: w bieżącym roku przeznaczono tam ponad 770 mln \$ na projekty w ramach National Nanotechnology Initiative, zaś w przyszłym roku nakłady wzrosną jeszcze o 10% [3]. Na następne 3 lata Senat amerykański przewiduje wydatki rzędu 2,36 mld \$. Europa (istnieje tu już 80 nanotechnologicznych Centre of Excellence) stara się nie pozostawać w tyle. O ile w poprzednim programie ramowym FP5 nanotechnologia miała jedynie status „tematyki kluczowej” (ang. *key action*), to w aktualnie trwającym (FP6) badania te stanowią „dziedzinę priorytetową” (ang. *priority thematic area*), zaś planowane nakłady to 1,485 mld \$. Niejako na marginesie – ale oczywiście w kontekście żalostnej wysokości nakładów na badania naukowe w Polsce – wspomnijmy, iż przykładowo w 2000 roku kraje Unii Europejskiej przeznaczyły na ten cel 1,9% PKB (dla porównania USA 2,8%, zaś Japonia 3,0%), zaś do roku 2010 planowane jest osiągnięcie poziomu 3%. Zresztą w tej swoistej rywalizacji Europa i tak prezentuje się nienajgorzej: przykładowo kraje Wspólnoty Europejskiej oraz Europejskiego Stowarzyszenia Wolnego Handlu mają 39% patentów (rok 1999) związanych z nanotechnologią (dla porównania Ameryka Północna – 45%), zaś liczba publikacji w tej dziedzinie stanowi 34% ogółu (USA i Kanada – 28%). W ciągu ostatnich lat gwałtownie wzrosła liczba publikacji związanych z różnymi aspektami badań w skali *nano*, jak to przedstawia Rys. 1.



Rysunek 1. Dynamika przyrostu prac naukowych związanych z nanotechnologią w latach 1980–1999

Ostatnie lata ubiegłego stulecia przyniosły – głównie za sprawą nowoodkrytych materiałów węglowych (fulerenów oraz nanorurek) – renesans zainteresowania tym, wydawałoby się, tak dobrze już poznanym pierwiastkiem [4, 5]. Pojawiła

się nawet opinia, że być może zastąpi on w XXI wieku krzem, którego ograniczone właściwości, głównie fizyczne, już zaczynają limitować postęp technologii komputerowej. Oprócz intensywnych badań rozpoznawczych w zakresie metod syntezy i właściwości fizykochemicznych nowych nanowęgli, pojawiły się setki patentów. Wymienione nanostruktury węglowe charakteryzują się unikatowymi właściwościami, które w niedalekiej przyszłości mogą zaowocować licznymi aplikacjami [2].

Intensywne badania nad fulerenami i nanorurkami węglowymi przyniosły niejako „przypadkiem” nowe odkrycia kilku innych typów węglowych nanostruktur heterogennych – o równie intrygujących perspektywach aplikacyjnych – którym właśnie poświęcony jest niniejszy przegląd. Pominie tu heterofulereny – fulereny, w których atom(y) węgla tworzące zamkniętą „klatkę” mogą być zamienione przez inne atomy, najczęściej o zbliżonej konfiguracji elektronowej zewnętrznego orbitalu (zwykle bor bądź azot, rzadziej krzem); tematyce tej poświęcona jest zresztą publikacja przeglądowa [6]. Również na oddzielny przegląd zasługują fulereny endohedralne – coraz intensywniej ostatnio badane, m.in. z uwagi na szerokie możliwości perspektywicznych zastosowań w medycynie nuklearnej [7]. Stanowią je subnanometrowe układy złożone – fulereny zawierające w swym wnętrzu atom(y) innych pierwiastków. Udało się już nawet przykładowo „zakapsułkowanie” wewnątrz fulerenu kilku różnych atomów. Stało się to za sprawą nowej grupy związków o wzorze  $A_{x-1}B_1N@C_{80}$  ( $x = 0-3$ , A, B = metal, najczęściej skand bądź itr), którą stanowią proste lub złożone azotki metali we wnętrzu fulerenu  $C_{80}$  [8]. Symbol @ oznacza w literaturze przedmiotu „zamknięcie” danego obiektu wewnątrz większej struktury węglowej (fulerenu, „cebulki” czy nanorurki).

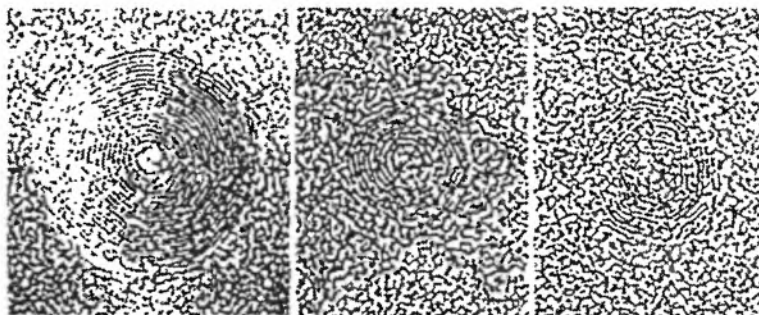
W niniejszym przeglądzie zaprezentowane zostaną nowe nanostruktury węglowe: „cebulki”, fulereny-„giganty”, kapsułki (ang. *encapsulates*) oraz wypełnione nanorurki węglowe wraz z „hitem” niemal ostatnich miesięcy – „strączkami grochu” (ang. *peapods*). Te egzotyczne nazwy (nie ma jeszcze systematycznej terminologii) wynikają z charakterystycznych cech morfologicznych tych struktur. A wydaje się, że poczciwy węgiel wciąż jeszcze nie powiedział swego „ostatniego słowa” i chowa dla badaczy w zanadru wciąż nowe niespodzianki. Oto naukowcy z Meijo University (Japonia) donieśli właśnie [9] o odkryciu nowego typu struktur – nanodrutów węglowych. Stanowią je jednowymiarowe liniowe łańcuchy węglowe (zawierające do 100 atomów węgla na długości rzędu 20 nm), tkwiące wewnątrz wielościennych nanorurek węglowych. Badania modelowe i obliczenia wykazały, iż dzięki obecności nanodrutów istotnie wzrasta przewodność elektryczna nanorurek jednościennych o charakterze metalicznym, zaś nanorurki półprzewodzące mogą nawet stać się metalicznymi. Takie złożone układy węglowe mogłyby znaleźć zastosowanie m.in. w nanoelektronice (złącza metal–metal, metal–półprzewodnik czy diody). Inny przykład to hipotetyczne metalokarbohedreny [10]. Stanowią je mają pentagonalne dwudziestościenne struktury przestrzenne typu  $Me_8C_{12}$ , powstające w reakcjach plazmowych pomiędzy metalami ( $M = Ti, V, Zr, Hf$ ), a różnymi prostymi węglowodorami. W odróżnieniu od fulerenów klastera te powiększają się poprzez

dobudowywanie „nanoklatek”, a więc kolejno powstają  $Me_{14}C_{21}$ ,  $Me_{18}C_{29}$ ,  $Me_{22}C_{35}$ , itd.

## 1. „NANOCEBULKI” WĘGLOWE

### 1.1. CHARAKTERYSTYKA „NANOCEBULEK” WĘGLOWYCH

„Cebulki” węglowe zbudowane są z heksagonalnych monowarstw grafitowych w skali nanometrowej [4], zaś ich cechy strukturalne to sferyczność oraz wielościennność (Rys. 2). Odległość między powłokami jest podobna jak w graficie (0,34 nm). Powstają one zwykle podczas poddawania materiału węglowego przekształceniom w drastycznych warunkach energetycznych takich, jak laserowej [11] czy elektrołukowej [12] sublimacji bądź podczas napromieniowywania wiązką wysokoenergetycznych elektronów (np. w mikroskopie elektronowym) [11, 13]. Okazało się również, że przykładowo w warunkach wysokiego ciśnienia (5,5 GPa) nanorurki węglowe mogą przekształcać się w „cebulki” [14].



Rysunek 2. Zdjęcia mikroskopowe lizymy (TEM) przedstawiające „nanoccebulki” węglowe [4]

Od momentu odkrycia nanocebulek węglowych teoretycy podejmowali próby wyjaśnienia budowy strukturalnej tych niezwykłych nanometrowych indywiduów [15–20]. Obserwacje mikroskopowe wskazują na ich sferyczność. Jednakże do zakrzywienia powierzchni – zamknięcia przestrzennego tych cząstek – potrzebna jest obecność pierścieni penta- bądź heptagonalnych. Zaburzają one oczywiście symetrię heksagonalnego układu, stanowiąc defekty płaszczyzn grafenowych – dwuwymiarowych warstw o niewielkiej, skończonej powierzchni, zbudowanych z pierścieni heksagonalnych. Okazuje się jednak, że obliczenia teoretyczne *ab initio* wykazują wyższą stabilność struktur sferycznych, pozbawionych defektów [19, 20].

## 1.2. OTRZYMYWANIE „NANOCEBULEK” WĘGLOWYCH

„Cebulki” węglowe zostały odkryte niejako przy okazji badań nad otrzymywaniem makroskopowych ilości fulerenów w łukowej plazmie węglowej [11]. Podstawowym mankamentem tej metody jest ograniczona selektywność: gaz węglowy kondensuje w postaci sadzy zawierającej różnorakie produkty – węgiel amorficzny, nanokrystaliny grafitu, fulereny, nanorurki węglowe. Zmieniając warunki procesowe (ciśnienie, natężenie prądu, geometrię reaktora, czystość gazu węglowego) można spowodować częściowe przesunięcie równowagi w kierunku tworzenia jednej z wymienionych nanostruktur [11].

Stwierdzono również powstawanie „cebulek” węglowych w bardzo różnych warunkach, przykładowo w wyniku bombardowania materiału węglowego wiązką wysokoenergetycznych elektronów [11, 13]. Sadzę zebraną po eksperymencie wykorzystującym wyładowanie łukowe pomiędzy elektrodami węglowymi poddano działaniu wiązki elektronów (300 keV) w transmisyjnym mikroskopie elektronowym (TEM) o natężeniu wielokrotnie większym (10–20 razy), niż stosowanym w przypadku obserwacji takich obiektów. Czas napromieniowywania wynosił 10–20 minut. Stwierdzono powstawanie struktur „cebulkowych”, składających się z ok. 70 warstw grafitowych (średnica „cebulki” ~ 50 nm). Dalsze napromieniowywanie nie zmieniło już struktury „cebulki”. „Sferoidyzacji cebulkowej” ulegał zarówno węgiel amorficzny jak również uporządkowane struktury grafitowe. Również poddając nanorurki węglowe działaniu wiązki elektronowej zauważono, że zachodzi transformacja ich struktury [13]. Rurki ulegają postępującej degradacji, stają się krótsze, pojawiają się defekty powierzchniowe, zwiększają swój przekrój. Proces ten wymaga dłuższego czasu napromieniowywania (ponad 20 minut).

Nie tylko wiązka elektronów może być użyta jako narzędzie do syntezy „cebulek”. Sadza otrzymana uprzednio w eksperymencie elektrołukowym, a poddana działaniu wysokiej temperatury również przekształca się w nanocebulki węglowe [21]. Materiał węglowy umieszczono w tyglu wykonanym z folii tantalowej lub wolframowej. Następnie próbki ogrzewano w warunkach wysokiej próżni ( $< 10^{-5}$  Tr) w zakresie temperatur 800–2300°C. Najlepiej wykształcone „cebulki” (4–8 warstw grafitowych) otrzymano dla próbki wygrzewanej przez 1 h w temperaturze 1700°C i następnie przez 1 h w temperaturze 2250°C.

„Cebulki” węglowe można też otrzymać z materiałów pochodzenia naturalnego [22]. Jeden z gatunków chińskiego węgla kamiennego charakteryzuje się stosunkowo wysoką naturalną zawartością fulerenów  $C_{60}$  i  $C_{70}$ . Ich sumaryczną koncentrację oszacowano na 335 ppm. Preparat oglądany za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego wykazywał obecność dużej ilości sferoidalnych krystalitów grafitowych. Kiluminutowe napromieniowywanie wiązką elektronową w mikroskopie TEM powodowało transformację grafitu w kierunku tworzenia się „cebulek”. Wykonano analogiczne próby z komercyjną sadzą techniczną, otrzymaną w wyniku półspalania benzenu, również stwierdzając powstawanie „nanocebulek” węglowych.

Próby przekształcenia sadzy technicznej w „cebulki” podjęto też w pracy [23]. Sadzę otrzymano w wyniku laserowej pirolizy benzenu. Materiał ten umieszczono w zamkniętym tyglu grafitowym i poddano grafityzacji w temperaturze 3000°C w atmosferze argonu. Analiza zdjęć uzyskanych przy pomocy mikroskopu TEM wykazała obecność sferycznych i wielościennych nanostruktur węglowych. Średni rozmiar nanocząstek wynosi ok. 20 nm. Zbudowane są one z 10–30 warstw grafitowych. Otrzymany produkt poddano próżniowej sublimacji ( $10^{-7}$  Tr) w temperaturze 1600°C. Kondensująca cienka warstwa o brunatnym zabarwieniu zawierała wyższe fulereny o średnicach 0,81–2,0 nm. Zaobserwowano też wielowarstwowe fulereny o strukturze typu „klatka w klatce”. Dokładna analiza zdjęć uzyskanych przy pomocy mikroskopu transmisyjnego wykazała obecność wielowarstwowych fulerenów- „gigantów” (o których niżej):  $C_{60}@C_{240}$  (średnica 1,4 nm),  $C_{240}@C_{560}$  (średnica 2,0 nm) oraz  $C_{80}@C_{240}@C_{560}$  (średnica 2,0 nm).

Interesującą technikę syntezy nanocebulek zaproponowano w pracy [24]. Wypolerowaną płytkę miedzianą napromieniowywano jonami węgla  $C^+$ . Wiązkę jonów charakteryzowała wysoka energia (120 keV) i gęstość kolumnowa ( $0,95\text{--}3,30 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ ). Temperatura w trakcie procesu zmieniała się w zakresie od 700 do 1000°C. Zebrane z powierzchni miedzi produkty zawierały gigantyczne, sferyczne „cebulki” węglowe. Zmiany gęstości wiązki jonów węglowych powodowały różnice w średnicy rdzenia „cebulki” (0,71 lub 1,00 nm), która była w zakresie średnic cząsteczek fulerenów. Średnica tych wielkich „cebulek” sięgała 400 nm, natomiast liczba warstw grafenowych dochodziła do 1200.

Nawiązując do metod, które wykorzystują bombardowanie (wysokocenergetyczne elektrony lub jony  $C^+$ ) należy wspomnieć o wcześniejszej pracy, pochodzącej z 1985 r. [25]. Autorzy kierowali wiązkę szybkich neutronów (180 keV) o gęstości kolumnowej  $10,3 \times 10^{21} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  na próbki węgla szklistego. Obserwacja mikroskopowa produktów wykazała obecność sferycznych nanostruktur węglowych. Średnica rdzenia „cebulek” (0,65 nm) jest bardzo bliska rozmiarowi najmniejszego fulerenu  $C_{60}$  (o których istnieniu wówczas jeszcze nie wiedziano...)!

Nie tylko czysty węgiel, ale również domieszkowany borem grafit ( $B_xC_{1-x}$ ,  $x \leq 0,2$ ) poddany działaniu strumienia wysokocenergetycznych elektronów (300 keV), ulega przemianie w wielopowłokowe elipsoidalne lub „cebulkowate” struktury węglowo-borowe [26], o liczbie powłok dochodzącej do 20. Stosunek boru do węgla w tych heterogennych nanostrukturach zawiera się w przedziale 0,02–0,10. Zaobserwowano znaczną redukcję odległości między wewnętrznymi powłokami w tych borowo-węglowych nanokompozytach, co wskazywałoby na możliwość powstawania w rdzeniu nanocebulki struktur diamentowych domieszkowanych borem. Panując w rdzeniu cebulki ciśnienie oszacowano na 36 GPa!

Oryginalny sposób otrzymywania „nanocebulek” węglowych zastosowano w pracy [27]. W palniku niskociśnieniowym (20–97 Tr) spalano mieszaniny par benzenu, acetyleny lub etyleny w tlenie. Stałe produkty kondensowały na sondzie chłodzonej wodą. Badano proces, zmieniając stosunek węgla do tlenu. W tych warunkach

kach do 10% węgla z wyjściowego węglowodoru zamieniało się w sadzę. Zawierała ona ok. 10% „cebulek” węglowych o średnicy 2–15 nm, składających się z kilkunastu warstw grafitowych. Metoda ta wygląda bardzo perspektywnie z dwóch względów: (i) wykorzystuje relatywnie tanie reagenty i nie jest energochłonna oraz (ii) ma charakter ciągły, a więc stosunkowo łatwe byłoby powiększanie skali procesu.

Kolejną metodą syntezy „cebulek” jest wykorzystanie termicznego rozkładu węglowodorów z udziałem katalizatora przy aktywacji reagentów plazmą indukcyjną [28]. Proces poprzedziło przygotowanie katalizatora kobaltowego. Silikażel (drobnoziarnisty  $\text{SiO}_2$ ) impregnowano 0,02 M roztworem  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$  i suszono w atmosferze azotu. Następnie materiał poddawano pięciogodzinnej redukcji w temperaturze  $700^\circ\text{C}$  w atmosferze wodoru. Tak przygotowany katalizator wkładano do ceramicznej łódeczki, którą umieszczano w grzanej rurze kwarcowej. Temperatura aktywowanego plazmą procesu wynosiła  $200^\circ\text{C}$ , zaś ciśnienie – 1 Tr. Przepływ reagentów  $\text{H}_2/\text{CH}_4$  (20:1) wynosił 850 ml/min. Przez cewkę otaczającą reaktor przepływał prąd o napięciu 30–35 V i częstotliwości radiowej. Proces trwał 15 h. Zebrane stałe produkty reakcji zawierały „cebulki” węglowe o kilkunastonanometrowej średnicy.

Również zastosowanie wysokiego ciśnienia może spowodować przekształcanie nanorurek węglowych w „cebulki” [14]. Oczyszczone nanorurki (o 95%-owej czystości), otrzymane metodą CVD (ang. *Chemical Vapor Deposition*) w wyniku katalicznego rozkładu etylenu, poddane zostały działaniu wysokiego ciśnienia (5,5 GPa) w 320-tonowej prasie olejowej. Proces trwał 4 h. W produktach stwierdzono występowanie wielopowłokowych struktur sferycznych o średnicy kilkudziesięciu nanometrów.

Przedstawione powyżej metody charakteryzują się jednak stosunkowo niską zawartością „cebulek”. Dla uzyskania informacji dotyczących ich właściwości fizykochemicznych (nie wspominając jeszcze o możliwościach praktycznych zastosowań) konieczne jest wytworzenie makroskopowych ilości „cebulek”. Relatywnie wysoką wydajność ich tworzenia [12] może dać aktualnie jedynie zastosowanie wspomnianego wyżej wyładowania elektrołukowego. Łuk elektryczny inicjowany był pomiędzy elektrodami grafitowymi, pod ciśnieniem 180 Tr. Napięcie pomiędzy elektrodami wynosiło 20 V, zaś natężenie prądu – 130 A. Na katodzie w trakcie procesu narastał depozyt katodowy, który stanowiło około 30% węgla sublimującego z anody. Zawiera on wielościennie nanorurki węglowe oraz znaczną ilość „nanocebulek”, zbudowanych z kilkunastu sferycznych, współśrodkowych warstw grafenowych. Również wyładowanie łukowe prądu przemiennego pomiędzy elektrodami grafitowymi może być źródłem „nanocebulek” węglowych [29]. Jedna z elektrod zawierała domieszkę niklu, zaś cały proces trwał 15 minut. Prowadzono go w atmosferze helu, pod ciśnieniem 500 Tr. Napięcie prądu wynosiło 20 V, zaś natężenie zmieniało się od 100 do 200 A. Zebraną ze ścianek reaktora sadzę sprasowano w postaci tabletki, którą następnie wygrzewano w temperaturze  $700^\circ\text{C}$  w powietrzu. Otrzyma-

ny produkt stanowił ok. 1% masy wejściowej. Celem pozbycia się powstałych tlenków niklu, pozostały produkt poddano działaniu  $\text{HNO}_3$  przez 12 h. W produkcie, będącym szarym proszkiem – którego masa stanowiła 0,1% masy tabletki wyjściowej – stwierdzono wysoką koncentrację „nanocebulek” o średnicy ok. 20 nm.

### 1.3. PERSPEKTYWY APLIKACYJNE „NANOCEBULEK” WĘGLOWYCH

„Nanocebulki” węglowe w czystej formie nie znalazły, jak dotąd, atrakcyjnych zastosowań. Są jednak wciąż interesującym obiektem strukturalnych rozważań teoretycznych i badań eksperymentalnych. Wydaje się, iż opanowanie metod selektywnej syntezy makroskopowych ilości tych nanowęgli dałoby podstawę do badań aplikacyjnych, głównie w inżynierii materiałowej i trybologii. Przykładowo „fulerenopodobne” siarczki molibdenu i wolframu, o strukturze „cebulkowej”, wykazują znakomite właściwości smarne i są opatentowanym obiektem szeroko zakrojonych (a w większości utajnionych) prac aplikacyjnych w Izraelu [30–32].

Dopiero zaprezentowane niżej nanokapsułki, czyli „cebulki” węglowe, wypełnione różnymi substancjami, stanowią nową klasę materiałów, mogącą szybciej znaleźć zastosowanie.

Warto tu jednak zwrócić uwagę, że pusty rdzeń „cebulki” może być wykorzystany jako „nanoreaktor” chemiczny [33]. Materiał zawierający „nanoccebulki” poddano oddziaływaniu wysokoenergetycznej wiązki elektronowej w temperaturze  $700^\circ\text{C}$ . Wewnątrz „cebulki” dochodziło do zmniejszenia odległości międzyplaszczyzynowych od 0,34 nm do 0,31 nm (warstwy zewnętrzne) i 0,22 nm (jądro cebulki). Tak znaczna kompresja odległości międzyplaszczyzynowych spowodowała pojawienie się tam, w wyniku bardzo wysokiego ciśnienia, nanokrystalitów diamentu, których obecność stwierdzono za pomocą analizy zdjęć dyfrakcyjnych.

## 2. FULERENY-„GIGANTY”

### 2.1. CHARAKTERYSTYKA FULERENÓW-„GIGANTÓW”

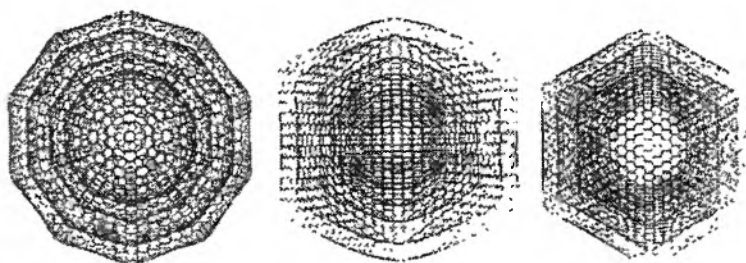
Zastosowanie kwantowych metod mechaniki molekularnej w obliczeniach modelowych wskazuje na większą stabilność wyższych fulerenów w stosunku do  $\text{C}_{60}$ ; posiadają one niższą entalpię tworzenia niż  $\text{C}_{60}$  (Tab. 1) [17]. Może to sugerować, że fulereny-„giganty” powinny tworzyć się łatwiej.



Tabela 1. Wielkość i stabilność fulerenów-„gigantów”

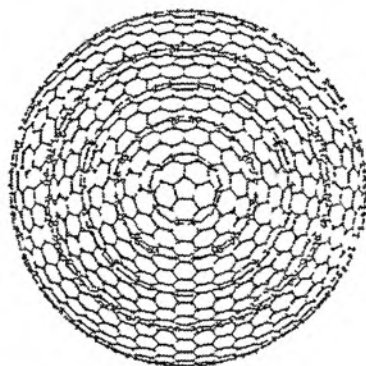
Fuleren	Promień, nm	Ciepło tworzenia, kcal/mol C
C <sub>60</sub>	0,3544	9,56
C <sub>180</sub>	0,6307	6,35
C <sub>240</sub>	0,7114	5,72
C <sub>540</sub>	1,3300	4,52
C <sub>720</sub>	1,2484	4,37
C <sub>960</sub>	1,4457	3,85

Dalsze obliczenia pokazują, że w miarę wzrostu ilości atomów węgla, sferyczny kształt jest bardziej stabilny niż cylindryczny [15]. Wielopowłokowość tych struktur jest również uprzywilejowana energetycznie. Z teoretycznych rozważań wynika też [15], że proces ich fragmentacji w kierunku mniejszych fulerenów jest mało prawdopodobny. Zasugerowany został również mechanizm wzrostu gigantycznych fulerenów. Początkowo tworzy się molekula C<sub>60</sub>, która następnie, dzięki siłom Van der Waalsa, działa jako *nucleus* umożliwiający kondensację na jego powierzchni następnej nanopowłoki węglowej. Ta z kolei jest zaczątkiem wzrostu kolejnej warstwy, itd. Na Rys. 3 przedstawiono w formie graficznej wyniki modelowania wielopowłokowego fulerenu-„gigantu” C<sub>960</sub>@C<sub>1500</sub>@C<sub>2160</sub>@C<sub>2940</sub>; strukturę tę możemy określić jako „fulerenową cebulkę”.

Rysunek 3. Model fulerenu-„giganta” C<sub>960</sub>@C<sub>1500</sub>@C<sub>2160</sub>@C<sub>2940</sub> pokazany wzdłuż trzech różnych osi symetrii

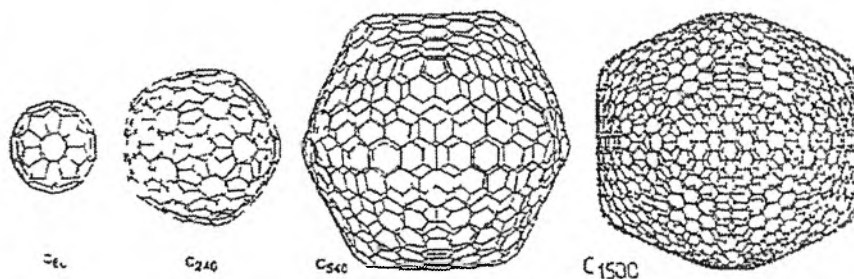
Identyfikacja i separacja wyższych fulerenów jest bardzo trudnym zadaniem; ze wzrostem ilości atomów węgla w fulerenowej „klatce” obniżeniu ulega – w związku ze wzrostem masy cząsteczkowej indywiduum – jego rozpuszczalność i przykładowo ekstrakcja wyższych fulerenów wymaga stosowania już bardzo specyficznych wysokowrzących rozpuszczalników. Największym wyizolowanym dotąd fulerenem jest C<sub>418</sub>. Schematyczne modele innych fulerenów-„gigantów” przedstawiono na Rys. 4 i 5.

Podkreślić tu należy, że fulereny-„giganty” stanowią – w zależności od ilości atomów węgla – w pewnym sensie przejściowe struktury materii między obszarem nano a mikro; największe wspomniane wyżej „cebulki” sięgać bowiem mogą setnych części mikrona.



$C_{(60, 240, 540, 960, 1500)}$

Rysunek 4 Model fulerenu-„giganta”  $C_{60}@C_{240}@C_{540}@C_{960}@C_{1500}$  [18]



Rysunek 5 Modele fulerenów  $C_{60}$ ,  $C_{240}$ ,  $C_{540}$ ,  $C_{1500}$

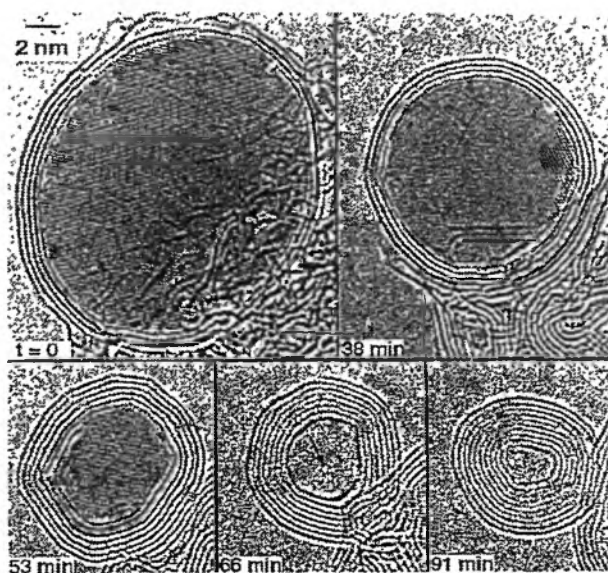
### 3. NANOKAPSUŁKI WĘGLOWE

#### 3.1. CHARAKTERYSTYKA NANOKAPSULEK WĘGLOWYCH

Puste jądro „nanocebulki” węglowych skłania do podejmowania prób otrzymania nowej klasy materiałów – zwanych nanokapsułkami. Morfologia tych materiałów jest zbliżona do omawianych powyżej „nanocebulki”. Podstawową różnicą jest wypełnione jądro nanostruktury węglowej – najczęściej metalem bądź jego

związkiem. Oczywiście właściwości fizykochemiczne kapsułek są wówczas nieco inne. Węglowa otoczka stanowi zaś znakomite zabezpieczenie „zakapsułkowanego” indywiduum przed wpływem zewnętrznych czynników, które jednocześnie zachowuje w pełni swoje właściwości fizykochemiczne. Jest to szczególnie istotne przykładowo dla nanoproszków, których wysoka aktywność chemiczna i powierzchniowa utrudnia bezpośrednie zastosowanie – mogą bowiem ulegać samorzutnemu utlenianiu bądź procesowi aglomeracji.

Pod koniec lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku pojawiło się doniesienie mówiące, że warstwy grafitowe mogą być przepuszczalne dla „zakapsułkowanych” atomów metali [34]. W wyniku elektrołukowego współodparowywania węgla i metali (Co, Au) stwierdzono powstawanie w depozycie katodowym nanokapsułek. Aktywowanie otrzymanej sadzy w wysokiej temperaturze (ponad 1000 K) za pomocą strumienia wysokoenergetycznych elektronów (1,25 MeV) dało w rezultacie zagęszczenie struktury, z jednoczesną migracją atomów metalu z wewnątrz na zewnątrz nanokapsułki. Eksperyment ten wykazał, że warstwy grafitowe mogą być w pewnych warunkach przepuszczalne dla atomów metali. Zjawisko to obserwowano *in situ* w mikroskopie elektronowym. Produktem końcowym były „nanocelbulki” węglowe, o kilkukrotnie mniejszej średnicy od kapsułki pierwotnej. Ewolucję czasową omawianych nanostruktur przedstawia Rys. 6.



Rysunek 6. Ewolucja czasowa migracji atomów Co z „nanokapsułki” węglowej [34]

### 3.2. OTRZYMYWANIE NANOKAPSULEK WĘGLOWYCH

Poniższy przegląd technik syntezy nanokapsulek usystematyzowano pod względem rodzaju materiału „zakapsułkowanego”, tj. czystych metali, węglików metali oraz niemetalu i ich związków.

Istnieje wiele metod otrzymywania tych złożonych nanostruktur, jednakże najczęściej stosowaną jest wspomniana metoda elektrołukowa [35]. Wykorzystywana aparatura zasadniczo nie różni się od używanej w syntezie nanorurek i fulerenów. Wyładowanie łukowe prowadzone jest pomiędzy elektrodami węglowymi, z których jedna (anoda) zawiera dodatek pierwiastka lub związku, który ma ulec „zakapsułkowaniu” – na etapie kondensacji gazu węglowego – wewnątrz otoczki grafitowej. Przebadano możliwość „zakapsułkowania” kilkudziesięciu różnych pierwiastków przy użyciu tej metody [35–37]. Pozytywne próby wypadły dla następujących pierwiastków: B, Mg, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Y, Nb, Mo, Ta oraz większości lantanowców. „Nanocebulka” wypełniona była nanokrystalitem metalu bądź jego węglikiem.

Bardzo wiele uwagi poświęcono „zakapsułkowaniu” metali przejściowych, głównie żelazowców. Wiąże się to m.in. z ich właściwościami ferromagnetycznymi. Systematyczne badania nad „kapsułkowaniem” Fe, Co i Ni z wykorzystaniem techniki plazmowej opisano w pracach [38, 39]. Stosowano wyładowanie łukowe prądu stałego w atmosferze helowej. Wydrążone anody wypełniano mieszaniną metalu (Fe, Co lub Ni) i proszku grafitowego. Zawartość metalu w elektrodzie sięgała 40% wag. W zebranych produktach zidentyfikowano obecność nanokapsulek o rozmiarach od 10–40 nm (w depozycie katodowym) i 2–15 nm (w sadzy), zawierających  $\alpha$ -Fe,  $\gamma$ -Fe, fcc-Ni (fcc – *face centered cubic*),  $\beta$ -Co oraz  $\text{Co}_3\text{C}$ . Otoczka węglowa wykazywała niski stopień grafityzacji i składała się z 4–10 powłok grafitowych.

Dalsze badania ukierunkowane były na otrzymanie produktów charakteryzujących się wyższą zawartością nanokapsulek. Zmodyfikowano wypełnienie anody, stosując zamiast czystego metalu jego tlenek. W strefie wyładowania łukowego zachodzi wówczas reakcja redukcji tlenku do metalu, która jest termodynamicznie uprzywilejowana w wysokich temperaturach. Wyładowanie łukowe z użyciem anody wypełnionej  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  pozwoliło uzyskać nanokapsułki żelaza o średnicach rzędu kilkudziesięciu nm [40, 41]. Otoczka węglowa kapsulek składała się z kilkunastu warstw grafitowych o wysokim stopniu krystalizacji. Analizując zdjęcia mikroskopowe doszukanano się lokalnych dyslokacji w płaszczyznach grafitowych. Niektóre z tych nanostruktur zawierały węgiel żelaza ( $\text{Fe}_3\text{C}$ ). Co więcej, zauważono ciekawą korelację pomiędzy zawartością tlenku w anodzie, a średnim rozmiarem powstających nanocząstek. Przykładowo, gdy stężenie  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  w anodzie wynosiło 10% wag. rozmiar większości kapsulek oscylował w okolicach 5 nm. Gdy koncentracja tlenku wzrosła do 33% – nanokapsułki były trzykrotnie większe.

W przypadku użycia tlenku kobaltu ( $\text{Co}_3\text{O}_4$ ) otrzymywano nanokapsułki zawierające głównie fazę fcc-Co, z niewielkimi domieszkami  $\text{Co}_3\text{C}$  [42]; ich rozmiary sięgały kilkudziesięciu nm. Otoczka węglowa była słabo skryształizowana i składała

się z kilku warstw grafenowych. Otrzymany materiał wykazywał własności superparamagnetyczne. Podobne efekty uzyskano stosując jako wypełnienie anody mieszaninę grafitu i CoO [43].

W przypadku obecności w anodzie tlenku niklu (NiO) otrzymane produkty charakteryzowały się ciekawą morfologią [41]. Kilkudziesięcionanometrowe kapsułki zawierały węglík niklu – Ni<sub>3</sub>C. Otoczka nanokapsulek, o grubości kilku nm, składała się z amorficznego węgla. Znalezione również jednościenne nanorurki węglowe, nanorurki wielościenne wypełnione nikiem oraz łańcuchy zawierające połączone ze sobą cebulki i nanokapsułki nikielowe.

Pewnym ograniczeniem „konwencjonalnego” łuku węglowego jest stosunkowo niewielka wydajność i selektywność procesu tworzenia nanokapsulek. Dong i wsp. [44–46] zastosowali modyfikację, polegającą na zastąpieniu helu metanem. Anoda wykonana była ze stopu Fe-Ni lub Fe-Co. W produktach występowały nanokapsułki węglowe zawierające Fe, Co, Ni oraz węgliki żelaza (FeC, Fe<sub>3</sub>C). Wielkość tych złożonych nanostruktur sięgała kilkunastu nm. Autorzy nie dokonali oceny stopnia grafityzacji otoczki węglowej przedstawiając jedynie zdjęcia mikroskopowe o niskiej rozdzielczości. Metoda ta wykazała lepszą selektywność, gdyż w produktach nie znaleziono innych, niż nanokapsułki, nanostruktur węglowych. Dalsze badania wykazały, że źródłem węgla nie musi być metan [47]. Wyładowanie łukowe prowadzone przykładowo w atmosferze par etanolu przy użyciu metalicznych elektrod (Fe, Ni) stanowi również interesującą metodę syntezy nanokapsulek. Analiza mikroskopowa produktów wykazała obecność „cebulek” węglowych wypełnionych Fe, Fe<sub>3</sub>C bądź Ni; wielkość ich sięgała kilkudziesięciu nanometrów. Natomiast grubość otoczki węglowej wynosiła kilka nm.

W pracy [48] otrzymywano nanokapsułki nikielowe; anoda była wypełniona mieszaniną grafitu i związku Ni<sub>2</sub>Y. Reakcje zachodzące w obrębie wyładowania łukowego doprowadziły do rozkładu Ni<sub>2</sub>Y i powstania m.in. nanokapsulek o rozmiarach od 5 do 42 nm. Otoczka węglowa składała się z kilkudziesięciu warstw grafenowych o wysokim stopniu krystalizacji.

Inne badania wykazały, że obiecującym źródłem węgla mogą być również związki metaloorganiczne [49]. Wprowadzenie do strefy wyładowania łukowego gazowego pentakarbonylku węgla pozwoliło otrzymać nanokapsułki żelazowe, otoczone dobrze skrytalizowanymi warstwami grafitowymi. Wielkość ich wahała się od 7 do 15 nm. Spektrofotometryczna analiza produktów nie wykazała obecności endohedralnego fulerenu Fe@C<sub>60</sub>.

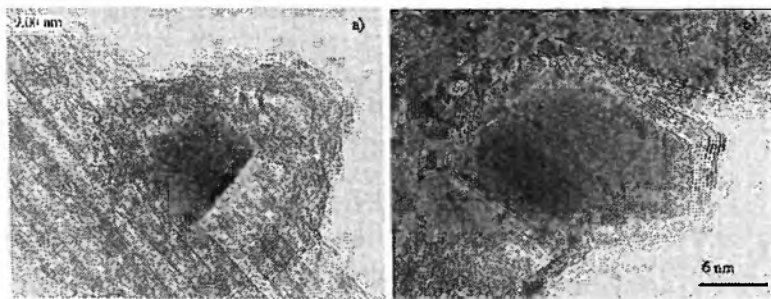
W celu lepszej kontroli syntezy nanokapsulek zmodyfikowano system reakcyjny [50, 51], używając zamiast pręta tygiel grafitowy wypełniony metalem (Co). Zmianie uległa również konfiguracja katody. W dalszym ciągu stanowił ją pręt grafitowy, lecz w trakcie wyładowania był on współosiowo omywany strumieniem helu. Zebrane produkty zawierały nanokrystalicity kobaltu o średnicach 20–40 nm, otoczone kilkoma warstwami grafitowymi.

Kolejną zmianę w konstrukcji rektora łukowego zaproponował Host ze współpracownikami [52]. Konstrukcja anody nie uległa zmianie, natomiast jako katody

używano pręta wolframowego. Wyładowanie prowadzono w atmosferze helu. Otrzymano nanokapsułki zawierające Fe, Co bądź Ni, o średnich rozmiarach 17 i 27 nm. Nanostruktury żelazowe zawierały również domieszki węgla żelaza  $Fe_3C$ . „Cebulka” grafitowa była dobrze wykrystalizowana i składała się z 2–10 warstw grafenowych.

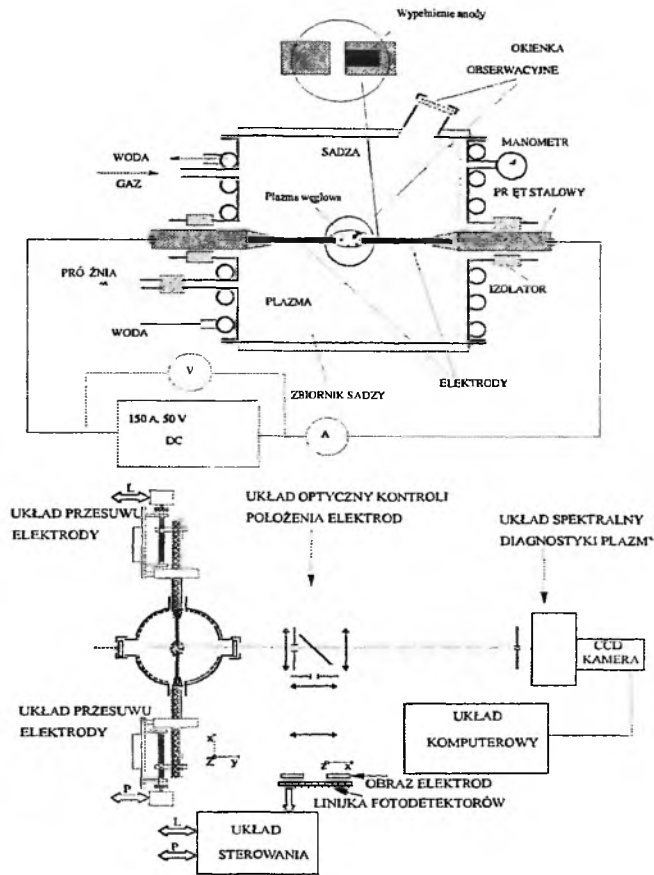
Opisana metoda syntezy nanokapsulek z użyciem zmodyfikowanego łuku węglowego wydaje się być perspektywiczną, ze względu na stosunkowo wysoką selektywność procesu. Otwartym problemem jest wciąż kontrola rozmiaru powstających nanostruktur. Zagadnienie to poruszano w pracach [53, 54]. Okazuje się, że rozmiar ich można kontrolować przez zmianę szybkości przepływu gazu chłodzącego. Przykładowo w trakcie syntezy nanokapsulek żelazowych zmniejszenie przepływu helu od 56 do 20 m/s zwiększyło rozmiar nanostruktur od 7 do 14 nm. W układzie stacjonarnym wzrost ciśnienia powoduje zwiększenie średnicy powstających wypełnionych „cebulek”, przykładowo zwiększenie ciśnienia helu od 50 do 500 mbarów zwiększyło rozmiar nanokapsulek od 9 do 25 nm. Otoczka powstających kapsulek składała się z kilku dobrze wykrystalizowanych warstw grafenowych.

W Pracowni Chemii Plazmy na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego zajęto się elektrołukową syntezą nanostruktur węglowych, prowadzoną w wodzie [55]. Jako anod używano homogennych elektrod węglowych domieszkowanych Y lub Gd. Na powierzchni wody gromadziły się produkty plazmowej sublimacji anody. Wykazywały one zróżnicowaną morfologię: oprócz nanorurek węglowych obecne były również nanokapsułki zawierające we wnętrzu Y lub Gd. Ich rozmiary sięgały kilkunastu nm. Uzyskano wysoki stopień grafityzacji otoczki węglowej o grubości kilku nm (Rys. 7).



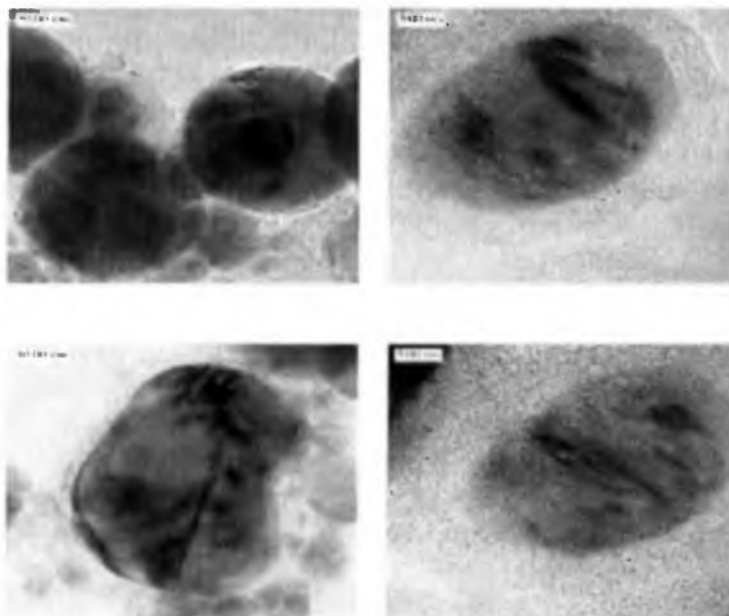
Rysunek 7. „Nanokapsułki” otrzymane w łuku węglowym w wodzie zawierające: a) Gd, b) Y [55]

Wykorzystując technikę elektrołukową podjęto też próby „zakapsułkowania” platynowców: Ru, Rh, Pd, Os i Pt [56]. Otrzymano nanokapsułki o rozmiarach sięgających 200 nm. Dodatkowo stwierdzono, że Rh działał równocześnie katalitycznie w procesie powstawania jednościennej nanorurek węglowych.



Rysunek 8. Reaktor ciektrólukowy do syntezy nanostruktur węglowych [58]

W Pracowni Chemii Plazmy (Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego) zajęto się problematyką „kapsułkowania” twardych materiałów magnetycznych opartych na stopie Fe-Nd-B [57]. Zastosowano konwencjonalną metodę elektrołukową [58] – Rys. 8. Przeprowadzono szereg eksperymentów zmieniając parametry procesowe – ciśnienie, prąd, skład anody. W pewnych warunkach uzyskano znaczne ilości kapsułek zawierających fazę  $Fe_{14}Nd_2B$ . Potwierdzono to wykonując badania mikroskopowe, pomiary właściwości magnetycznych oraz analizę EDS (ang. *Energy Dispersive Spectroscopy*). Rozmiary otrzymanych nanokapsułek osiągały kilkadziesiąt nm (Rys. 9). Otoczka węglowa składała się z kilku-kilkunastu warstw grafenowych. Zauważono, że ze wzrostem ciśnienia podwyższa się stopień ich grafityzacji.



Rysunek 9. „Nanokapsułki” węglowe zawierające fazę Fe-Nd-B [57]

Nie tylko wyładowanie łukowe jest źródłem nanokapsulek węglowych. Przykładowo produkty powstałe w wyniku termicznego katalitycznego rozkładu tlenku węgla zawierały, oprócz wielościennych nanorurek węglowych, również nanokapsułki niklowe [59]. Ich rozmiary sięgały kilkudziesięciu nm. Grubość otoczki węglowej dochodziła nawet do kilkunastu nm. Zhong i wsp. [60] przeprowadzili serię eksperymentów polegających na katalitycznej pirolizie metanu. Katalizator niklo-kobaltowy osadzano na podłożu MgO lub  $\text{La}_2\text{O}_3$ . W wielu testach otrzymano jako główny produkt nanorurki węglowe i jako domieszki – nanokapsułki. Gdy materiał katalityczny zawierał 75% mol. Co – 90% produktu stanowiły „cebunki” zawierające we wnętrzu kobalt, o średnicy dochodzącej do kilkuset nm.

Ablacja laserowa grafitu jest znaną metodą produkcji nanorurek węglowych [61]. Metodę tą można również zmodyfikować celem syntezy nanokapsulek. Zamiast tarczy grafitowej zastosowano wirującą tarczę niklową. Ablacja laserowa prowadzona była w atmosferze acetylenu, który był źródłem węgla. Przeprowadzono dwa rodzaje testów, stosując jako dodatek tiofen lub chlorobenzen. Produkty zebrane po procesie z dodatkiem tiofenu zawierały nanowłókna złożone z amorficznego węgla. Na końcach włókien „doczepione” były nanocząstki niklu. Odmienna morfologia cechuje produkty zebrane po eksperymentach z dodatkiem chlorobenzenu. Obecne są tam nanokapsułki niklowe o średnicy sięgającej kilkudziesięciu nm. Otoczka grafenowa charakteryzuje się wysokim stopniem krystalizacji.

Metoda elektrołukowa jest metodą periodyczną, co jest utrudnieniem w przypadku powiększania skali procesu. Syntezę nanokapsulek w systemie ciągłym moż-



na prowadzić w strumieniu plazmy indukcyjnej [62]. Dodatkową zaletą jest znaczna wydajność tej metody: w ciągu godziny można otrzymać nawet kilka kilogramów produktu, podczas gdy wydajność periodycznej metody elektrołukowej jest o kilka rzędów wielkości niższa. Do strumienia plazmy wprowadzano mieszaninę sproszkowanego grafitu i kobaltu. Analiza mikroskopowa produktów wykazała obecność nanokapsułek kobaltowych; ich stężenie było zbliżone do koncentracji nanokapsułek otrzymanywanych metodą elektrołukową.

Okazało się, że węglowe nanokapsułki można też otrzymać w wyniku pirolizy biomolekuł [63]. Białko zawierające żelazo (ferrytynę) prażono w temperaturze 1200 K. Stałe produkty reakcji zawierały „cebulki” zawierające w swym wnętrzu żelazo. Rozmiar tych nanostruktur wahał się od 5 do 20 nm. Otoczka węglowa charakteryzowała się niskim stopniem grafityzacji, a jej grubość dochodziła do kilku nm.

W pracy [64] rozważano też mechanizm powstawania nanokapsułek. Jej autorzy postulowali, że być może to fulereny są prekursorami tego procesu. Pierwsze obserwacje przeprowadzono w transmisyjnym mikroskopie elektronowym. Na siatce znajdowały się fulereny oraz nanocząstki niklu. Ogrzewano substraty *in situ* używając wiązki elektronów o energii 200 keV. W rezultacie na siatce mikroskopowej pojawiały się nanokapsułki wypełnione nikiem. Próby przeprowadzone w innym układzie również zakończyły się sukcesem. Ogrzewano przez 1 minutę w temperaturze 1900 K mieszaninę fulerenu  $C_{60}$  i niklu. Analiza mikroskopowa produktów wykazała obecność kilkunastonanometrowych „cebulek” węglowych zawierających wewnątrz nikiel. Otoczka węglowa charakteryzowała się wysokim stopniem grafityzacji i składała się z kilkunastu warstw grafenowych. Dalsze badania wykazały, że reakcja pomiędzy  $C_{60}$  i metalicznym nikiem zachodzi już w temperaturze 1100 K. Tą metodą otrzymano również nanokapsułki Fe, Ho, Au i Cu.

Próby „kapsułkowania” metali nie zawsze kończą się uzyskaniem wewnątrz „cebulki” czystego pierwiastka. Bardzo często wypełnione one też są węglnikami. Z drugiej strony węgliki również charakteryzują się ciekawymi właściwościami fizykochemicznymi, więc były podejmowane próby otrzymania nanokapsułek węglkowych. Zwykle wykorzystywano metodę elektrołukową, lecz są też doniesienia o pirolizie związków bioorganicznych, a nawet wykorzystaniu reakcji wybuchowych w celu otrzymania węglkowych nanokapsułek [65, 66].

Nanokapsułki zawierające ZrC i  $V_4C_3$  otrzymano w wyniku elektrołukowej sublimacji grafitowej anody zawierającej w rdzeniu ZrC lub  $V_4C_3$  [67]; zawierały one wyłącznie węgliki. Próby otrzymania w analogiczny sposób „cebulek” z węglkami glinu i chromu zakończyły się niepowodzeniem.

Metale ziem rzadkich tworzą węgliki o wzorze  $MeC_2$  [68]. Współodparowywanie skandu i grafitu w łuku elektrycznym pozwoliło otrzymać nanokapsułki wypełnione węglkiem skandu, lecz nie o wzorze  $ScC_2$ , a –  $Sc_{15}C_{19}$ . Wzór sumaryczny węglika ustalono za pomocą rentgenografii proszkowej. Rozmiar nanokapsułek wahał się od 10 do 100 nm. Nie wszystkie one były całkowicie wypełnione przez węglik.

Uwagę zwraca fakt wysokiego stopnia grafityzacji „cebunki” węglowej, której grubość dochodziła do kilkunastu nm.

Nanokapsułki zawierające węgliki tytanu i hafnu (TiC i HfC) otrzymano również metodą łukową, używając grafitowej anody wypełnionej tytanem lub hafnem [69]. Te pierwsze osiągały rozmiary od 30 do 150 nm i były obecne zarówno w sadzy zebranej ze ścianek reaktora jak również w depozycie katodowym. Kapsułki zawierające węgiel hafnu znaleziono wyłącznie w depozycie katodowym. Ich wielkość wahała się od 20 do 80 nm. W obydwu przypadkach otoczka węglowa wykazywała niski stopień grafityzacji, a w niektórych przypadkach stanowił ją węgiel amorficzny.

Elektrołukowa sublimacja grafitowych anod zawierających Cr, Mo lub W pozwoliła na otrzymanie nanokapsułek zawierających całą gamę węglików:  $\text{Cr}_7\text{C}_3$ ,  $\text{Cr}_3\text{C}_2$ ,  $\text{Mo}_2\text{C}$ ,  $\gamma\text{-MoC}$ ,  $\delta\text{-MoC}_{1-x}$ ,  $\text{W}_2\text{C}$ ,  $\beta\text{-WC}_{1-x}$  [70]. Zbadano wpływ ciśnienia na powstawanie nanokapsułek wypełnionych węglikami wolframu. Okazało się, że tworzą się one jedynie przy wysokim ciśnieniu (1500 Tr). Gdy wydrążona grafitowa anoda zawierała „wstążkę” molibdenową – w zebranych po wyładowaniu produktach obecne były nanokapsułki zawierające wyłącznie MoC [71]. Otoczki grafitowe obserwowanych kapsułek zbudowane były z kilkunastu warstw grafenowych.

Większość lantanowców ulega „kapsułkowaniu” w formie węglików o wzorze ogólnym  $\text{MeC}_2$ . W przypadku lantanu zauważono, że wypełnienie kapsułek jest zależne od materiału pierwotnie zawartego w anodzie [72–74]. Gdy anodę wypełniono  $\text{La}_2\text{O}_3$ , LaN lub  $\text{LaB}_6$  – w produktach znalazły się nanokapsułki zawierające  $\text{LaC}_2$ , La lub  $\text{LaB}_6$ . Otoczka węglowa tych nanostruktur charakteryzowała się wysokim stopniem grafityzacji. Rozmiary nanokapsułek wahały się od 40 do 80 nm.

Nanokapsułki zawierające węgiel ceru ( $\text{CeC}_2$ ) otrzymano w wyniku elektrołukowej sublimacji homogennej anody zawierającej  $\text{CeO}_2$  [75]. Średni ich rozmiar wynosił 20 nm, „cebunka” złożona była z ok. 10 warstw grafenowych. Jądra tych złożonych nanostruktur zawierały węgiel ceru (wypełnienie 50–98%).

Metodą łukową można też otrzymać nanokapsułki zawierające węgiel uranu [76]. Ulegająca sublimacji anoda wypełniona była mieszaniną grafitu i dwutlenku uranu. Autorzy pracy zastosowali dość nietypową konstrukcję katody. Zazwyczaj używa się pręta grafitowego, jednak w tym przypadku stanowił ją cylinder grafitowy. Anoda umieszczona była we wnętrzu cylindra. Strefa wyładowania łukowego omywana była helem. Zidentyfikowano dwa rodzaje produktów: mniejsze nanokapsułki o rozmiarach 5–15 nm, otoczone cienką otoczką grafitową, oraz większe – wielowarstwowe i o wysokim stopniu grafityzacji – o średnicach od 15 do 40 nm.

Podjęto też próby „zakapsułkowania” Gd, Ho i Eu [7, 77]. Stosowano wyładowanie łukowe prądu stałego. Grafitowe anody wypełniano mieszaniną grafitu i tlenku metalu. Nie udało się otrzymać nanokapsułek zawierających węgiel europu, podczas gdy gadolin i holm uległy „zakapsułkowaniu” w formie węglików. Zebrana sadza po sublimacji elektrołukowej anody z holmem zawierała zarówno nanokapsułki jak i endohedralne fulereny  $\text{Ho}_3@\text{C}_{82}$ .

Japońscy naukowcy przeprowadzili systematyczne badania nad sublimacją elektrołukową anod zawierających różne lantanowce [78]. Zdecydowana większość badanych pierwiastków (Sc, Y, La, Ce, Pr, Nd, Gd, Tb, Dy, Ho, Er i Lu) uległa „zakapsułkowaniu” w formie węglkowej. Proces ten nie zachodził dla Sm, Eu i Yb, natomiast w przypadku Tm uzyskano jedynie śladowe ilości nanokapsułek. Autorzy przeanalizowali prężności par lantanowców; okazało się, że „kapsułkowaniu” ulegają pierwiastki charakteryzujące się niższą lotnością. Znalazona korelacja wskazuje, że prężność par metalu jest decydującym czynnikiem decydującym o sukcesie syntezy.

Przedstawiona wyżej metoda elektrołukowa polega na wykorzystaniu wyładowaniu prądu stałego. Natomiast Li z wsp. [79] badali syntezę nanokapsułek z użyciem prądu przemiennego. Wyładowanie łukowe prowadzono pomiędzy grafitową i żelazną elektrodą. Zebrane produkty nie zawierały nanokapsułek węglowych, lecz jedynie heksagonalny węgiel żelaza  $Fe_3C$  oraz  $\alpha$ -Fe, otoczone amorficznymi  $Fe_3O_4$ , FeO i FeO(OH).

Oryginalną metodę syntezy nanostruktur węglowych przedstawiono w pracach [65, 66]. Smołę węglową poddano nityfikacji, a następnie zaimpregnowano azotaniem żelaza. Materiał taki wykazuje własności wybuchowe. Analiza produktów powstałych po jego detonacji wykazała obecność nanokrystalitów węgliku żelaza  $Fe_7C_3$  zamkniętych w amorficznej „cebulce” węglowej. Rozmiar tych nanostruktur wahał się od 10 do 40 nm.

Nanostruktury zawierające węgiel żelaza mogą powstawać również w stosunkowo niskich temperaturach [80]. Ftalocyjaninowy kompleks żelaza (II) poddano długotrwałemu (10 dni!) wygrzewaniu w temperaturze 300–400°C. Mikroskopowa analiza produktów wykazała obecność włóknistych struktur o średnicy rzędu 100 nm i długości sięgającej 500 nm, których wewnątrz wypełnione było węglikiem żelaza  $Fe_3C$ . Grubość otoczki węglowej wynosiła blisko 3 nm. Autorzy pracy zwrócili uwagę na prostotę tej metody oraz jednorodność otrzymanych produktów.

Mikroporowaty węgiel aktywny, impregnowany solami molibdenu, kobaltu lub uranu, może też być prekursorem w syntezie nanokapsułek [81]. Stosując kilkugodzinną kalcynację tego materiału w wysokiej temperaturze (rzędu 2000°C) otrzymano produkt zawierający nanokapsułki Mo, Co bądź U. Molibden i uran uległy „zakapsułkowaniu” w formie węglików, natomiast kobalt występował w formie czystego metalu. Grubość otoczki węglowej była zróżnicowana i dochodziła do kilkunastu nm. We wszystkich przypadkach warstwy grafenowe były dobrze wykrystalizowane.

Na koniec przeglądu tych złożonych nanostruktur węglowych warto wspomnieć o nanokapsułkach zawierających niemetalę oraz ich związki. Kapsułki zawierające węgiel boru ( $B_4C$ ) powstały w wyniku sublimacji elektrołukowej grafitowej anody zawierającej 17% wag. boru [82]. Analiza rentgenowska nie wykazała obecności pierwiastkowego boru w otrzymywanych nanokapsułkach. Ich wielkość wahała się od 10 do 30 nm. Otoczka grafitowa wykazywała wysoki stopień grafityzacji i skła-

dała się z 4–10 powłok grafenowych. Produkty zawierały również niewielkie ilości nanorurek węglowych.

Podjęto też próby „kapsułkowania” węgla krzemu [83]. Próbkę SiC i alkoholu poliwinylowego zdyspergowano w wodzie dejonizowanej, a następnie odparowano wodę i otrzymany materiał wygrzewano w temperaturze 500°C w atmosferze argonowej. Produkty rozkładu termicznego zawierały cząstki SiC o rozmiarach 10–50 nm otoczone warstwą amorficznego węgla o grubości 1–5 nm. Nanokapsułki zawierające SiC i otoczone powłokami grafenowymi udało się też otrzymać wykorzystując hybrydowe wyładowanie łukowo-indukcyjne [84]; anoda domieszkowana była węglikiem krzemu. Nad palącym się łukiem elektrycznym umieszczono cewkę indukcyjną, przez którą przepływał prąd o wysokiej częstotliwości (13,56 MHz). Średnica otrzymanych nanokapsulek wypełnionych SiC wynosiła od 6 do 10 nm, natomiast liczba warstw grafenowych od 3 do 10.

Okazało się również, że w „cebulce” grafitowej można „umieścić” przy użyciu metody elektrołukowej różnorakie materiały ceramiczne –  $Al_2O_3$ , MgO, SiC [85].

Podobieństwo struktury elektronowej C, B i N skłoniło badaczy do podjęcia prób syntezy nanokapsulek, w których atomy węgla w warstwach grafenowych byłyby zastępowane przez B i N [86]; materiał taki byłby w pewnym sensie pochodny heterofulerenom [6]. Wykonany eksperyment polegał na wyładowaniu łukowym w atmosferze azotu, prowadzonym pomiędzy grafitową katodą i anodą z diborku hafnu ( $HfB_2$ ). W strefie wyładowania współreagowały 4 pierwiastki (C, B, N i Hf) i fakt ten znalazł odbicie w morfologii produktów. Zawierały one nanokapsułki oraz nanorurki, azotek boru oraz węgiel w różnych postaciach. Dokładniejsza analiza tych pierwszych wykazała, że „cebulkę” stanowiły rozdzielone i uporządkowane domeny BN oraz grafitu, nanostruktury zaś wypełnione były diborkiem hafnu.

Próby syntezy nanokapsulek, w których „otoczka” zbudowana jest z warstw BN przedstawiono w pracy [87]. Zastosowano dwie metody, mianowicie wyładowanie łukowe oraz wysokotemperaturową redukcję. Wyładowanie łukowe prowadzono w atmosferze  $N_2$ -Ar pomiędzy elektrodą wolframową, a pastylką wykonaną z B, Au bądź  $Fe_3O_4$ . W metodzie drugiej zastosowano wysokotemperaturową (300–700°C) redukcję w atmosferze wodoru mieszaniny kwasu borowego, mocznika i azotanu srebra. Obie metody dały pozytywne rezultaty – produkty zawierały nanorurki bądź nanokapsułki zbudowane z azotku boru, zaś wypełnione były one  $Fe_3O_4$  (metoda I) lub Ag (metoda II).

### 3.3. PERSPEKTYWY APLIKACYJNE NANOKAPSULEK WĘGLOWYCH

Rozwój badań nad syntezą nanokapsulek węglowych stymulowany jest potrzebą poszukiwań nowych materiałów. Otoczka węglowa kapsułki stanowić może znakomitą warstwę ochronną. Jest praktycznie obojętna chemicznie. Przykładowo pięciomiesięczne działanie 2M  $HNO_3$  na czyste „nanocebulki” węglowe spowodowało

wało nieznacznie tylko amorfizację zewnętrznych warstw grafenowych [51]. Powłoka grafitowa nie ulega degradacji nawet pod wpływem wody królewskiej. Z drugiej strony doskonale izoluje ona „zakapsułkowane” związki od działania zewnętrznych czynników, a w szczególności od utleniającego działania powietrza. Zauważmy też, że rozmiary nanokapsułek rzadko kiedy przekraczają 100 nm. Materiał o takim rozdrobnieniu jest zwykle bardzo reaktywny chemicznie, lecz zamknięty w „nanocebulce” jest całkowicie zabezpieczony przed kontaktem z otoczeniem. Oczywiście właściwości fizykochemiczne „zakapsułkowanych” substancji nie ulegają zmianom. Ponadto nanokapsułki (a raczej ich wnętrza) mogą być też rozpatrywane jako specyficzne idealne nanoreaktory.

Nanokapsułki zawierające fazy ferromagnetyczne mają dużą szansę praktycznego wykorzystania w produktach komercyjnych. Zdecydowana większość opisanych metod syntezy tych heterogennych nanostruktur dotyczyła „kapsułkowania” materiałów ferromagnetycznych (Fe, Co, Ni i ich węglików). Powszechnie stosowane metody otrzymywania materiałów magnetycznych (np. metalurgia proszków) prowadzą do struktury wielodomenowej, która charakteryzuje się niższą koercją i remanencją od wartości przewidzianych teoretycznie. Podwyższenie koercji i remanencji (a co za tym idzie uzyskanie „silniejszego” i bardziej wydajnego magnesu) można uzyskać dzięki zmniejszeniu rozmiaru ziaren ferromagnetyka do 200–300 nm (rozmiar ten odpowiada strukturze monodomenowej). Nanokapsułki stwarzają ogromne możliwości syntezy monodomenowych ferromagnetyków. Z jednej strony otrzymuje się ziarna o rozmiarze pojedynczej domeny, zaś z drugiej – ochronną otoczkę węglową ograniczającą oddziaływania magnetyczne pomiędzy cząstkami i zapobiegającą korozji.

Integralną częścią badań charakteryzujących nanokapsułki zawierające ferromagnetyki są pomiary koercji i remanencji. W przypadku „zakapsułkowanych” żelazowców wartość koercji osiągała  $20 \text{ kAm}^{-1}$  a remanencji  $180 \text{ Am}^2\text{kg}^{-1}$  [45, 46, 51, 79]. Badania magnetyczne wykonano również dla nanokapsułek zawierających fazę Fe-Nd-B (opisanych wyżej) [57]. W zależności od parametrów procesowych uzyskano różne wartości koercji od  $0,1$  do  $33 \text{ kAm}^{-1}$ . Nanokapsułki charakteryzujące się najwyższą wartością koercji mogą być uznane za materiał magnetycznie twardy.

Na szczególną uwagę zasługują nanokapsułki magnetyczne, cechujące się unikatowymi właściwościami. Można je zastosować do zapisu informacji (ang. *data storage*), uzyskując wysoką gęstość zapisu danych. Inne obszary perspektywicznych zastosowań to: powielanie dokumentów (atramenty magnetyczne), diagnostyka medyczna (czynniki kontrastowe), elektrotechnika i mechanika precyzyjna (magnesy trwałe), kataliza heterogenna, przemysł maszynowy i samochodowy (dodatki do smarów i olejów) oraz składniki ferrofluidów. Nanokapsułki zawierające Si, SiC oraz Ge mogą stanowić nową klasę nanostrukturalnych półprzewodników.

## 4. INNE NANOSTRUKTURY WĘGLOWE

Węgiel – wydawałoby się należący do najlepiej poznanych pierwiastków – wciąż nas zaskakuje nowo odkrytymi nanostrukturami; wynika to przede wszystkim z jednej strony z jego zróżnicowanych hybrydyzacji elektronowych, zaś z drugiej – stabilności tych odmian dzięki wysokiej energii wiązania C–C.

### 4.1. WYPEŁNIONE NANORURKI WĘGLOWE

Wypełnienie pustych „kanałów” nanorurek węglowych daje możliwość otrzymania zupełnie nowej klasy materiałów kompozytowych, jednocześnie diametralnie zmieniając ich właściwości fizykochemiczne, mechaniczne i elektroniczne. Czyste nanorurki są diamagnetykami, natomiast wypełnione np. kobaltcem zachowują się jak superparamagnetyki [42].

Metody syntezy wypełnionych nanorurek węglowych można podzielić na:

- Metody „mokre”,
- Metody plazmowe,
- Elektroliza stopionych soli,
- Piroliza węglowodorów.

Pierwsze próby wypełniania nanorurek podjęto wykorzystując ich naturalne właściwości nanokapilarne. Procedura „mokrego” wypełniania nanorurek jest prosta [88]. Przykładowo do roztworu zawierającego kwas azotowy i azotan metalu wprowadzano suspensję nanorurkową i prowadzono kilkugodzinne ogrzewanie w temperaturze 140°C. W rezultacie otrzymywano nanorurki węglowe wypełnione tlenkiem metalu. Tą metodą udało się wprowadzić do ich wnętrza tlenki pierwiastków: Ni, Co, Fe, U, Mo, Sn, Nd, Sm, Eu, La, Ce, Pr, Y, Zr, Cd.

Ogrzewanie mieszanin otwartych nanorurek (można to na przykład osiągnąć stosując utlenianie HNO<sub>3</sub>) z metalami pozwoliło wprowadzić do wnętrza takie metale jak: Pb, Bi, Cs, S, Se [88] oraz tlenki molibdenu [89]. Metoda ta jest przydatna przy wprowadzaniu substancji o niskim napięciu powierzchniowym (mniejszym niż 132 mN/m).

Podstawowym mankamentem powyższych technik jest fakt jedynie częściowego wypełniania pustego rdzenia nanorurki. Stwierdzono również, że metody te nie dają zadowalających efektów w przypadku wypełniania jednościennej nanorurek węglowych. Zastosowanie plazmy łukowej pozwoliło otrzymać całkowicie lub częściowo wypełnione nanorurki [88–90]. W trakcie procesu elektrolukowego współodparowywania grafitu i metalu może dojść do kondensacji *in statu nascendi* wypełnionych nanorurek. Analogiczną procedurę stosuje się zresztą do katalitycznej syntezy czystych nanorurek węglowych. Przez dobór warunków procesowych (prąd wyładowania, ciśnienie gazu, skład anody) można niejako „zmusić” układ do produkcji heterogennej nanostruktur. Podstawowym mankamentem tej metody jest ograniczona selektywność: równolegle zachodzą procesy powstawania, oprócz

wypełnionych nanorurek węglowych, również kapsułek węglowych. Większość metali ulega też zamknięciu w postaci węglików. Metodą łukową otrzymano nanorurki zawierające – w postaci nanodrutów - czyste krystality takich pierwiastków jak: Mn, Co, Cu, Se, Sb, Ge. Stwierdzono również, że niewielki dodatek siarki (ok. 0,25% wag.) sprzyja procesowi wypełniania nanorurek. Dodatek S zmienia morfologię wypełnienia – jest ono włókniste, można więc mówić o metalicznych nanodrutach zamkniętych w nanorurkach węglowych. Nanodruty udało się otrzymać wykorzystując metodę elektrołukową dla następujących pierwiastków: Cr, Ni, Yb, Dy, S, Ge.

Nanorurki powstające przy użyciu tej techniki w większości przypadków są częściowo wypełnione. Współodparowywanie grafitu i Ge, Se, S lub Sb dało w innej pracy [88] całkowicie wypełnione nanorurki.

Technika elektrołukowa pozwoliła też wprowadzić do wnętrza nanorurek trudnooplliwe węgliki: TaC, NbC, MoC. W przypadku nanorurek wypełnionych węglikiem molibdenu zauważono zmniejszenie wielkości komórki elementarnej z 4,28 do 4,25 Å. Wiadomo, że MoC staje się nadprzewodnikiem w niskiej temperaturze – 10,5 K. Zamknięcie tego węglika w nanorurce spowodowało spadek temperatury, od której zaczyna on wykazywać własności nadprzewodzące o 3,8 K. Związane jest to ze zmianą parametrów sieci krystalograficznej.

Wyładowanie łukowe pomiędzy czystymi elektrodami węglowymi prowadzone w atmosferze helowej z dodatkiem gazowego pentakarbonyłku żelaza dało w rezultacie wypełnione żelazem nanorurki węglowe o długości sięgającej 2,5 μm [91]. Niektóre z nich zawierały wypełnienie w postaci węglików żelaza – FeC lub Fe<sub>3</sub>C.

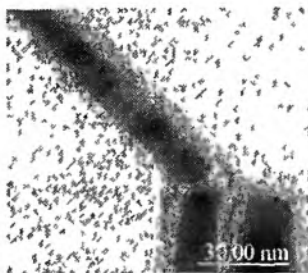
Rosnące zainteresowanie azotkiem galu zachęciło badaczy do podjęcia próby otrzymania nanorurek węglowych wypełnionych GaN [92]. Wyładowania łukowe prowadzono w atmosferze azotu. Wydrążony otwór w anodzie wypełniony był mieszaniną GaN, grafitu i niklu (zastosowanego jako katalizator). Analiza produktów wykazała obecność nanorurek węglowych wypełnionych GaN oraz nanowłókien GaN. Zamknięte w nanorurkach nanodrutu GaN mają średnicę w granicach 7–45 nm, natomiast ich długość sięga 40 μm. Grubość otoczki grafitowej sięga 8 nm.

Zastosowanie łuku węglowego w atmosferze wodorowej pozwoliło uzyskać nanorurki wypełnione Cu lub Ge [93]. Jest to intrygujące, gdyż miedź i german nie tworzą stabilnych węglików, charakteryzują się niską rozpuszczalnością węgla oraz nie katalizują wzrostu nanostruktur węglowych. Celem wyjaśnienia hipotetycznego mechanizmu powstawania tych heterogennych nanorurek przeprowadzono dodatkowy eksperyment. Założono, że prekursorami warstw grafitowych mogą być powstające – jako pośredni reagent – policykliczne węglowodory aromatyczne (powstające w reakcji węgla i wodoru). Aby potwierdzić tę hipotezę wykonano testy polegające na wyładowaniu łukowym pomiędzy metalicznymi elektrodami. Wydrążony kanał w anodzie wypełniono mieszaniną pirenu C<sub>16</sub>H<sub>10</sub> (jako jedyne go źródło

dła węgla) i Cu (lub Ge). W rezultacie również otrzymano nanodruty tych pierwiastków wewnątrz nanorurek węglowych.

Wysokotemperaturowa elektroliza (przy użyciu elektrod grafitowych) stopionych soli ( $\text{LiCl}$ ,  $\text{LiBr}$ ,  $\text{SnCl}_2$ ) w atmosferze argonowej prowadzi do otrzymania wielościennych nanorurek węglowych [88]. Stwierdzono, że niektóre z nich zawierają wewnątrz węglík litu. Okazuje się, że dodatek do elektrolitu niskotopliwych metali ( $\text{Sn}$ ,  $\text{Pb}$ ,  $\text{Bi}$ ) daje w rezultacie produkty o ciekawej morfologii, składające się z nanowłókien metalicznych otoczonych słabo skryształizowaną warstwą węgla. Próby z wysokotopliwymi metalami ( $\text{Cu}$ ,  $\text{Zn}$ ,  $\text{Co}$ ,  $\text{Ni}$ ) nie przyniosły pozytywnych rezultatów.

Wyładowanie łukowe prowadzone w wodzie (opisywane wyżej) jest źródłem różnorodnych nanostruktur węglowych, m.in. wypełnionych nanorurek węglowych [55]. Na Rys. 10 przedstawiono przykładowo zdjęcie nanorurki wypełnionej gadolinem.



Rysunek 10 Nanorurka węglowa wypełniona Gd [55]

Katalityczny rozkład termiczny węglowodorów jest od dawna znaną metodą otrzymywania włókien oraz nanorurek węglowych [88]. Jeśli stężenie katalizatora jest wysokie ( $> 10\text{--}20\%$  wag.) produkty mogą też zawierać wypełnione katalizatorem włókna i wielościenne nanorurki węglowe. Okazuje się, że dogodnym źródłem węgla może być fuleren  $\text{C}_{60}$ . Eksperymenty polegające na ogrzewaniu mieszaniny  $\text{C}_{60}$  i metalu dały w rezultacie całkowicie wypełnione wielościenne nanorurki węglowe. Charakteryzowały się one wysokim stopniem grafityzacji otoczki węglowej; 20–40% produktu zawierało wypełnione nanorurki o średnicy od 10 do 100 nm i długości sięgającej 5  $\mu\text{m}$ .

Wysoką wydajność syntezy nanorurek wypełnionych żelazem otrzymano też w wyniku niskociśnieniowej pirolizy ferrocenu [88]. Nanostruktury cechowały się niskim stopniem grafityzacji otoczki węglowej.

Metodę pirolityczną z powodzeniem zastosowano do otrzymania nanorurek węglowych wypełnionych azotkiem galu [94]. W pierwszym etapie syntetyzowano GaN w wyniku wysokotemperaturowej reakcji galu z gazowym amoniakiem. Drugi etap polegał na pirolizie metanu w temperaturze 1000°C w obecności GaN. Jako katalizator stosowano Fe, Ni lub Co. Produkty zawierały wielościenne nanorurki

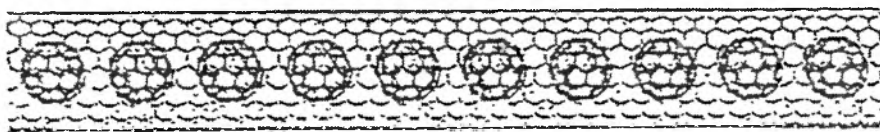


węglowe wypełnione GaN. Ich średnica wynosiła 20–50 nm a długość sięgała kilku mikrometrów. Zauważono, że grubość otoczki węglowej rośnie wraz z czasem pirolizy metanu. Przykładowo nanorurki składające się z 15–20 warstw grafenowych powstały w wyniku 10-minutowej pirolizy metanu.

W 2002 roku ukazało się doniesienie [95] o wynikach ogrzewania „otwartych” nanorurek z różnymi metalocenami (Fe, Cr, Ru, V, W). Morfologia wypełnienia nie przypominała przedstawionych powyżej nanodrutów; cząsteczki tych związków tworzyły wewnątrz nanorurek „wyspy”.

#### 4.2. WĘGLOWE „STRĄCZKI GROCHU”

Te intrygujące nanostruktury – będące rodzajem wypełnionych nanorurek węglowych – zasługują na oddzielne przedstawienie. W 1998 roku ukazało się doniesienie o obserwacji jednościennej nanorurki węglowej wypełnionej fulerenami  $C_{60}$  [96]. Te nowe złożone hybrydy zostały odnalezione w oczyszczonej i wyżarzanej sadzy, otrzymanej w wyniku sublimacji grafitu z użyciem pulsującego lasera PLD (ang. *pulsed laser deposition*). Dokładna analiza zdjęć mikroskopowych (HR TEM) wykazała obecność w jednościennej nanorurkach o średnicy 1,4 nm sferycznych struktur o średnicy 0,7 nm. Rozmiar ten ściśle odpowiada średnicy fulerenu  $C_{60}$ . Co więcej – fulereny zamknięte w nanorurce były uporządkowane w łańcuch. Odległości pomiędzy kolejnymi molekułami  $C_{60}$  wynosiły 0,3 nm, co było wynikiem oddziaływań van der Waalsa. Oryginalna morfologia tych nanostruktur była impulsem do stworzenia nowej nazwy: tego typu obiekty przyjęto nazywać „strączkami grochu” (ang. *peapods*) – Rys. 11.



Rysunek 11. Model węglowego „strączka grochu”

Kolejne badania koncentrowały się na opracowaniu metod syntezy makroskopowych ilości „strączków”, gdyż wydajność ich syntezy metodą PLD nie przekracza 10% [97–99]. Zaproponowano prosty hipotetyczny mechanizm reakcji tworzenia „strączków”. Jeśli w mieszaninie reakcyjnej znajdują się zarówno otwarte nanorurki, jak i fulereny to być może na skutek aktywacji termicznej dojdzie do wnikięcia fulerenów do wnętrza nanorurek. Hipotezę potwierdzono doświadczalnie. Nanorurki węglowe otrzymano w wyniku laserowej sublimacji grafitu domieszkowanego Ni i Co. Próbkę nanorurek węglowych ogrzewano w roztworze kwasu azotowego celem otwarcia ich zakończeń. Następnie materiał ten poddano wielo-

dzinnemu (63 h) wygrzewaniu z fulerenami w temperaturze 200–400°C. Obserwacja mikroskopowa wygrzanego materiału wykazała obecność „strączków” i jednoznacznie potwierdziła zaproponowany mechanizm tworzenia. Mechanizm ten również potwierdziła obserwacja badanego procesu *in situ* w mikroskopie transmisyjnym. Otwarte nanorurki wygrzewano przez 24 h w temperaturze 225°C. Następnie materiał przeniesiono na siatkę mikroskopu i zaczęto obserwację w temperaturze 350°C. Zarejestrowano szereg zdjęć, które wyraźnie pokazywały migrację fulerenów do wnętrza nanorurki. Fulereny „wnikały” do nanorurek poprzez otwarte końce oraz defekty w ścianach nanorurek. Co więcej, wystarczyło jedynie 30 s, aby zaobserwować tworzenie się „strączków”. Te obserwacje skłoniły badaczy do kolejnych eksperymentów. Tym razem nanorurki otrzymano za pomocą katalitycznej (Ni,Y) techniki elektrołukowej [98]. Surowy materiał nanorurkowy poddano działaniu HNO<sub>3</sub> celem otworzenia końcówek nanorurek. W celu weryfikacji proponowanego mechanizmu formowania „strączków grochu” zastosowano zewnętrzne źródło C<sub>60</sub>. Do materiału węglowego wkroplono toluenowy roztwór fulerenu. Próbkę poddano wygrzewaniu próżniowemu w temperaturze 400°C. Badania mikroskopowe (HRTEM) wykazały, że praktycznie wszystkie nanorurki zostały wypełnione fulerenami C<sub>60</sub>. Opisana technika może być perspektywicznie wykorzystana jako źródło „strączków grochu”. Tą samą procedurę zastosowano równolegle dla nanorurek pochodzących z tego samego eksperymentu, lecz bez zewnętrznego „domieszkowania” zawieszoną fulerenów. Wynik okazał się zbieżny z oczekiwaniami. Tylko niektóre nanorurki zawierały C<sub>60</sub>. Skądinąd wiadomo, że dodatek metalicznych katalizatorów silnie inhibuje proces tworzenia fulerenów.

Dalsze badania wykazały, że do wnętrza nanorurki można wprowadzić nie tylko C<sub>60</sub>, ale także jego pochodne – fulereny endohedralne. Do próbki oczyszczonych nanorurek otrzymanych metodą elektryczną dodano kroplę toluenowego roztworu endohedralnego fulerenu La<sub>2</sub>@C<sub>80</sub> [100]. Mieszaninę poddano następnie wielogodzinnemu ogrzewaniu. Produkty zawierały nanorurki wypełnione „grochem” La<sub>2</sub>@C<sub>80</sub>.

Ciekawym zagadnieniem jest problem ilościowego oznaczenia zawartości C<sub>60</sub> wewnątrz nanorurek [101]. Wykorzystując spektroskopię Ramana oraz technikę EELS (ang. *Electron Energy Loss Spectroscopy*) opracowano procedurę ilościowego określenia stężenia C<sub>60</sub> w jednościennej nanorurkach. Przebadano różne materiały „strączkowe”. Stężenie fulerenu C<sub>60</sub> w zależności od badanej próbki zmieniło się od 5 do 60%.

Kilka prac eksperymentalnych poświęcono elektrycznym właściwościom tych nowych hybrydowych nanostruktur. Jednościenne nanorurki węglowe są idealną „matrycą” do budowania urządzeń opartych na pojedynczych molekułach: diod nanorurkowych, tranzystorów jednoelektronowych (ang. *single-electron transistors*), nośników informacji, obwodów logicznych, etc. [102]. Technika STS (ang. *Scanning Tunneling Spectroscopy*) jest znakomitym narzędziem do badań struktury elektrycznej nanorurek [103]. Wykonane pomiary na fulerenowych „strączkach gro-

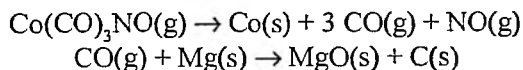
chu” wskazują na okresowe zmiany w lokalnej strukturze elektronowej nanorurki zawierającej fulereny. Dokładniejsze badania poświęcone nanorurkom wypełnionym endohedralnymi fulerenami  $Gd@C_{82}$  pokazały, że struktura elektronowa metalofulerenowych „strączków grochu” jest diametralnie różna od struktury „czystych” nanorurek [104]. Co więcej, zmieniając odległości pomiędzy molekułami fulerenów, zmienia się również przerwa energetyczna (od 0,1 do 0,5 eV). Dzięki temu zjawisku można manipulować przewodnością elektryczną metalofulerenowych „strączków”.

W „strączkach” dochodzi również do zjawiska określanego mianem przeniesienia ładunku (ang. *charge transfer*) pomiędzy nanorurką, a zamkniętymi fulerenami [105]. Stwierdzono, że wielkość przenoszonego ładunku jest funkcją temperatury. W temperaturze pokojowej „strączki” wykazują przewodnictwo typu p. W niższych temperaturach dominuje przewodnictwo typu n, przechodzące w końcu w przewodnictwo typowe dla metali.

### 4.3. „EGZOTYCZNE” NANOSTRUKTURY WĘGLOWE

Przy okazji badań nad syntezą fulerenów, nanorurek czy „nanocebulek” węglowych odkryto wiele nowych intrygujących mikro- i nanostruktur węglowych. Ich charakterystyczna morfologia w pełni uzasadnia „egzotyczne” nieraz nazwy: „nanoflaszki”, „nanopręciki”, „nanogąbki”, „nanostożki” czy „nanorożki”...

W wyniku katalitycznej reakcji trikarbonylnitrozokobaltu –  $Co(CO)_3NO$  – z Mg w temperaturze 900°C otrzymano węglowy produkt, który po usunięciu metali i tlenków (za pomocą HCl) zawierał nanostruktury, wykazujące podobieństwo do „flaszek” [106]. „Nanoflaszki” charakteryzowały się owalnym zbiornikiem o średnicy kilkuset nm, z którego wyrastały szyjki o długości sięgającej nawet kilku  $\mu m$ . Te „nanokolby” wypełnione były metalicznym kobaltem. Autorzy proponują poniższą sekwencję reakcji opisujących powstawanie produktu węglowego:



Ciekawą pracę opublikowano w 2000 roku. Dotyczyła ona odkrycia węglowych „nanopręcików” [107]. Przeprowadzony eksperyment polegał na wyładowaniu łukowym w atmosferze He w warunkach sprzyjających powstawaniu nanorurek (relatywnie wysokie ciśnienie i natężenie prądu). Zebraną sadzę poddano ekstrakcji toluenowej w aparacie Soxhleta celem pozbycia się fulerenów. Następnie węglowy produkt poddano wygrzewaniu w temperaturze 923 K (atmosfera tlenowa). Procedura ta miała na celu wypalenie amorficznego węgla. Analiza mikroskopowa tak zmodyfikowanej sadzy wykazała obecność nie tylko wielościennych nanorurek, lecz także węglowych „nanopręcików”. Ich średnica wynosiła 15–50 nm, a długość sięgała kilku  $\mu m$ .

Niedawno (sierpień 2003) ukazało się krótkie doniesienie o syntezie nanowłókien zbudowanych z molekuł fulerenu  $C_{60}$  [108]. Metoda otrzymania włóknistych struktur okazała się niezwykle prosta. Do nasyconego roztworu toluenowego  $C_{60}$  dodano alkoholu izopropylowego. Po 7 dniach na dnie naczynia zaobserwowano charakterystyczny osad zawierający wspomniane nanowłókna. Długości włókien dochodzą do setek mikrometrów, natomiast ich średnice nie przekraczają kilkuset nm.

Iijima w 1999 roku doniósł o otrzymaniu węglowych „nanorożków” (ang. *nano-horns*) węglowych [109]. Zawierała je sadza otrzymana w wyniku laserowej ablacji węgla pod ciśnieniem atmosferycznym w atmosferze argonu. Reakcja była prowadzona bez udziału katalizatora. Zawartość „nanorożków” w sadzy autorzy oceniają nawet na 90%. „Nanorożki” to zdefektowane, krótkie nanorurki o strukturze stożkowej. Ich długość sięga 80 nm. Cechują się wysoką odpornością termiczną (do 2100 K) oraz wysoką zdolnością adsorpcyjną (wyższa niż w przypadku konwencjonalnych węgla aktywnych). Właściwości elektronowe „nanorożków” (np. emisja połowa) są zbliżone do nanorurek węglowych. Intrygujące właściwości fizykochemiczne omawianych nanostruktur, przy jednocześnie relatywnie wysokiej wydajności ich powstawania, mogą być wykorzystane do opracowania technologii wytwarzania nowych materiałów na nich opartych, które w niedalekiej przyszłości mają być wykorzystane przy produkcji ogniw litowych nowej generacji.

Piroliza plazmowa ciężkiego oleju (przepływ 50–150 kg/h) prowadzi do otrzymania produktu węglowego zawierającego inne nanostruktury węglowe o intrygujących kształtach – „nanostożki” (o zróżnicowanym kącie bryłowym) oraz „nanodyski” [110]. Wielkość wymienionych nanostruktur sięga kilkuset nanometrów. Produkty zawierały również nanorurki węglowe. Autorzy oceniają zawartość stożków i nanorurek na 20% masy produktu, pozostałą część stanowią dyski.

Wysokie gradienty temperaturowe w strefie elektrod grafitowych ogrzewanych oporowo w atmosferze metanu i helu pod obniżonym ciśnieniem prowadzą do otrzymania produktów węglowych o bardzo oryginalnej morfologii [111]. Analiza mikroskopowa wykazała obecność „mikrodrzewek”, o średnicy ok. 100 nm i długości sięgającej kilkuset mikrometrów. Dokładniejsza analiza strukturalna (HRTEM) wykazała, że struktury te zbudowane są z grafitu turbostratycznego (grafit uporządkowany w dwóch wymiarach). Fakt wzrostu tych intrygujących nanostruktur na powierzchni grafitu tłumaczony jest gradientami temperatury w obrębie elektrod (pomiędzy 1100 i 2200°C).

Elektrofluorowe współodparowywanie węgla z metalami alkalicznymi (Ca i Sr) w atmosferze helu pod obniżonym ciśnieniem (100 i 600 Tr) prowadzi do otrzymania produktów zawierających grafitowe „nanoklatki” [112]. Stanowią je równoległościenny lub sześcienny węglowe o długości krawędzi rzędu kilkudziesięciu nanometrów. Niektóre z „nanoklatek” zawierały w swym wnętrzu nanokrystalicy metalu bądź jego węglika. Zarówno metale alkaliczne, jak również ich węgliki są podatne na hydrolizę. Indywidualnie zamknięte w grafitowych nanoklatkach stają się jednak obojętne w oddziaływaniu ze środowiskiem zewnętrznym.

Wyładowanie łukowe prądu stałego pomiędzy elektrodami grafitowymi w atmosferze wodorowej (ciśnienie 10–200 Tr) prowadzi do otrzymania depozytu katodowego zawierającego nanostruktury węglowe o morfologii przypominającej płatki kwiatów, o wielkości kilkuset nanometrów [113]. Mikroskopowa analiza produktów wykazała też obecność nanorurek węglowych o zróżnicowanej średnicy (10–60 nm) i długości sięgającej kilku mikrometrów. Wzrost ciśnienia powodował obniżenie wydajności syntezy „nanopłatków”.

Kondensacja par węgla powstałych w wyniku ablacji laserowej (wysoka częstotliwość impulsów) grafitu w atmosferze argonu prowadzi do otrzymania amorficznej „nanogąbki” [114]. Materiał ten charakteryzują się wysoką zawartością atomów węgla o hybrydyzacji  $sp^3$ , bardzo niską gęstością ( $2\text{--}10\cdot 10^{-3}$  g  $\text{cm}^{-3}$ ) oraz wysoką powierzchnią właściwą (do 400  $\text{m}^2\text{g}^{-1}$ ). Pomiar oporności właściwej w temperaturach 298 i 80 K wykazały, że elektryczne właściwości „nanogąbki” są zbliżone do cienkich warstw diamentopodobnych otrzymanych techniką rozpylania katodowego.

Użycie metody MVOCC (ang. *Mixed-Valence Oxides Catalytic Carbonization*) prowadzi do otrzymania nanometrowych kulek węglowych o średnicy sięgającej 200 nm [115]. Analiza mikroskopowa (TEM) wykazała, że zbudowane są one z warstw grafenowych. Nanostruktury te charakteryzują się wysoką reaktywnością chemiczną, ze względu na obecność niewysycionych wiązań powierzchniowych. Działanie ultradźwięków na ich acetonową zawiesinę powodują „sklejanie” w agregaty składające się z kilku kulek. Niewysyczone wiązania na powierzchni sfer mogą zawierać atomy tlenu lub wodoru i tworzyć wiązania wodorowe z acetonem. Aceton pełni w ten sposób rolę „kleju”. Analiza obszaru kontaktu kulek wykazała, że zawiera on warstwy grafitowe oraz węgiel amorficzny, który pochodzi od acetonu. Odległość międzypłaszczyznowa wyznaczona metodami dyfrakcyjnymi wynosi 0,34 nm. Wysoka aktywność chemiczna wyraźnie wskazuje na potencjalną możliwość wykorzystania tych nanostruktur jako nośniki katalizatorów. Z kolei skłonność do „sklejania się” może być wykorzystana do wytwarzania nowych materiałów kompozytowych o niezwykle wysokiej wytrzymałości na rozzerwanie.

Wysokotemperaturowa (900–1000°C) karbonizacja metanu w obecności dwutlenku manganu prowadzi do otrzymania omawianych powyżej „nanokulek”, a także „tykw” węglowych [116], o wielkości sięgającej 800 nm. Produkty zawierały zarówno „tykw” z pustym rdzeniem, jak również wypełnione materiałem katalitycznym – Mn. Autorzy sugerują perspektywiczne zastosowania tych nanostruktur – szczególnie w obszarze magazynowania wodoru i energii. Pojedyncza „tykwa” węglowa zawiera ok.  $10^8$  atomów węgla. Wzrost tak wielkiego agregatu węglowego jest energetycznie nieuprzywilejowany; nie udało się dotąd zaproponować mechanizmu wzrostu.

W wyniku aktywacji termicznej w atmosferze  $\text{CO}_2$  sadzy, będącej pozostałością po toluenowej ekstrakcji fulerenów, otrzymano materiał węglowy o wysokiej porowatości [117]. Dzięki obecności porów o wielkości poniżej 0,5 nm materiał ten charakteryzuje się bardzo wysoką powierzchnią właściwą (ok. 700  $\text{m}^2\text{g}^{-1}$ ).

Ciekawą metodę otrzymania homogennego węgla o wysokiej powierzchni właściwej (ponad  $500 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) opisano w pracy [118]. Spreparowaną matrycę zawierającą cząstki krzemionkowe o średnicy ok. 625 nm nasycano roztworem sacharozy, a następnie stężonym kwasem siarkowym. Przygotowaną próbkę pirolizowano pod próżnią w temperaturze  $1100^\circ\text{C}$ . Celem wymycia krzemionki zastosowano przemycanie kwasem fluorowodorowym. Średnica ziaren makroporowatego węgla była równa wielkości ziaren pierwotnej krzemionki. Otrzymany materiał może znaleźć zastosowanie jako nośnik katalizatorów.

Wielogodzinne (250 h) mielenie grafitu w młynie kulowym pozwoliło otrzymać oprócz „cebulek” węglowych zdefektowane, zakrzywione lub sferyczne wielopowłokowe nanostruktury węglowe [119], niekiedy z wypełnionym rdzeniem, zawierającym materiał kul. Fakt otrzymania wymienionych nanostruktur jest bardzo intrygujący, gdyż w tej metodzie nie występuje zjawisko kondensacji gazu węglowego (powszechne w innych technikach syntezy nanostruktur). W grę może wchodzić „zaginanie” płaskich warstw grafenowych i wzajemne łączenie się rozerwanych płaszczyzn pod wpływem czynników mechanicznych – uderzenia kul.

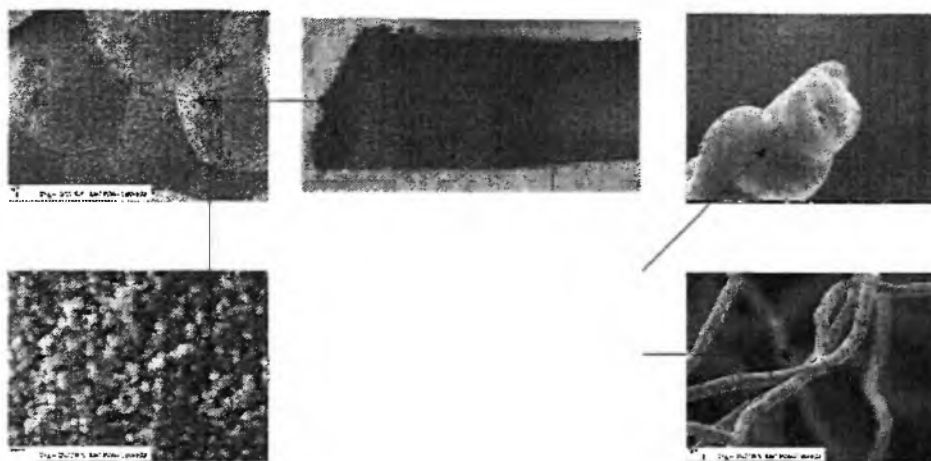
Niskotemperaturową metodę syntezy innych nanostruktur węglowych przedstawiono w pracy [120]. W pierwszej fazie eksperymentu przygotowano matrycę z węgla amorficznego, uzyskaną w wyniku karbonizacji mieszaniny alkoholu poliwinylowego i  $\alpha\text{-FeO(OH)}$ . Następnie próbkę wygrzewano przez 2h w temperaturze  $600\text{--}800^\circ\text{C}$  w atmosferze azotowej. Mikroskopowa analiza produktu wykazała obecność nanorurek węglowych, cząstek żelaza otoczonych warstwami grafitowymi oraz włókien węglowych o dość intrygującej morfologii. Ich średnica sięga od 30 do 100 nm, zaś długość 10  $\mu\text{m}$ . Włókna składają się z pozwijanych i „pomarszczonych”, wchodzących jedna w drugą, powłok grafitowych. Grubość powłoki zmienia się od 5 do 20 nm. Włókna zawierają również cząstki katalizatora ( $\alpha\text{-Fc}$ ,  $\text{Fc}_3\text{C}$ ), które są przyłączone do ich zakończeń.

Bardzo ciekawą morfologię innych produktów węglowych opisano w pracy [121]. W wyniku pirolizy propanu na płycie grafitowej, która zawierała nikiel, osadził się depozyt węglowy zawierający „mikrosprężynki”. Średnica pojedynczego zwoju zmieniała się od 40 do 60  $\mu\text{m}$ , natomiast długość „mikrosprężynek” sięgała kilkuset  $\mu\text{m}$ .

W wyniku odparowywania czystego grafitu w piecu indukcyjnym otrzymano wielowarstwowe obiekty węglowe o średnicy około 1 mm i długości dochodzącej do 3 mm [122]. Badania mikroskopowe (SEM, HR TEM) pokazały, że wytworzone struktury charakteryzują się jednorodną, koncentryczną budową fraktalną od skali nanometrycznej do mikrometrycznej. Pomiary termogravimetryczne, dyfrakcyjne oraz spektroskopia Ramana wykazała podobieństwo badanych struktur do nanorurek węglowych.

Nawet komercyjny węgiel szklisty GL-200 GC kryje w sobie nowe odmiany morfologiczne węgla [123]. W porach tego materiału odnaleziono „igły”, „pręciki”, „beczki” oraz piramidki węglowe. Struktury te wykazywały też obecność nanoru-

rek węglowych w swym rdzeniu. Wielkość obiektów w przekroju poprzecznym sięgała 1  $\mu\text{m}$ , natomiast ich długość dochodziła do 5  $\mu\text{m}$ . Dokładniejsze badania struktury (HR TEM) wykazały obecność niespotykanych do tej pory elementów symetrii: osi siedmio- i dziewięciokrotnych. Wstępne badania wykazały wysoką przewodność tych obiektów, stabilność chemiczną oraz wytrzymałość na rozzerwanie.



Rysunek 12. Depozyt

domieszkowanej Ce [124]

Na zakończenie zaprezentujemy ciekawą morfologię unikatowego depozytu anodowego, który w pewnych warunkach – jak wykazały eksperymenty wykonane w Pracowni Chemii Plazmy na Wydziale Chemii UW – może być również produktem elektrołukowej sublimacji grafitu w obecności katalizatora (Ce) [124]. Rys. 12 przedstawia powierzchnię boczną i czołową anody, na której – prawdopodobnie w wyniku kondensacji wysokotemperaturowej par węgla – rosną nano- i mikrostruktury węglowe typu 1D. Nadmienić tu należy, iż w literaturze przedmiotu brak wzmianek o tego typu depozytach anodowych.

Praca została dofinansowana przez KBN w ramach projektu badawczego 7 T09A 020 20 na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego.

#### PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] E. Regis, *Nanotechnologia. Narodziny nowej nauki, czyli świat cząsteczka po cząsteczce*, Wydawnictwo Prószyński i S-ka, Warszawa 2001.
- [2] M. Gibbs, *Materials Today*, July/August 2003, 64.
- [3] G. Marsh, *Materials Today*, July/August 2003, 40.
- [4] A. Huczko, *Fulereny. Nobel za węglowe piłeczki*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2003.

- [5] W. Przygocki, A. Włochowicz, *Fulereny i Nanorurki. Właściwości i zastosowanie*, WNT, Warszawa 2001.
- [6] A. Huczko, Full. Sci. Tech., 1997, **5**, 1091.
- [7] J. Henry, J. Scott, S.A. Majetich, Phys. Rev. B, 1995, **52**, 12564.
- [8] H.C. Dorn, S. Stevenson, J. Craft, F. Cromer, J. Duchamp, G. Rice, T. Glass, K. Harich, P.W. Fowler, T. Heine, E. Hajdu, R. Bible, M.M. Olmstead, K. Maitra, A.J. Fisher, A.L. Balch, *AIP Conference Proceedings*, **544**, Melville, New York, 2000, p. 135.
- [9] X. Zhao, Y. Ando, Y. Liu, M. Jinno, M. Jinno, T. Suzuki, Phys. Rev. Lett., 2003, **90**, 187401
- [10] S. Wei, B.C. Guo, J. Purnell, S. Buzza, A.W. Castleman, Science, 1992, **256**, 818.
- [11] D. Ugarte, Chem. Phys. Lett., 1993, **207**, 473.
- [12] X. Xu, Y. Wang, W. Li, Sol. State Comm., 1994, **89**, 89.
- [13] D. Ugarte, Nature, 1992, **359**, 707.
- [14] M. Zhang, D.W. He, L. Ji, B.Q. Wei, D.H. Wu, X.Y. Zhang, Y.F. Xu, W.K. Wang, *Nanostructured Materials*, 1998, **10**, 291.
- [15] D. Tomanek, W. Zhong, E. Kraster, Phys. Rev. B, 1993, **48**, 15461.
- [16] S. Ihara, S. Itoh, J. Kitakami, Phys. Rev. B, 1993, **48**, 5637.
- [17] J.L. Morgan-Lopez, K.H. Bennenmann, M. Cabrera-Trujillo, J. Dorantes-Davila, Solid State Comm., 1994, **89**, 977.
- [18] J.P. Lu, W. Yang, Phys. Rev. B, 1994, **49**, 11421.
- [19] K.R. Bates, G.E. Scuseria, Theor. Chem. Acc., 1998, **99**, 29.
- [20] B-C. Wang, H-W Wang, J-C Chang, H-C Tso, Y-M Chou, *Theochem*, 2001, **540**, 171.
- [21] W.A. de Heer, D. Ugarte, Chem. Phys. Lett., 1993, **207**, 480.
- [22] E. Osawa, *IV-th Inter. Workshop Fullerenes and Atomic Clusters*, July 1-5, 1999, St. Petersburg, Russia, *Conference Proceeding*, p. 13.
- [23] V.Z. Mordkovich, A.G. Umnov, T. Inoshita, M. Endo, Carbon, 1999, **37**, 1855.
- [24] T. Cabioch, J.P. Riviere, J. Delafond, J. Mater. Sci., 1995, **30**, 4787.
- [25] J.L. Kaae, Carbon, 1985, **23**, 39.
- [26] D. Goldberg, Y. Bando, K. Kurashima, T. Sasaki, Carbon, 1999, **37**, 293.
- [27] J.B. Howard, K.D. Chowdhury, J.B. Vander Sande, Nature, 1994, **370**, 603.
- [28] X.H. Chen, F.M. Deng, J.X. Wang, H.S. Yang, G.T. Wu, X..B. Zhang, J.C. Peng, W.Z. Li, Chem. Phys. Lett., 2000, **336**, 201.
- [29] R. Selvan, R. Unnikrishnan, S. Ganapathy, T. Pradcep, Chem. Phys. Lett., 2000, **316**, 205.
- [30] L. Margulis, G. Salitra, R. Tenne, M. Talianker, Nature, 1993, **365**, 113.
- [31] Y. Feldman, E. Wasserman, D.J. Srolovitz, R. Tenne, Science, 1995, **267**, 222.
- [32] D.J. Srolovitz, S.A. Safran, M. Homyonfer, R. Tenne, Phys. Rev. Lett., 1995, **74**, 1779.
- [33] F. Banhart, P.M. Ajayan, Nature, 1996, **382**, 433.
- [34] F. Banhart, Ph. Redlich, P.M. Ajayan, Chem. Phys. Lett., 1998, **292**, 554.
- [35] Y. Saito, Carbon, 1995, **33**, 979.
- [36] S. Seraphin, D. Zhou, J. Jiao, J. Appl. Phys., 1996, **80**, 2097.
- [37] S. Seraphin, J. Electrochem. Soc., 1995, **141**, 290.
- [38] R. Seshardi, R. Sen, G.N. Subbana, K.R. Kannan, C.N.R. Rao, Chem. Phys. Lett., 1994, **231**, 308.
- [39] Y. Yosida, S. Shida, T. Ohsuna, N. Shiraga, J. Appl. Phys., 1994, **76**, 4533.
- [40] H. Zhang, J. Chen, Y. He, X. Xue, S. Peng, *Mater. Chem. Phys.*, 1998, **55**, 167.
- [41] Y. Saito, T. Yoshikawa, M. Okuda, N. Fujimoto, S. Yamamuro, K. Wakoh, K. Sumiyama, K. Suzuki, A. Kasuya, Y. Nishina, J. Phys. Chem. Solids, 1993, **54**, 1849.
- [42] M.E. McHenry, S.A. Majetich, J.O. Artman, M. DeGracaf, S.W. Staley, Phys. Rev. B, 1994, **49**, 11358.



- [43] Y. Saito, T. Yoshikawa, M. Okuda, N. Fujimoto, S. Yamamuro, K. Wakoh, K. Sumiyama, K. Suzuki, A. Kasuya, Y. Nishina, *J. Appl. Phys.*, 1994, **75**, 134.
- [44] X.L. Dong, Z.D. Zhang, Q.F. Xiao, X.G. Zhao, Y.C. Chuang, S.R. Jin, W.M. Sun, Z.J. Li, X. Cheng, H. Yang, *J. Mater. Sci.*, 1998, **33**, 1915.
- [45] X.L. Dong, Z.D. Zhang, S.R. Jin, B.K. Kim, *J. Appl. Phys.*, 1999, **86**, 6701.
- [46] X.L. Dong, Z.D. Zhang, S.R. Jin, W.M. Sun, X.G. Zhao, Z.J. Li, Y.C. Chuang, *J. Mater. Res.*, 1999, **14**, 1782.
- [47] P-Z Si, Z-D Zhang, D-Y Geng, C-Y You, X-G Zhao, W-S Zhang, *Carbon*, 2003, **41**, 247.
- [48] M. Leonowicz, Y.M. Shulga, M. Wozniak, Wei Xie, *Carbon* in print.
- [49] G.L. Zhang, E.H. du Marchie van Voorthuysen, K. Szymanski, G. Boom, M.G.M. Verwerft, H.T. Jonkman, L. Niesen, *Il Nuovo Cimento*, 1996, **180(2/3)**, 281.
- [50] J. Jiao, S. Seraphin, *J. Appl. Phys.*, 1998, **83 (5)**, 2442.
- [51] H. Huang, S. Yang, G. Gu, *J. Phys. Chem. B*, 1998, **102**, 3420.
- [52] J.J. Host, M.H. Teng, B.R. Elliot, J-H Hwang, T.O. Mason, D.L. Johnson, V.P. Dravid, *J. Mater. Res.*, 1997, **12**, 1268.
- [53] V.P. Dravid, J.J. Host, M.H. Teng, B. Elliot, J. Hwang, D. L. Johnson, T.O. Mason, J.R. Weertman, *Nature*, 1995, **374**, 602.
- [54] J-M Bonard, S. Seraphin, J-E Wegrowe, J. Jiao, A. Chatelain, *Chem. Phys. Lett.*, 2001, **343**, 251.
- [55] H. Lange, M. Sioda, A. Huczko, Y.Q. Zhu, H.W. Kroto, D.R.M. Walton, *Carbon*, 2003, **41**, 1617.
- [56] Y. Saito, K. Nishikubo, K. Kawabata, T. Matsumoto, *J. Appl. Phys.*, **80**, 1996, 3062-7.
- [57] M. Bysrzejewski, A. Huczko, H. Lange, J. Kozubowski, M. Woźniak, M. Leonowicz, W. Kaszuwara, *EMRS 2003 Fall Meeting*, September 15-19, Warsaw, Poland, *Conference Proceedings*, p. 200.
- [58] H. Lange, P. Baranowski, A. Huczko, P. Byszewski, *Rev. Sci. Instrum.*, 1997, **68**, 3723.
- [59] J. Jiao, S. Seraphin, *J. Phys. Chem. Sol.*, 2000, **61**, 1055.
- [60] Z. Y. Zhong, H. Chen, S. Tang, J. Ding, J. Lin, K. Lee Tan, *Chem. Phys. Lett.*, 2000, **330**, 41.
- [61] R.L. Vander Wal, T.M. Tichich, V.E. Curtis, *J. Phys. Chem. B*, 2000, **104**, 1606.
- [62] S.A. Majetich, J.H.J. Scott, *Fullerens*, 1996, Vol. 3, Proc. Vol. 96-10, 673.
- [63] S.C. Tsang, J.Q. Qiu, P.J.F. Harris, Q.J. Fu, N. Zhang, *Chem. Phys. Lett.*, 2000, **322**, 553.
- [64] G.E. Gadd, M. Collela, M. Blackford, A. Dixon, P.J. Evans, *Full. Sci. Tech.*, 2000, **8**, 65-76.
- [65] W. Wu, Z. Zhu, Z. Liu, *Carbon*, 2003, **41**, 309.
- [66] W. Wu, Z. Zhu, Z. Liu, Y. Xie, J. Zhang, T. Hu, *Carbon*, 2003, **41**, 317.
- [67] S. Bandow, Y. Saito, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 1993, **32**, L 11677.
- [68] Y. Saito, M. Okuda, T. Yoshikawa, S. Bandow, S. Yamamuro, K. Wakoh, K. Sumiyama, K. Suzuki, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 1994, **33**, L186.
- [69] Y. Saito, T. Matsumoto, K. Nishikubo, *Carbon*, 1997, **35**, 1757.
- [70] Y. Saito, T. Matsumoto, K. Nishikubo, *J. Cryst. Growth*, 1997, **172**, 163.
- [71] J.P. Hare, W.K. Hsu, H.W. Kroto, A. Lappas, K. Prassides, M. Terrones, D.R.M. Walton, *Chem. Mater.*, 1996, **8**, 6.
- [72] P. Ball, *Nature*, 1993, **361**, 297.
- [73] H. Funasaka, K. Sugiyama, K. Yamamoto, T. Takahashi, *Chem. Phys. Lett.*, 1995, **236**, 277.
- [74] R.S. Ruoff, D.C. Lorents, B. Chan, R. Malhotra, S. Subramoney, *Science*, 1993, **259**, 346.
- [75] Y. Yosida, *Appl. Phys. Lett.*, 1993, **62(26)**, 3447.
- [76] E. Pasqualini, P. Adelfang, M. Nuez Requero, *J. Nucl. Mater.*, 1996, **231**, 173.
- [77] B. Diggs, A. Zhou, C. Silva, S. Kirkpatrick, N. T. Nufner, M. E. McHenry, D. Petasis, S.A. Majetich, B. Brunett, J.O. Artman, S.W. Staley, *J. Appl. Phys.*, 1994, **75**, 5879.
- [78] Y. Saito, M. Okuda, T. Yoshikawa, A. Kasuya, Y. Nishina, *J. Phys. Chem.*, 1994, **98**, 6696.
- [79] J.Li, C. Liu, B. Zhao, Y. Lin, Z. Deng, *J. Magn. Magn. Mater.*, 1999, **195**, 470.

- [80] N.S. Kopelev, V. Chechersky, A. Nath, Z.L. Wang, E. Kuzmann, B. Zhang, G.H. Via, *Chem. Mater.*, 1995, **7**, 1419.
- [81] P.J.F. Harris, S.C. Tsang, *Chem. Phys. Lett.*, 1998, **293**, 53.
- [82] D. Zhou, S. Seraphin, J.C. Withers, *Chem. Phys. Lett.*, 1995, **234**, 233.
- [83] T. Oku, J. Niihara, K. Suganuma, *J. Mater. Chem.*, 1998, **8**, 1323.
- [84] T. Oku, T. Hirata, N. Motegi, R. Hatakeyama, N. Sato, T. Mieno, N.Y. Sato, H. Mase, M. Niwano, N. Miyamoto, *J. Mater. Res.*, 2000, **15**, 2182.
- [85] Y.Q. Zhu, H.W. Kroto, D.R.M. Walton, H. Lange, A. Huczko, *Chem. Phys. Lett.*, 2002, **365**, 457.
- [86] K. Suenaga, F. Willaime, A. Loiseau, C. Colliex, *Appl. Phys. A*, 1999, **68**, 301.
- [87] T. Oku, T. Hirano, M. Kuno, T. Kusonose, K. Niihara, K. Suganuma, *Mater. Sci. Eng.*, 2000, **B74**, 206.
- [88] W. Terrones, N. Grobert, W.K. Hsu, Y.Q. Zhu, W.B. Hu, H. Terrones, J.P. Hare, H.W. Kroto, D.R.M. Walton, *MRS Bulletin*, August 1999, 43.
- [89] Y.K. Chen, M.L.H. Green, S.C. Tsang, *Chem. Commun.*, 1996, 2489.
- [90] A. Loiseau, H. Pascard, *Chem. Phys. Lett.*, 1996, **256**, 246.
- [91] G.L. Zhang, F. Ambe, E.H. du Marchie Van Voorthuysen, L. Niesen, K. Szymanski, *J. Appl. Phys.*, 1996, 579.
- [92] W. Han, P. Redlich, F. Ernst, M. Ruhle, *Appl. Phys. Lett.*, 2000, **76**, 652.
- [93] A.A. Setlur, J.Y. Dai, J.M. Lauerhaas, R.P.H. Chang, *Carbon*, 1998, **36**, 721.
- [94] C.-C. Chen, C.-C. Yeh, C.-H. Liang, C.-C. Lee, C.-H. Chen, M.-Y. Yu, H.-L. Liu, L.C. Chen, Y.-S. Lin, K.-J. Ma, K.H. Chen, *J. Phys. Chem. Solids*, 2001, **62**, 1577.
- [95] F. Stercel, N.M. Menes, J.E. Fischer, D.E. Luzzi, *Materials Research Society Symposium Proceedings*, 2002, Vol. 706, Z7.8.1-Z.7.8.6
- [96] B.W. Smith, M. Monthieux, D.E. Luzzi, *Nature*, 1998, **396**, 323.
- [97] B.W. Smith, M. Monthieux, D.E. Luzzi, *Chem. Phys. Lett.*, 1999, **315**, 31.
- [98] B.W. Smith, D.E. Luzzi, *Chem. Phys. Lett.*, 2000, **321**, 169.
- [99] B.W. Smith, R.M. Russo, S.B. Chikkannanavar, D.E. Luzzi, *J. Appl. Phys.*, 2002, **91**, 9333.
- [100] B.W. Smith, D.E. Luzzi, Y. Achiba, *Chem. Phys. Lett.*, 2000, **331**, 137.
- [101] H. Kuzmany, R. Pfeiffer, C. Kramberger, T. Pichler, X. Liu, M. Knupfer, J. Fink, H. Kataura, Y. Achiba, B.W. Smith, D.E. Luzzi, *Appl. Phys. A*, 2003, **76**, 449.
- [102] D.J. Hornbaker, S.-J. Kahng, S. Misra, B.W. Smith, A.T. Johnson, E.J. Mele, D.E. Luzzi, A. Yazdani, *Science*, 2002, **295**, 828.
- [103] A. Yazdani, E.J. Mele, *Appl. Phys. A*, 2003, **76**, 469.
- [104] T. Okazaki, T. Shimada, K. Suenaga, Y. Ohno, T. Mizutani, J. Lee, Y. Kuk, H. Shinohara, *Appl. Phys. A*, 2003, **76**, 475.
- [105] P.W. Chiu, S.F. Yang, S.H. Yang, G. Gu, S. Roth, *Appl. Phys. A*, 2003, **76**, 475.
- [106] S. Liu, X. Tang, L. Yin, Y. Kolytyn, A. Gedanken, *J. Mater. Chem.*, 2000, **10**, 1271.
- [107] Y. Liu, W. Hu, X. Wang, C. Long, J. Zhang, D. Zhu, D. Tang, S. Xie, *Chem. Phys. Lett.*, 2000, **331**, 31.
- [108] K. Mizayawa, *NIMS*, Vol. 1, No. 3, August 2003.
- [109] S. Iijima, M. Yudasaka, R. Yamada, S. Bandow, K. Suenaga, F. Kokai, K. Takahashi, *Chem. Phys. Lett.*, 1999, **309**, 165.
- [110] A. Krishnan, E. Dujardin, M.M.J. Treacy, J. Higdahl, S. Lynam, T.W. Ebbesen, *Nature*, 1997, **388**, 451.
- [111] P.M. Ajayan, J.M. Nugent, R.W. Siegel, B. Wei, Ph. Kohler-Redlich, *Nature*, 2000, **404**, 243.
- [112] Y. Saito, T. Matsumoto, *Nature*, 1998, **392**, 237.
- [113] Y. Ando, X. Zhao, M. Ohkohchi, *Carbon*, 1997, **35(1)**, 153.

- [114] A.V. Rode, E.G. Gamaly, R.G. Elliman, A.S. Kheifets, B. Luther-Davies, CP 486, *Electronic Properties of Novel Materials-Science and Technology of Molecular Nanostructures*, 1999.
- [115] Z.C. Kang, Z.L. Wang, *J.Phys. Chem.*, 1996, **100**, 5163.
- [116] Z.L. Wang, J.S. Yin, *Chem. Phys. Lett.*, 1998, **289**, 189.
- [117] S.C. Tsang, P.J.F. Harris, J.B. Claridge, M.L.H. Green, *J.Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1993, 1519.
- [118] G. Gundiah, A. Govindaraj, C.N.R. Rao, *Mat. Res. Bull.*, 2001, b 1751.
- [119] X.H. Chen, H.S. Yang, G.T. Wu, M. Wang, F.M. Deng, X.B. Zhang, J.C. Peng, W.Z. Li, *J. Cryst. Growth*, 2000, **218**, 57.
- [120] O. P. Krivoruchko, N. I. Maksimova, V. I. Zaikovskii, A. N. Salanov, *Carbon*, 2000, **38**, 1075.
- [121] X. Chen, S. Motojima, *J. Mater. Sci.*, 1999, **34**, 3581.
- [122] C. Moschel, A. Reich, W. Assenmacher, I. Loa, M. Jansen, *Chem. Phys. Lett.*, 2001, **335**, 9.
- [123] Y. Gogotsi, J.A. Libera, N. Kalashnikov, M. Yoshimura, *Science*, 2000, **290**, 317.
- [124] M. Sioda, P. Baranowski, H. Lange, *Acta Agrophysica*, 2002, **80**, 25.

Praca wpłynęła do Redakcji 17 listopada 2003



**REZORCARENY I ICH POCHODNE.  
CZEŚĆ 1. SYNTEZA I STRUKTURA**

**THE RESORCARENES AND THEIR DERIVATIVES.  
PART 1. THE SYNTHESIS AND STRUCTURE**

**Mariusz Urbaniak, Waldemar Iwanek**

*Instytut Chemii, Akademia Świętokrzyska w Kielcach  
Chęcińska 5, 25-020 Kielce*

---

Abstract

Wstęp

1. Rezorcareny

1.1. Konformacja rezorcarenów

1.2. Synteza rezorcarenów

1.3. Funkcjonalizowanie rezorcarenów

1.3.1. Funkcjonalizowanie dolnej obręczy rezorcarenów

1.3.2. Funkcjonalizowanie górnej obręczy rezorcarenów

1.3.2.1. Funkcjonalizowanie pozycji „2” w rezorcarenach

1.3.2.2. Funkcjonalizowanie grup OH rezorcarenów

1.3.2.3. Selektywne funkcyjonalizowanie rezorcarenów

1.3.2.4. Funkcjonalizacja mieszana

2. Kawitandy

3. Karcerandy i hemikarcerandy

Piśmiennictwo cytowane

---



**Dr Mariusz Urbaniak** ukończył Chemię w Wyższej Szkole Pedagogicznej w Kielcach w 1996 roku. Studia doktoranckie odbył na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w latach 1998–2002. Obecnie jest zatrudniony jako adiunkt w Instytucie Chemii Akademii Świętokrzyskiej.

Jego zainteresowania badawcze obejmują chemię rezorcarenową a w szczególności syntezę nowych pochodnych oraz badanie ich właściwości i zastosowań.



**Dr hab. Waldemar Iwanek** ukończył studia w 1981 r. w Wyższej Szkole Pedagogicznej w Kielcach. Pracę doktorską obronił w 1992 roku na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu. Habilitował się w 2000 r. na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. W latach: 1989–1991, 1993–1995 oraz 2001–2003 odbył długoterminowe staże naukowe na Uniwersytetach w Münster i w Tybindze (Niemcy). Od 2003 jest profesorem Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach i pełni funkcję kierownika Zakładu Fizycznej Chemii Organicznej w Instytucie Chemii.

Zainteresowania naukowe to: chemia supramolekularna, chemia kaliksarenów, fizykochemia organiczna, synteza organiczna.

## ABSTRACT

One of the main goals of supramolecular chemistry is to use bowl-shaped molecules to recognize a substrate on the basis of size, shape, functionality and electrostatic profile. Design and investigation of molecules which are capable to form well defined, functional supramolecular structures has attracted considerable interest during the last three decades. This concept was borrowed from biological systems where the process of molecular recognition is central to the chemistry of life.

Among the molecules possessing the suitable shape and properties, there is a class of polycyclic macromolecules – the resorcarenes. They have the cavities, whose geometries depend on the molecular structure, and the walls of these cavities contain active sites, which serve for the substrate binding. Availability of many active sites makes such a molecule a suitable platform for the synthesis of many new types of resorcarenes.

The synthesis of compounds of type **1**, derived from resorcinol and aldehydes, has already been described very early but the structures of such a compound were confirmed by Erdtman et. al. in 1968 by crystallographic analysis [5–8]. The non-planar structure of resorcarenes makes it possible for them to exist in several different conformations. Resorcarenes can be prepared in high yield in a one-step procedure with neither template nor high dilution effects. In most cases, the mineral acids are applied as the catalysts for condensation of polyhydroxyphenols (i.e. pyrogallol or resorcinol) or the derivatives thereof with aldehydes [11–13]. However, preparations of these macrocycles making use of Lewis acids [14–19] or bases [20] as catalysts are known also. The effective method of controlling the spatial structure and physico-chemical properties of resorcarenes consists in: modification of the aldehyde type used, introduction of the substituent *ortho* to the hydroxy groups, and functionalization of the OH groups. The electrophilic substituents such as bromo or diazo group can be readily introduced at the *ortho* position [24, 25]. However, the most frequently employed electrophilic substitution in resorcarenes is the Mannich reaction [26–33]. Depending on the type and amounts of the reactants, one can obtain the aminomethyl [24, 30], oxazine [26] or oxazolidine [27] derivatives. In turn, the hydroxy groups of resorcarenes can be functionalized in several ways, by:

- 1) Modification of all OH groups, e.g. by formation of the ester, ether, alcohol, silicon, phosphorus and bipyridyl derivatives [38, 43];
- 2) Selective modification of OH groups by formation of the acetyl derivatives [44–51];
- 3) Covalent linking of the hydroxy groups of the neighbouring phenyl rings with the bridges containing the appropriate number of atoms [52–65].

The last of the above approaches leads to the synthesis of cavitands which are in turn employed in the synthesis of the double resorcarenes, named carcerands and carcaplexes [66–88].

The presented paper is a continuation of work published in *Wiadomości Chemiczne* in 1997. Now, we present the development of methods for the synthesis of different derivatives of resorcarenes described in literature till now. The second part will concentrate on complexation properties of resorcarenes and the third part on their applications.

## WSTĘP

Przedstawiana praca jest kontynuacją artykułu opublikowanego w „Bibliotece Wiadomości Chemicznych” w 1997 r. [1]. Od momentu jej opublikowania do dnia dzisiejszego materiał eksperymentalny na temat omawianych związków znacznie się rozszerzył, toteż wydawało się nam celowe zebranie tych informacji w jedną całość, aby dać czytelnikowi obraz rozwoju metod syntezy tej grupy związków (Część 1), a następnie ich właściwości kompleksujących oraz zastosowania. Praca zawiera materiał publikacyjny, który ukazał się do końca maja 2003 r.

W ostatnich kilkunastu latach obserwujemy niezmiernie szybki rozwój chemii supramolekularnej [2]. Wyznacza ona nowe spojrzenie na syntezę chemiczną i katalizę, poprzez konstrukcję takich receptorów, które zawierają w swojej strukturze zapisaną już informację na temat rozpoznania cząsteczkowego. Selektywne rozpoznanie cząsteczkowe dokonuje się w stanie przejściowym reakcji chemicznych, co znajduje swoje implikacje szczególnie dla reakcji asymetrycznych oraz katalizy [3]. Reaktywność i kataliza reprezentują główne cechy działania układów supramolekularnych. Receptory molekularne, zawierające odpowiednie grupy reaktywne oprócz miejsc wiążących, mogą kompleksować substraty (z określoną trwałością, reaktywnością i cechami kinetycznymi), reagować z nimi (z określoną szybkością i selektywnością) i uwalniać produkty, regenerując się do następnego cyklu. Konstrukcja skutecznych i selektywnych katalizatorów supramolekularnych może dać mechanistyczny wgląd w poszczególne etapy katalizy i lepiej zrozumieć katalizę enzymatyczną. Z kolei, wykorzystanie komplementarności oddziałujących składników może doprowadzić do spontanicznej samoorganizacji, wynikiem czego jest tworzenie supercząsteczek i zespołów supramolekularnych o rozmiarach nanometrów z szeroką gamą różnorodnych architektur [4].

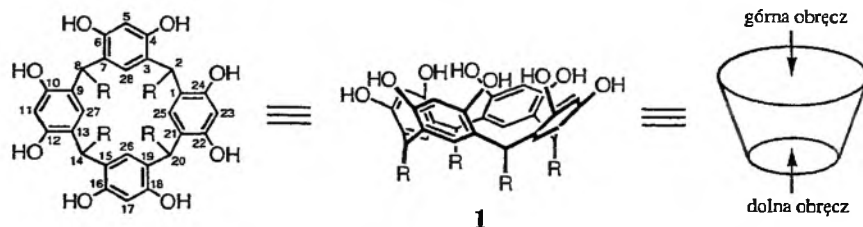
W nurcie rozwoju tej dziedziny chemii znalazła sobie również miejsce grupa związków nazywana kaliksarenami. Jedną z grup kaliksarenów stanowią rezorcarenny. Są one szczególnie atrakcyjne ze względu na to, że mogą być otrzymywane z wysokimi wydajnościami (również w dużych ilościach) i funkcjonalizowane na różnych drogach do postaci użytecznych w planowanych badaniach [5]. Receptory biologiczne są w większości przypadków wnękami, a nie „tworami” wypukłymi. Rezorcarenny spełniają również ten warunek. Zawierają wnęki, których geometria zależy od struktury molekularnej, a ściany i obrzeża tych wnęk zawierają miejsca oddziałujące, służące do wiązania substratu. Dostępność tak wielu miejsc reaktywnych czyni z tej cząsteczki dogodną platformę do dalszej funkcjonalizacji.

## 1. REZORCARENY

Pierwsze prace nad związkami syntezowanymi z aldehydów i fenoli, później nazwanych kaliksarenami, są bardzo wczesne. W 1872 roku Adolf von Bayer użył rezorcyny do reakcji z benzaldehydem i otrzymał bezbarwny krystaliczny produkt.



Nie zainteresował się nim jednak, ponieważ prowadził badania nad barwnikami. Dopiero w 1940 roku Niederl i Vogel [6] syntezując związki z rezorcyny i aldehydów: octowego, propionowego oraz izowalerianowego, na podstawie ich mas molarowych stwierdzili, że otrzymali tetrameryczne produkty o cyklicznej budowie **1** (Rysunek 1). Strukturę tę ostatecznie potwierdził Erdtman [7] poprzez rentgenowską analizę krystalograficzną w 1968 roku.



Rysunek 1.

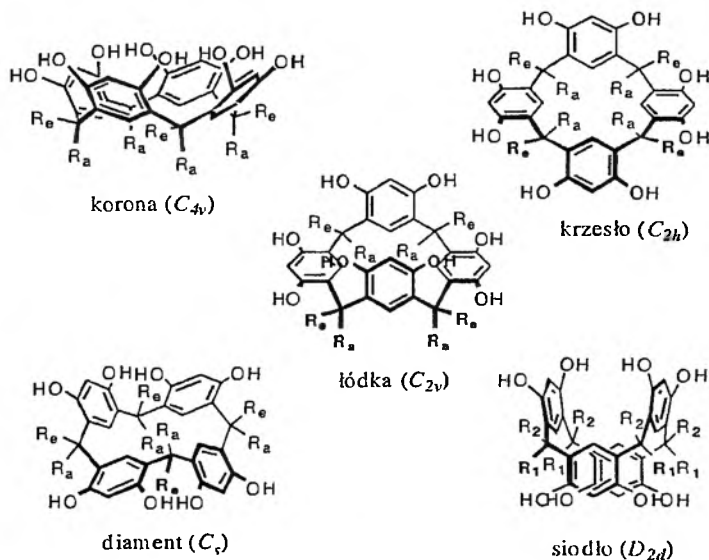
Zalecana przez IUPAC nazwa związku **1** (R – łańcuch alifatyczny) jest dość skomplikowana; 2,8,14,20-tetraalkilopentacyklo[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]oktakoza-1(25),3, 5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodekano-4,6,10,12,16,18,22,24-oktole.

Przez analogię do związków, które Gutsche i Böhmer sklasyfikowali jako kaliksareny, nazwano je kaliksrezorc[4]arenami lub prościej rezorcarenami. Inne nazwy, jak związki Högberga lub proste oktole, są także spotykane w literaturze [8]. W przedstawionej pracy będziemy stosowali najkrótszą i najczęściej używaną nazwę – rezorcareny.

### 1.1. KONFORMACJA REZORCARENÓW

Nieplanarna budowa rezorcarenów powoduje, że mogą one występować w kilku różnych konformacjach. Konformacje te są ogólnie definiowane jako kombinacje następujących elementów strukturalnych: [1]

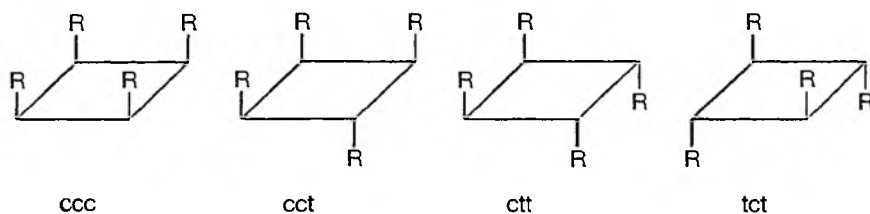
1. Wzajemne ułożenie pierścieni benzenowych w rezorcarenie prowadzi do pięciu konformerów nazywanych odpowiednio: konformacja koronowa ( $C_{4v}$ ), łódkowa ( $C_{2v}$ ), krzesłowa ( $C_{2h}$ ), diamentowa ( $C_s$ ) i siodłowa ( $D_{2d}$ ), o symetrii podanej w nawiasach (Rysunek 2) [9].



Rysunek 2.

Konfiguracja podstawników przy mostku metylenowym, w konformacjach makrocykli z symetrią „ $C^n$ ”, mogą być *aksjalne* lub *ekwatorialne*.

2. Względna konfiguracja podstawników R przy mostku metylenowym (Rysunek 3) daje ich następujące ułożenia: *cis-cis-cis* (ccc), *cis-cis-trans* (cct), *cis-trans-trans* (ctt) i *trans-cis-trans* (tct). Często w literaturze używa się właśnie tych skrótów do określania tworzących się konformerów.



Rysunek 3.

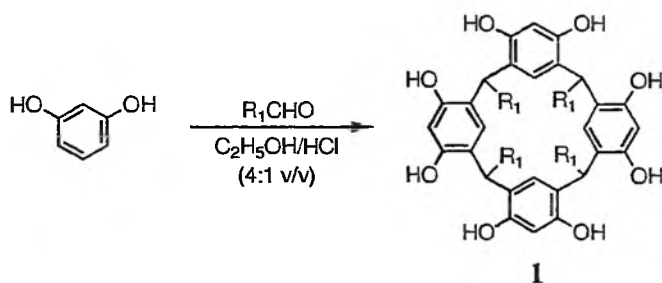
Ostateczny udział poszczególnych izomerów w uzyskanym produkcie zależy od wielkości podstawnika R, rodzaju rozpuszczalnika i temperatury. Na stabilność poszczególnych izomerów istotny wpływ mają także wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe. Obliczenia metodą *ab initio* wskazują, że podczas nieobecności wiązań wodorowych najstabilniejsza jest konformacja łódkowa [10]. Gdy uwzględnimy w obliczeniach teoretycznie możliwe wiązania wodorowe najstabilniejszym termodynamicznie okazuje się konformer koronowy z systemem wiązań wodorowych i symetrią  $C_4$ . W tej konformacji każda z rezorcarenowych podjednostek jest

jednocześnie donorem jak i akceptorem wodoru. Obliczenia te znajdują potwierdzenie doświadczalne.

## 1.2. SYNTEZA REZORCARENÓW

Rezorcareny są otrzymywane z wysoką wydajnością w prostej, jednokrokowej procedurze bez użycia „matrycy” oraz warunków dużego rozcieńczenia. W większości przypadków jest to katalizowana kwasami mineralnymi reakcja kondensacji pomiędzy rezorcyną lub pirogallem i alifatycznym lub aromatycznym aldehydem (Schemat 1a i 1b) [11].

a)



a  $R_1 = \text{alkil}$

b  $R_1 = \text{C}_6\text{H}_5$

c  $R_1 = \text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_2$

d  $R_1 = \text{NaO}_3\text{S}(\text{CH}_2)_2$

e  $R_1 = \text{HO}(\text{CH}_2)_4$

f  $R_1 = \text{Cl}(\text{CH}_2)_5$

g  $R_1 = 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$

h  $R_1 = 3\text{-H}_3\text{CSC}_6\text{H}_4$

i  $R_1 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$

j  $R_1 = 4\text{-(CH}_2)_n\text{C}_6\text{H}_5$

k  $R_1 = 4\text{-C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$

l  $R_1 = 4\text{-NCC}_6\text{H}_4$

m  $R_1 = 4\text{-HO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$

n  $R_1 = 4\text{-H}_2\text{NC}_6\text{H}_4$

o  $R_1 = 4\text{-AcHNC}_6\text{H}_4$

p  $R_1 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$

r  $R_1 = 4\text{-(C}_6\text{H}_5\text{O)C}_6\text{H}_4$

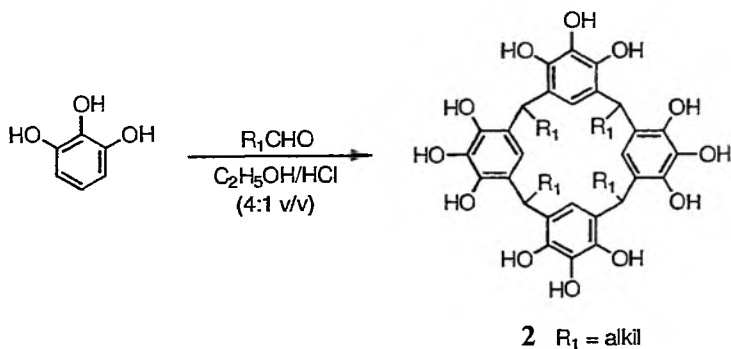
s  $R_1 = 4\text{-HOC}_6\text{H}_4$

t  $R_1 = 3,4\text{-}[(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_4\text{O}]\text{C}_6\text{H}_3$

u  $R_1 = [(\text{CH})_3\text{S}]\text{C}$

w  $R_1 = \text{C}_6\text{H}_4[\text{O}(\text{Gluc}(\text{OAc}_4))]$

b)



2  $R_1 = \text{alkil}$

Schemat 1.

Może prowadzić ona do mieszaniny różnych konformerów. Stosunek tworzących się konformerów zależy od warunków reakcji. W przypadku aldehydów alifatycznych kilkunastogodzinne ogrzewanie składników w etanolu wystarcza, aby otrzymać wyłącznie konformer koronowy. Prawie nieograniczona jest możliwość użycia aldehydów, zarówno alifatycznych jak i aromatycznych, do syntezy rezorcarenu **1** (Schemat 1a). Użycie tylko bardzo rozbudowanych sterycznie aldehydów, np. 2,4,6-trimetylobenzaldehydu lub alifatycznych aldehydów z grupą funkcyjną zbyt bliską centrum reakcji, np.  $\text{ClCH}_2\text{CHO}$  lub glukozy, jest wyjątkiem od tej reguły. Pochodne rezorcyny mające podstawniki elektronoakceptorowe, np.  $\text{NO}_2$  lub Br w pozycji „2” (*orto* w stosunku do obydwu grup OH) nie dają cyklicznych produktów. Natomiast używając do reakcji kondensacji 2-alkilopodstawioną pochodną rezorcyny z paraformaldehydem, otrzymujemy odpowiednie cykliczne produkty ( $\text{R}=\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n\text{-C}_4\text{H}_9$  i  $n\text{-C}_6\text{H}_{13}$ ,  $\text{R}_1=\text{H}$ ; Schemat 1). W przypadku podstawnika karboksylowego w pozycji „2” pierścienia rezorcynowego reakcja cyklokondensacji prowadzi do powstawania rezorcarenów w konformacjach koronowej i krzesłowej. Również, używając aldehydu benzoosowego lub jego pochodnych otrzymujemy mieszaninę konformerów koronowego i krzesłowego.

Högberg wykazał, że w reakcji rezorcyny z benzaldehydem i 4-bromobenzaldehydem szybciej formowany jest izomer o symetrii  $\text{C}_{2v}$  ale z czasem izomeryzuje on do cząsteczki o symetrii  $\text{C}_{4v}$  [12]. Taka selektywność w syntezie rezorcarenów zależy od kilku czynników:

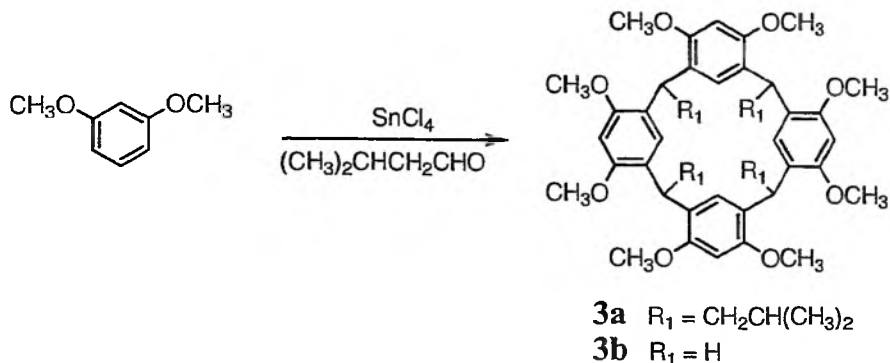
- 1) Izomer koronowy w większości przypadków krystalizuje w danym rozpuszczalniku, co steruje całą odwracalną reakcją syntezy.
- 2) Wszystkie cztery grupy  $\text{R}_1$  mogą oddziaływać ze sobą tylko w konformacji koronowej. Gdy reakcja kondensacji prowadzona jest w środowisku hydrofilowym, konformacja koronowa jest najkorzystniejsza, ponieważ pozwala na kontakt ze sobą wszystkich czterech alifatycznych grup  $\text{R}_1$  mających zazwyczaj charakter hydrofobowy [13].
- 3) Tworzące się wiązania wodorowe stabilizują konformację koronową.

W literaturze jest niewiele prac na temat katalizowanej kwasami Lewisa syntezy rezorcarenów. Cabaliera [14] pierwszy opisał produkty kondensacji równomolowych ilości rezorcyny i benzaldehydu w eterze dietylowym w obecności różnych ilości kwasów Lewisa. W porównaniu z analogicznymi reakcjami katalizowanymi HCl, w przypadku katalizy kwasem Lewisa skraca się czas reakcji oraz obniża się temperatura kondensacji rezorcyny z aldehydem benzoosowym. Reakcja ta daje jednocześnie z większą wydajnością ten sam stosunek otrzymywanych konformerów.

Kataliza kwasami Lewisa może prowadzić także do otrzymania „czystych” konformerów. Iwanek [15] otrzymał oktametoksyrezorcaren **3a** wyłącznie w konformacji koronowej, kondensując 1,3-dimetoksybenzen z aldehydem izowalerianowym w obecności  $\text{SnCl}_4$  (Schemat 2). Cząsteczka kwasu Lewisa pełni w tej reakcji rolę matrycy, a wydajność reakcji wynosi około 80%.

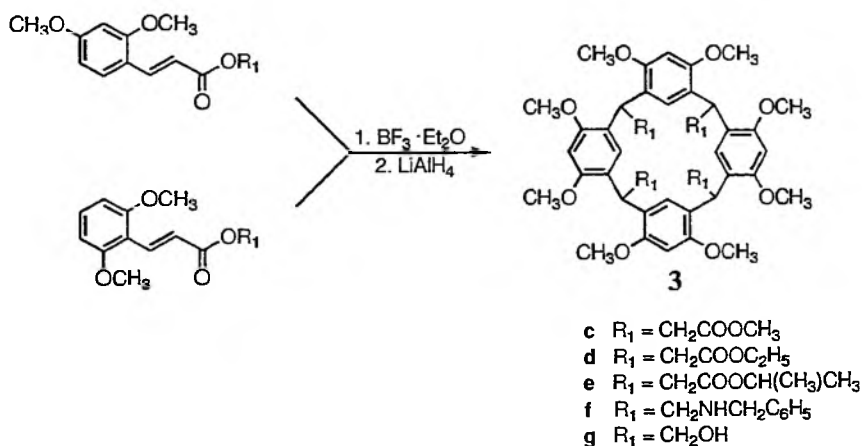
W katalizowanej kwasem trifluoroctowym reakcji cyklokondensacji alkoholu 2,4-dimetoksybenzylowego można otrzymać etery oktametylowe rezorcarenu **3b**.

Wydajność tej reakcji jest bardzo wysoka, sięgająca 95%. Związek ten jest jednak słabo rozpuszczalny w rozpuszczalnikach organicznych, co ogranicza jego dalsze wykorzystanie.



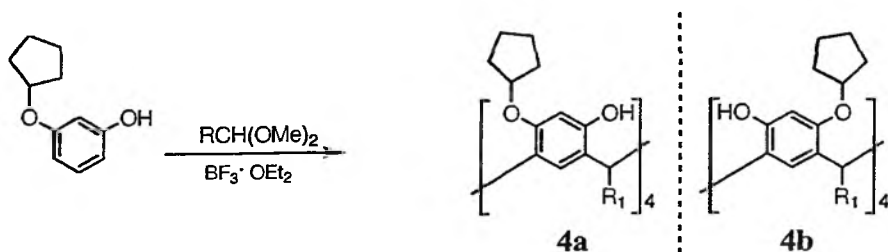
Schemat 2.

Oktametoksyrezorcareniny **3c–g** można także otrzymać z wysoką wydajnością w reakcji dimeryzacji pochodnych kwasu dimetoksycynamonowego, katalizowanej kwasem Lewisa (Schemat 3) [16], [17]. Identyczne produkty **3c–g** otrzymano używając do reakcji zarówno estrów kwasów 2,4-dimetoksy- jak i 2,6-dimetoksy-cynamonowych. W zależności od warunków reakcji oraz rodzaju użytego estru otrzymuje się mieszaninę konformerów rezorcareniny [1]. Użycie dużych podstawników, np. izopropylowego powoduje zahamowanie przemian konformacyjnych i otrzymanie wyłącznie konformera siodłowego **3e**, który jest na tyle stabilny, że można go wyizolować w stanie stałym. Redukcja grup estrowych **3c–e** przy pomocy  $\text{LiAlH}_4$  daje **3g** [18].



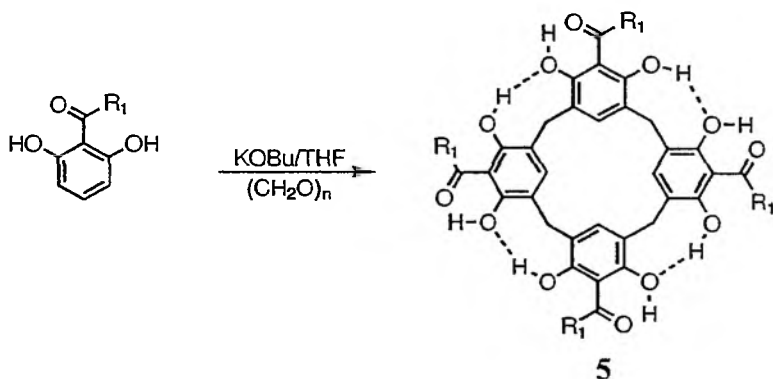
Schemat 3.

Heaney opracował reakcję otrzymywania rezorcarenów, w której zastąpił aldehyd dimetylacetalem. W katalizowanej kwasem Lewisa reakcji monoalkilowej pochodnej rezorcyny z dimetylacetalem otrzymał z wydajnością 94% racemiczną pochodną tetraalkoksyrezorcarenu **4** o symetrii  $C_4$  (Schemat 4) [19].



Schemat 4.

Jedynym znanym z literatury przykładem syntezy rezorcarenu katalizowanej zasadą jest kondensacja 2-butyrozorcyny z paraformaldehydem katalizowana *t*-butanolanem potasu (Schemat 5) [20]. Tworzący się tetramer **5** przyjmuje konformację koronową stabilizowaną przez wiązania wodorowe.



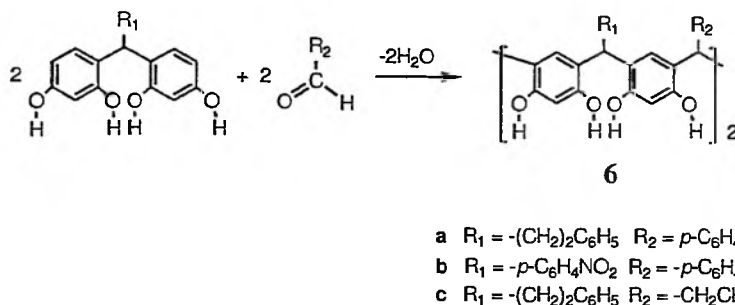
Schemat 5.

### 1.3. FUNKCJONALIZOWANIE REZORCARENÓW

#### 1.3.1. Funkcjonalizowanie dolnej obręczy rezorcarenów

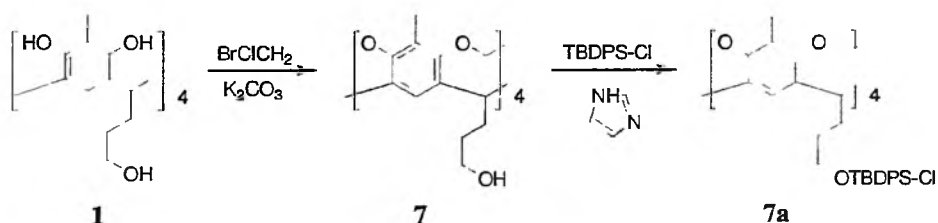
Funkcjonalizacja dolnej obręczy odbywa się głównie przez dobór odpowiedniego aldehydu lub pochodnej rezorcyny użytej do syntezy. Z tego względu wszystkie podstawniki przy dolnej obręczy rezorcarenu są takie same.

Możliwe jest jednak otrzymanie rezorcarenów **6** w katalizowanej kwasem reakcji kondensacji dimerów rezorcyny z *p*-hydroksybenzaldehydem i aldehydem propionowym (Schemat 6). W reakcji tej otrzymuje się mieszaninę różnych konformarów rezorcarenu **6**, w których przy dolnej obręczy dwa różne podstawniki są ułożone na przemian [21].



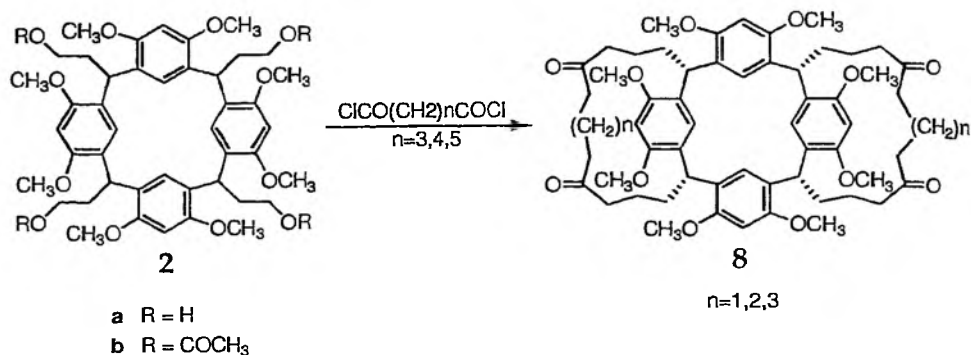
Schemat 6

Możliwa jest również funkcjonalizacja rezorcarenów poprzez zastąpienie aldehydu 2,3-dihydroksyfuraniem. Sherman opracował syntezę, w której otrzymuje z wydajnością 78% rezorcaren **1** z grupami hydroksylowymi przy dolnej obręczy. Związek ten łatwo ulega selektywnemu łączeniu fenolowych grup hydroksylowych co pozwala otrzymać sztywną, mostkowaną grupą metylenową, cząsteczkę **7** tzw. kawitand (Schemat 7) [22]. Obecność grupy OH na końcu alkilowego podstawnika dolnej obręczy rezorcarenu dostarcza „prawie nieograniczonych” możliwości jej funkcjonalizowania. Związek ten w reakcji np. z chlorkiem *t*-butylodifenylsilanu (TBDFS-Cl) i imidazolem daje silanową pochodną rezorcarenu **7a**.



Schemat 7.

Innym interesującym przykładem funkcjonalizowania dolnej obręczy jest reakcja rezorcarenu **2** z dichlorkami: glutarowym ( $n = 3$ ), adypinowym ( $n = 4$ ) i pimelidowym ( $n = 5$ ), które w obecności  $Et_3N$  dają podwójnie spiętą grupami funkcyjnymi dolną obręcz rezorcarenu **8** ( $n = 1, 2, 3$ ) (Schemat 8) [23]. Badania NMR i struktura krystalograficzna wskazują, że dwa polimetylenowe mostki wymuszają konformację spłaszczoną łódki rezorcarenu **8**.

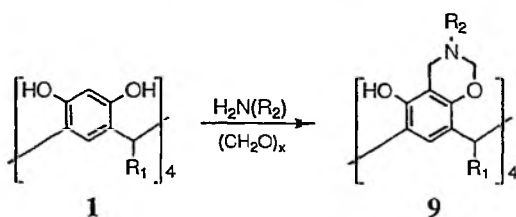


Schemat 8.

### 1.3.2. Funkcjonalizowanie górnej obręczy rezorcarenów

#### 1.3.2.1. Funkcjonalizowanie pozycji „2” w rezorcarenach

Obecność dwóch elektrodonorowych grup hydroksylowych w pierścieniach aromatycznych rezorcarenów czyni pozycję *orto* względem nich bardzo podatną na reakcję substytucji elektrofilowej. W pozycję tę z łatwością można wprowadzić takie elektrofile jak brom [24] czy grupę diazową [25]. Przykładem może być reakcja sprzęgania rezorcarenu z solą sodową *p*-sulfodiazobenzenu, w wyniku której otrzymuje się pochodne rezorcarenu rozpuszczalne w wodzie i chętnie kompleksujące, np. rakotwórcze policykliczne węglowodory aromatyczne.



- |   |  |
|---|--|
| <b>a</b> R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>  | <b>k</b> R <sub>1</sub> = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , R <sub>2</sub> = benzyl                 |
| <b>b</b> R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> = (CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                | <b>l</b> R <sub>1</sub> = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , R <sub>2</sub> = 3,4-dimetoksybenzyl    |
| <b>c</b> R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> = C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>   | <b>m</b> R <sub>1</sub> = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , R <sub>2</sub> = 4-nitrofenyl           |
| <b>d</b> R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> = 2-fenyletyl  | <b>n</b> R <sub>1</sub> = C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> , R <sub>2</sub> = 6-hydroksyheksyl      |
| <b>e</b> R <sub>1</sub> = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , R <sub>2</sub> = (CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | <b>o</b> R <sub>1</sub> = C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> , R <sub>2</sub> = benzyl                |
| <b>f</b> R <sub>1</sub> = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , R <sub>2</sub> = cykloheksyl   | <b>p</b> R <sub>1</sub> = C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> , R <sub>2</sub> = adamantył             |
| <b>g</b> R <sub>1</sub> = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , R <sub>2</sub> = adamantył   | <b>r</b> R <sub>1</sub> = C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> , R <sub>2</sub> = 1-fenyletyl           |
| <b>h</b> R <sub>1</sub> = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , R <sub>2</sub> = allil   | <b>s</b> R <sub>1</sub> = C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> , R <sub>2</sub> = (S)-1-cykloheksyletyl |
| <b>i</b> R <sub>1</sub> = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , R <sub>2</sub> = 2-metoksyetyl   | <b>t</b> R <sub>1</sub> = C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> , R <sub>2</sub> = (R)-1-(1-naftył)etyl  |
| <b>j</b> R <sub>1</sub> = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , R <sub>2</sub> = 2-fenyletyl   | <b>u</b> R <sub>1</sub> = C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> , R <sub>2</sub> = (R)-α-metylbenzyl     |

Schemat 9.

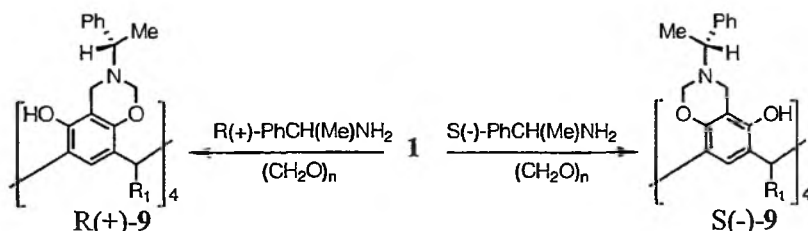


Jednak najczęściej wykorzystywaną reakcją podstawienia elektrofilowego w rezorcarenach jest reakcja Mannicha. W zależności od rodzaju oraz ilości użytych reagentów w reakcji możemy otrzymać różne pochodne [1].

W reakcji rezorcarenu **1** z aminami pierwszorzędowymi oraz formaldehydem otrzymujemy pochodne oksazynowe **9** (Schemat 9) [26–28].

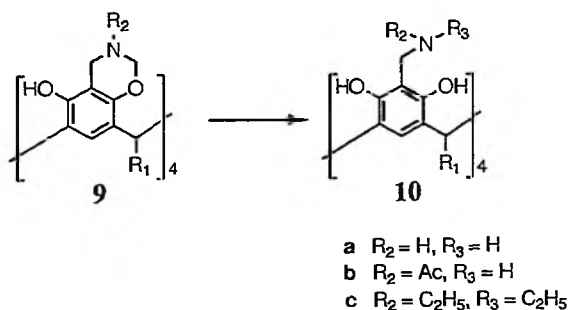
W przypadku użycia chiralnych pierwszorzędowych amin, otrzymuje się chiralne diastereoizomery rezorcarenu o symetrii osiowej  $C_4$  –  $R(+)$ -**9** i  $S(-)$ -**9**, w których pierścienie oksazynowe zamykane są, w zależności od enancjomeru aminy, zgodnie ( $P$ ) lub niezgodnie ( $M$ ) ze wskazówkami zegara (patrząc od wnętrza rezorcarenu) [29] (Schemat 10).

W temperaturze pokojowej w roztworach ze śladowymi ilościami kwasu, tworzące się diastereoizomery powoli epimeryzują, wskazując na katalizowaną kwasem reakcję otwarcia pierścienia oksazynowego.



Schemat 10.

Potwierdzają to badania Böhmera, który hydrolizując oksazynowe pochodne **9** otrzymał aminometylowe pochodne **10** (Schemat 11) [28]. Proces ten jest odwracalny i w reakcji z  $\text{CH}_2\text{O}$  można uzyskać powtórnie odpowiednie pochodne oksazynowe **9**. Pochodne aminometylowe **10** można otrzymać także w reakcji z drugorzędowymi aminami (Schemat 11) [30].

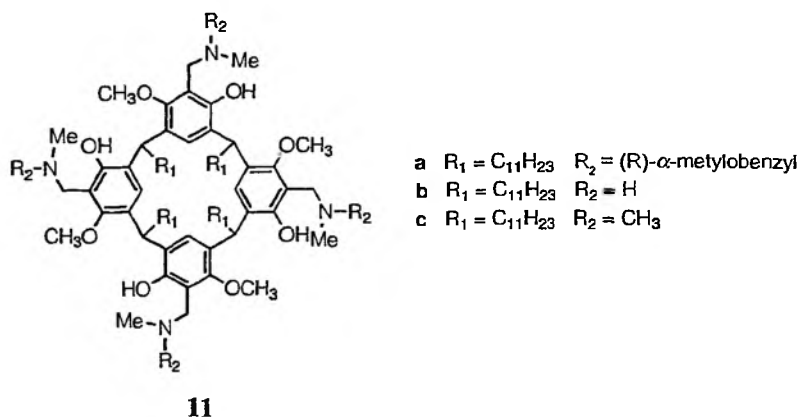


Schemat 11.

Acyłacja rezorcarenu **9** z niewielkim nadmiarem bezwodnika octowego, w obecności trietyloaminy i śladowych ilości 4-dimetyloaminopirydyny, prowadzi z umiar-

kowaną wydajnością do tetraamidu **10b**. Nie zaobserwowano natomiast produktów *O*-acylacji czyli tetraestrów [31].

Podobną procedurę otwierania pierścienia oksazynowego rezorcarenów **9** przy pomocy kwasu mrówkowego opracowali Page i Heaney [32]. Przeprowadzając następnie reakcję uwodornienia w obecności wodorotlenku palladu otrzymali oni aksjalnie chiralne pochodne aminometylowe **11** (Rysunek 4). Istotne jest jednak to, że w tej reakcji można otrzymać czyste chiralnie produkty o symetrii  $C_4$  a nie mieszaniny racemiczne.

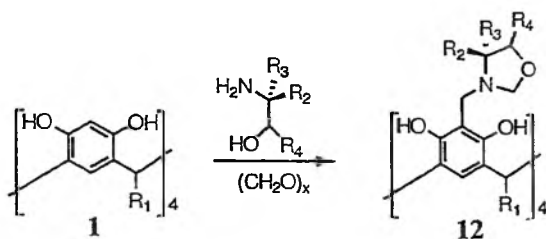


Rysunek 4.

Z bardzo dużą wydajnością (99%) przebiega reakcja Mannicha rezorcarenu **1** z eterem koronowym aza-18-korona-6 i formaldehydem w układzie toluen-etanol w temperaturze pokojowej [33]. Otrzymany związek wykorzystywany był do ekstrakcji kationów metali alkalicznych, wykazując szczególnie dużą selektywność względem kationów rubidu i potasu.

Możliwość otrzymywania czystych diastereoizomerów w reakcji Mannicha z chiralnymi aminami nie jest ogólnym zjawiskiem, ale może zachodzić tylko w specyficznych warunkach lub tylko dla niektórych amin. Wskazują na to ostatnie badania nad formowaniem oksazynowych pochodnych w reakcji kondensacji rezorcarenu **1** z różnymi pierwszorzędowymi aminami [34]. Przyczyną obserwowanej wysokiej diastereoselektywności w trakcie reakcji jest wytrącanie się jednego z nich z mieszaniny reakcji. Wyjaśnia to także pozorną sprzeczność pomiędzy katalizowaną kwasem epimeryzacją w homogenicznym roztworze i dużą diastereoselektywnością katalizowanej kwasem reakcji w warunkach preparatywnych.

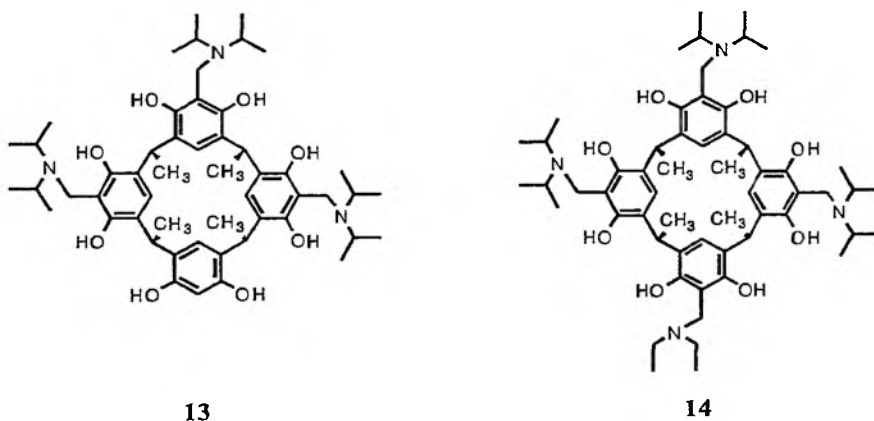
Mattay i Iwanek [27] otrzymali inne chiralne pochodne rezorcarenów. W reakcji rezorcarenu **1** z odpowiednimi pierwszorzędowymi aminoalkoholami, formaldehydem i katalitycznymi ilościami KOH otrzymali 1,3-oksazolidynowe pochodne rezorcarenu **12a-d** (Schemat 12).



- a**  $R_1 = \text{CH}_3$   $R_2 = \text{H}$   $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}_3$   $R_4 = \text{H}$   
**b**  $R_1 = \text{CH}_3$   $R_2 = \text{H}$   $R_3 = \text{CH}_3$   $R_4 = \text{C}_6\text{H}_5$   
**c**  $R_1 = \text{CH}_3$   $R_2 = \text{H}$   $R_3 = \text{C}_6\text{H}_5$   $R_4 = \text{H}$   
**d**  $R_1 = \text{CH}_3$   $R_2 = \text{H}$   $R_3 = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$   $R_4 = \text{H}$   
**e**  $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$   $R_2 = \text{CH}_3$   $R_3 = \text{CH}_3$   $R_4 = \text{H}$   
**f**  $R_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}$   $R_2 = \text{H}$   $R_3 = \text{CH}_3$   $R_4 = \text{H}$   
**g**  $R_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}$   $R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$   $R_3 = \text{H}$   $R_4 = \text{H}$   
**h**  $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$   $R_2 = \text{H}$   $R_3 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$   $R_4 = \text{H}$   
**i**  $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$   $R_2 = \text{H}$   $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$   $R_4 = \text{H}$

Schemat 12.

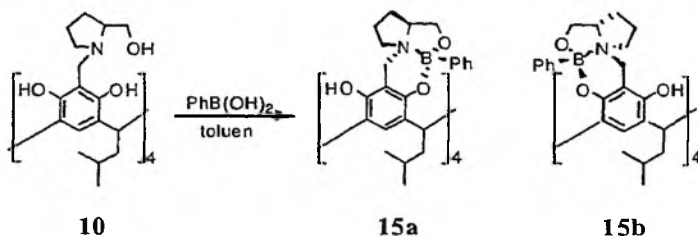
Aminometylowanie rezorcarenu **1** i powstawanie pochodnych oksazynowych oraz oksazolidynowych zależy w głównej mierze od użytego aminoalkoholu. Böhmer [35] badając reakcję rezorcarenu **1** z różnymi, di- i tripodstawionymi aminoalkoholami stwierdził także wpływ rozpuszczalnika na rodzaj formowanego produktu (Schemat 12). Bardziej polarne rozpuszczalniki, np. DMSO sprzyjają powstawaniu bardziej polarnych oksazynowych pochodnych **9**, w których alifatyczne hydroksylowe grupy nie mogą tworzyć wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych. Pochodne oksazolidynowe **12e–i** z wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi  $\text{OH}\cdots\text{OH}$  i  $\text{OH}\cdots\text{N}$  łatwiej powstają w mniej polarnych rozpuszczalnikach, np.  $\text{CHCl}_3$ .



Rysunek 5.

Aminometylowanie przy górnej obręczy dużymi grupami, takimi jak diizopropylaminowymi, prowadzi do trójpodstawionej pochodnej rezorcarenu. Reakcja rezorcarenu **1a** z diizopropylaminą i formaldehydem w stosunku 1:3:6 daje triaminometylową pochodną **13** (Rysunek 5) [36]. Reakcja z nadmiarem  $i\text{-Pr}_2\text{NH}$  i  $\text{CH}_2\text{O}$  (1:8:16) prowadzi w tych samych warunkach wyłącznie do pochodnej tetraaminometylowanej. Nie podstawiony pierścień rezorcynowy w **13** może być aminometylowany przy pomocy dietyloaminy dając pochodną **14** z 82% wydajnością.

Diastereo selektywną syntezę nowego typu chiralnych boraosazyno-oksazolidynowych pochodnych rezorcarenu przedstawił Iwanek [37]. W reakcji Mannicha otrzymuje się najpierw chiralną aminometylenową pochodną rezorcarenu **10**, w której wolne grupy hydroksylowe i wolna para elektronowa atomu azotu „spinane” są przez kwas fenylborowy dając pochodną **15** (Schemat 13). W wyniku reakcji otrzymuje się mieszaninę dwóch diastereoizomerów w stosunku 80:20 (**15a/15b**) z wydajnością 65%. Analiza krystalograficzna głównego diastereoizomeru **15a** wskazuje, że sztywne pierścienie boraosazynowe zamykane są zgodnie z ruchem wskazówek zegara (patrzac od wnętrza rezorcarenu). W izomerze **15b** pierścienie te zamykają się w kierunku przeciwnym, jednocześnie ulega zmianie ich położenie w stosunku do wnętrza rezorcarenu (izomeria *in, out*). W wyniku reakcji tworzą się dwa nowe centra stereogeniczne w jednostce rezorcarenowej na atomach boru i azotu. W obu pochodnych atom azotu przyjmuje konfigurację *S*, podczas gdy atom boru konfigurację *R*.



Schemat 13.

### 1.3.2.2. Funkcjonalizowanie grup OH rezorcarenów

Poza pozycją „2”, górna obręcz rezorcarenu zawiera także grupy hydroksylowe, które można łatwo modyfikować. Funkcjonalizacja wszystkich grup może odbywać się przez tworzenie pochodnych **16**, zawierających osiem jednakowych grup funkcyjnych, np. pochodne: estrowe, eterowe, alkoholowe, krzemowe, fosforowe i bipyrydylowe [38–43].



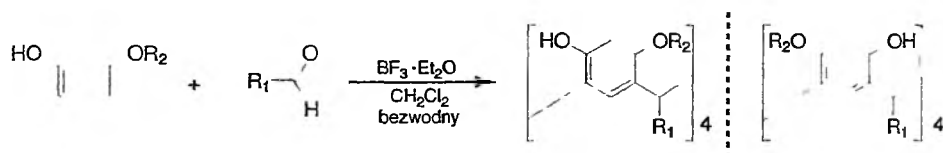
- a  $R_2 = \text{COX}$  ( $X = \text{CH}_3, n\text{-Bu, Ph}$ )
- b  $R_2 = \text{CH}_2\text{OCH}_3$
- c  $R_2 = \text{CH}_2\text{COX}$  ( $X = \text{OCH}_3, O\text{-}t\text{-Bu, NEt}_2, \text{OH, OC}_2\text{H}_5$ )
- d  $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
- e  $R_2 = \text{Si}(\text{CH}_3)_3$
- f  $R_2 = \text{P}(\text{Ph})_2$
- g  $R_2 = \text{PO}(\text{OX})_2$  ( $X = \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, \text{C}_6\text{H}_5, p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ )
- h  $R_2 = \text{CH}_2\text{-bipyridyl}$
- i  $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$
- j  $R_2 = \text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$

Rysunek 6.

### 1.3.2.3. Selektywne funkcjonalizowanie rezorcarenów

Interesującą cechą rezorcarenów jest możliwość selektywnego ich funkcjonalizowania. Rezorcareny o selektywnie podstawionych czterech grupach hydroksylowych można otrzymać na dwa sposoby:

1) W katalizowanej kwasem Lewisa reakcji kondensacji mono- podstawionych pochodnych rezorcyny z aldehydami otrzymuje się z wysoką wydajnością (80%) chiralny rezorcaren 17 o symetrii  $C_4$  (Schemat 14) [44], [19]. W tym przypadku wolne grupy OH znajdują się w każdej jednostce rezorcarenu.

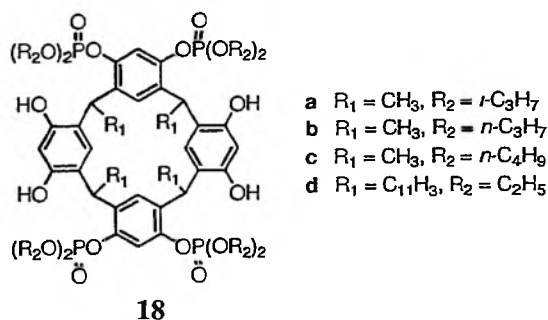


17

- a  $R_1 = \text{C}_7\text{H}_{15}, R_2 = \text{CH}_3$
- b  $R_1 = \text{C}_{11}\text{H}_{23}, R_2 = \text{CH}_3$
- c  $R_1 = \text{C}_{11}\text{H}_{23}, R_2 = n\text{-C}_3\text{H}_7$
- d  $R_1 = \text{C}_{11}\text{H}_{23}, R_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$

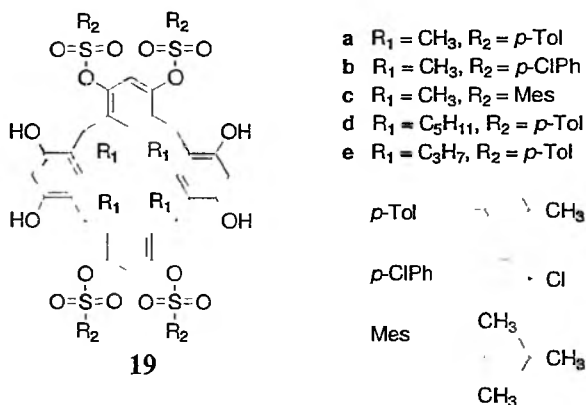
Schemat 14.

2) Innym, częściej wykorzystywanym sposobem otrzymywania selektywnie funkcjonalizowanych rezorcarenów jest modyfikacja grup hydroksylowych utworzonego już rezorcarenu. Prowadzi ona do otrzymania regioselektywnych pochodnych, w których wolne cztery grupy hydroksylowe znajdują się w naprzeciwległych jednostkach rezorcarenu, natomiast pozostałe cztery ulegają funkcjonalizacji. Pierwszymi tego typu funkcjonalizowanymi pochodnymi rezorcarenami były jego pochodne fosforowe 18a-d o symetrii  $C_{2v}$  (Rysunek 7) [45].



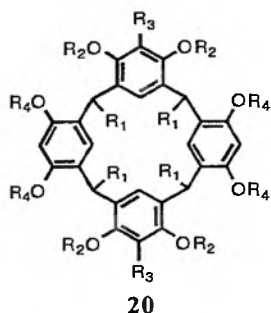
Rysunek 7.

W reakcji rezorcarenu **1** z chlorkami: *p*-toluenosulfonowym, *p*-chlorobenzenosulfonowym i 2,4,6-trimetylobenzenosulfonowym w MeCN można otrzymać także pochodne tetrasulfonowe **19a–c** (Rysunek 8) [46]. W temperaturze pokojowej i w obecności trietyloaminy jako zasady, wydajność reakcji wynosi 30–50%. Selekttywne acylowanie jest możliwe z relatywnie łagodnymi czynnikami acylującymi i bardzo silnie zależy od rodzaju rozpuszczalnika.



Rysunek 8.

Cztery sulfonylewe fragmenty w cząsteczkach **19a–e** uniemożliwiają substytucję elektrofilową w tych pozycjach, stwarzając warunki do dalszego selektywnego funkcjonalizowania pozostałych pierścieni fenyłowych z wolnymi grupami hydroksylowymi. Pochodne tetrasulfonowe **19a–c** i tetrafosforowe **18b–c** ulegają, katalizowanemu kwasem octowym, aminometylowaniu z drugorzędowymi aminami lub bromowaniu z *N*-bromkiem kwasu bursztynowego dając diaminy **20a–d** i dibromopochodną **20e** (Rysunek 9).



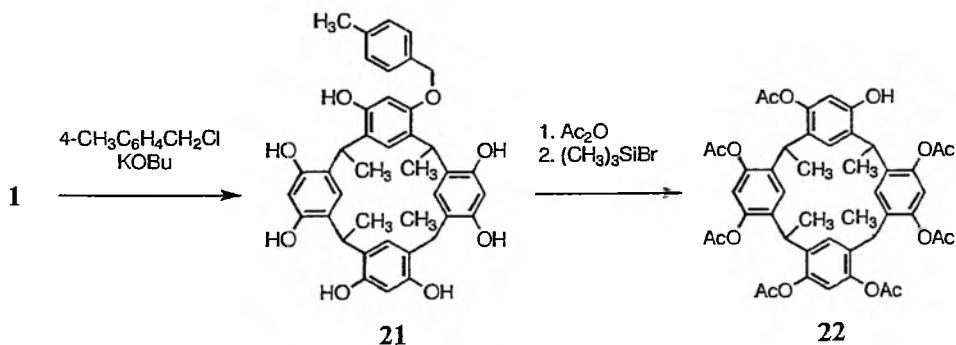
- a  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{CH}_2\text{NEt}_2, R_4 = \text{Ts}$
- b  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{CH}_2\text{NEt}_2, R_4 = \text{SO}_2\text{P-CIPh}$
- c  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{CH}_2\text{NEt}_2, R_4 = \text{SO}_2\text{MES}$
- d  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{CH}_2\text{NEt}_2, R_4 = \text{P(O)(OPr)}_2$
- e  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{Br}, R_4 = \text{P(O)(OBu)}_2$
- f  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{CH}_2\text{-I-Pro}, R_4 = \text{SO}_2\text{Mes}$
- g  $R_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}, R_2 = \text{Ac}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{P(O)(OEt)}_2$
- h  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{SO}_2\text{B-15-C-5}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{P(O)(OPr)}_2$
- i  $R_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}, R_2 = \text{Ts}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{P(O)(OEt)}_2$
- j  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{SO}_2\text{B-15-C-5}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{SO}_2\text{Mes}$
- k  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{Ts}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{SO}_2\text{MES}$
- l  $R_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}, R_2 = \text{Ts}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{Ts}$
- m  $R_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}, R_2 = \text{SO}_2\text{B-15-C-5}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{P(O)(OEt)}_2$



Rysunek 9.

Tetrasulfoniаны **19a** i **19c** oraz tetrafosforany **18a** i **18b** ulegają także łatwo acylowaniu chlorkiem tosyłu, chlorkiem acetylu i chlorkiem benzeno-15-korono-sulfonowym dając oktaestry **20h–m** o symetrii  $C_{2v}$  [47].

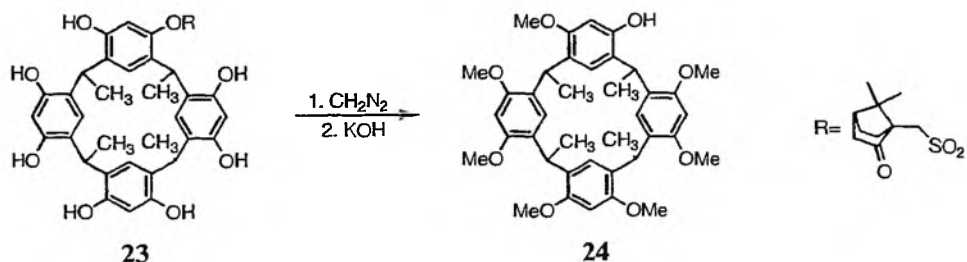
W reakcji **1** z chlorkiem 4-metylobenzylowym oraz butanolanem potasu jako zasadą, prowadzonej w suchym DMF w atmosferze argonu otrzymano mono-*O*-benzylową pochodną **21**. Dalsza reakcja z bezwodnikiem octowym w obecności pirydyny daje heptaacetat, którego debenzylacja daje **22** z wydajnością 23% (Schemat 15) [48].



Schemat 15.

Podobne mono-*O*-podstawione pochodne rezorcarenu otrzymał Mattay [49]. W reakcji rezorcarenu **1** z (*S*)-(+)-10-chlorku kamforosulfonowym w acetonitrylu

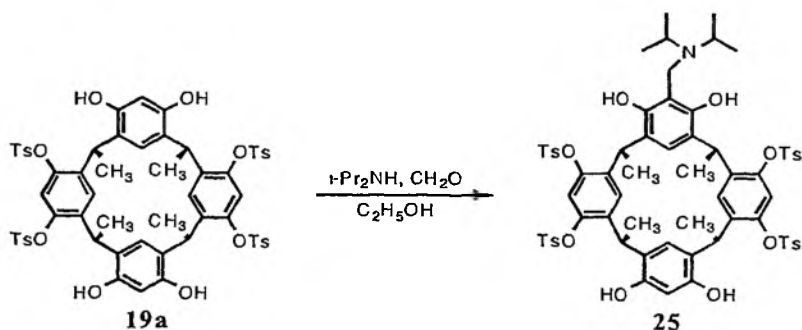
i w obecności węgla potasu otrzymał mieszaninę (+)-**23** i (-)-**23** diastereoizomerów, które są łatwe do rozdzielenia. Po ich przeprowadzeniu w heptametoksy pochodne za pomocą diazometanu oraz odszczepieniu grupy sulfonokamforowej otrzymano chiralne monohydroksyheptametoksy pochodne **24** (Schemat 16).



Schemat 16.

#### 1.3.2.4. Funkcjonalizacja mieszana

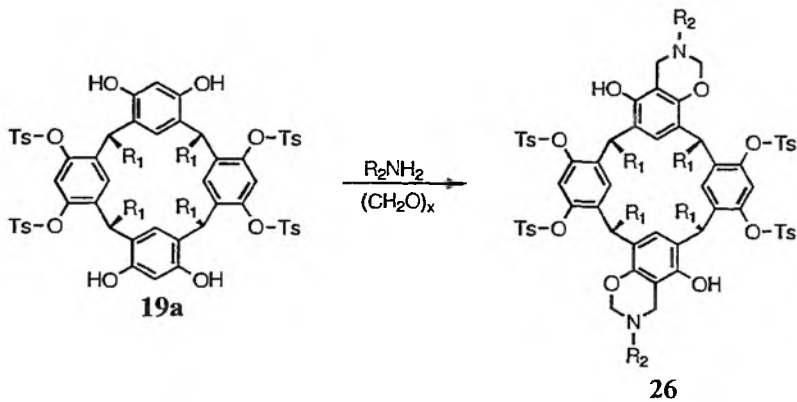
W literaturze znane są także przykłady chiralnych monopodstawionych pochodnych rezorcarenu. Aminometylowanie tetratosylowej pochodnej rezorcarenu **19a** diisopropylaminą w stosunku 1:4:4 w EtOH daje mieszaninę substratów oraz monopodstawionej pochodnej **25** (Schemat 17).



Schemat 17.

Możliwa jest również mieszana funkcjonalizacja, tzn. funkcjonalizacja grup OH oraz pozycji „2” w rezorcarenie. Katalizowana kwasem regioselktywna kondensacja tetratosylowych pochodnych rezorcarenów **19a** z formaldehydem oraz wybranymi pierwszorzędowymi aminami daje bis-oksazynowe pochodne **26** z wysoką wydajnością (>65%) (Schemat 18) [50].



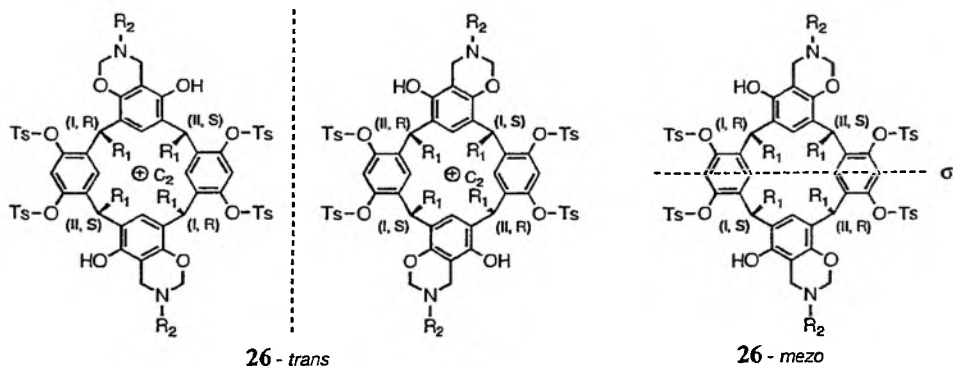


- a  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{CH}_3$   
 b  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{C}_2\text{H}_5$   
 c  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$   
 d  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{C}_3\text{H}_7$   
 e  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{C}_4\text{H}_9$   
 f  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$   
 g  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{C}_6\text{H}_{11}$   
 h  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{O}$

- i  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}$   
 j  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$   
 k  $\text{R}_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}$ ,  $\text{R}_2 = \text{C}_2\text{H}_5$   
 l  $\text{R}_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}$ ,  $\text{R}_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$   
 m  $\text{R}_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}$ ,  $\text{R}_2 = \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{---} \text{C} \text{---} \text{Me} \\ | \\ \text{---} \end{array}$

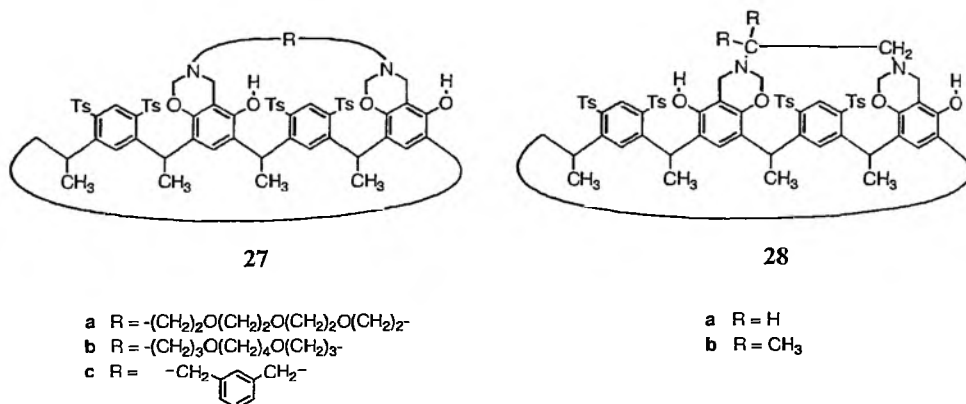
Schemat 18.

Możliwe są dwa regioizomery bis-oksazynowych pochodnych **26**: chiralna struktura z oksazynowymi pierścieniami w pozycji *trans* o dwukrotnej osi symetrii oraz forma *mezo* z pierścieniami oksazynowymi w ułożeniu *cis* i płaszczyzną symetrii (Rysunek 10).



Rysunek 10.

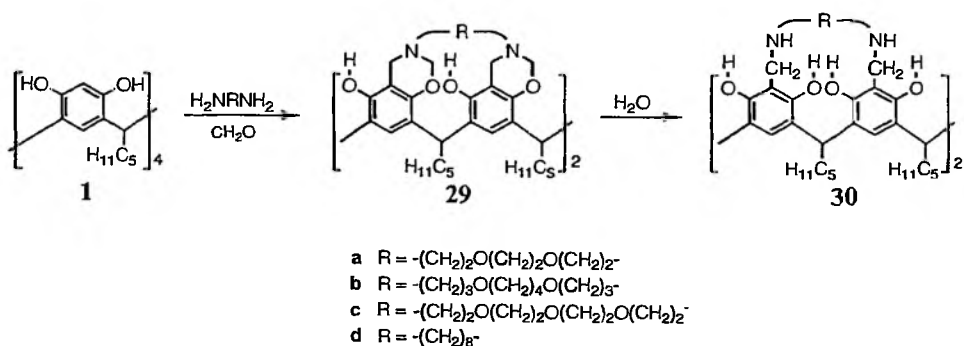
W stanie stałym bis-oksazynowe pochodne **26** przyjmują konformację łódkową, w której dwa rezorcynowe pierścienie mające fragmenty oksazynowe są prawie równoległe. Aminometylowanie tetratosylowych pochodnych z odpowiednio długimi alifatycznymi diaminami może prowadzić również do tworzenia się pochodnych rezorcarenów, w których dwie naprzeciwległe jednostki oksazynowe połączone są kowalencyjnie poprzez łańcuch alifatyczny (Rysunek 11).



Rysunek 11.

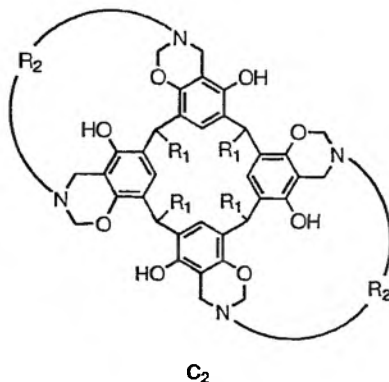
Te 1,3-mostkowane pochodne **27** są chiralne – mają dwukrotną oś symetrii  $C_2$ . W reakcji z krótszymi diaminami, np. etylenodiaminą otrzymuje się wyłącznie makrobicykliczną pochodną dioksazynową **28** [50].

Możliwe jest także aminometylowanie niepodstawionego rezorcarenu **1** w reakcji z drugorzędowymi  $\alpha,\omega$ -di-aminami i formaldehydem. Reakcję w warunkach wysokiego rozcieńczenia prowadzi się w etanolu z umiarkowanym nadmiarem diamininy i formaldehydu w 80°C, w obecności kwasu octowego jako katalizatora (Schemat 19) [51]. Oksazynowe pierścienie w związkach **29a–d** łatwo hydrolizują dając pochodne **30a–d** wykazujące symetrię  $C_{2v}$ .



Schemat 19.

Interesujące jest, że z możliwych siedmiu regioizomerów tego typu pochodnych praktycznie powstaje tylko jedna. Analiza krystalograficzna oraz widma NMR wskazują na symetrię typu  $C_2$  w produktach **29a–d** (Rysunek 12). Istotną rolę odgrywają tu cztery wiązania wodorowe O–H...O.

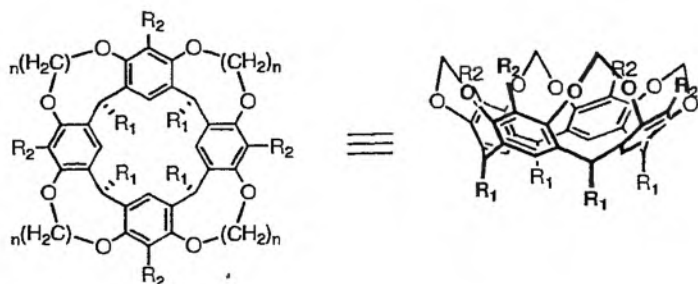


Rysunek 12.

## 2. KAWITANDY

Bardzo często wykorzystuje się rezorcarenę jako wyjściowe „platformy” do syntezy nowej rodziny związków – kawitandów **31** (Rysunek 13). Nazwę tę wprowadził w 1982 roku Cram [52] do sklasyfikowania syntetycznych związków organicznych zawierających wymuszoną wnękę, odpowiednio dużą do przyjęcia innej cząsteczki.

Kawitandy **31** otrzymywane są przez kowalencyjne łączenie sąsiednich grup hydroksylowych [53]. Można więc traktować je jako pochodne rezorcarenę z podstawionymi grupami OH. Związki te są szczególnie atrakcyjne, ponieważ można je modyfikować nie tylko różnymi podstawnikami  $R_1$ ,  $R_2$ , ale także grupami łączącymi sąsiednie grupy hydroksylowe, wpływając w ten sposób na kształt „wazy” oraz jej właściwości. Można, np. wprowadzać potencjalnie kooperujące grupy funkcyjne działające jak katalizatory.



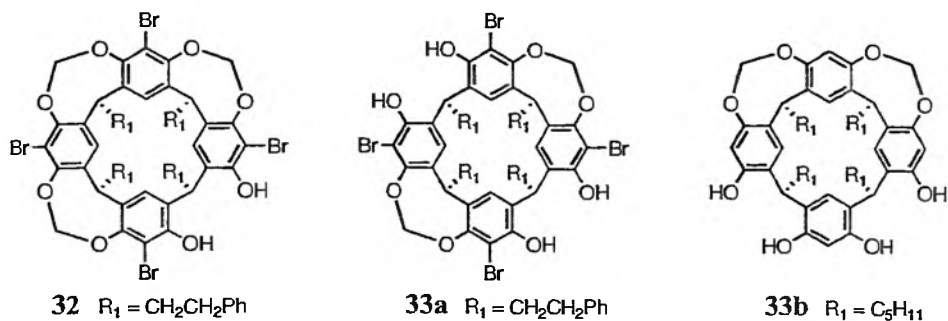
31

 $R_1 = \text{CH}_3, n=1$  $R_1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ a  $R_2 = \text{H}$ f  $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$ j  $R_2 = \text{OH}$ b  $R_2 = \text{Br}$ g  $R_2 = \text{CH}_2\text{Cl}$ k  $R_2 = \text{CHO}$ c  $R_2 = \text{CH}_3$ h  $R_2 = \text{CH}_2\text{SH}$  $n = 2,3$ d  $R_2 = \text{I}$ i  $R_2 = \text{CH}_2\text{Br}$ l  $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{Br}$ e  $R_2 = \text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$ 

Rysunek 13.

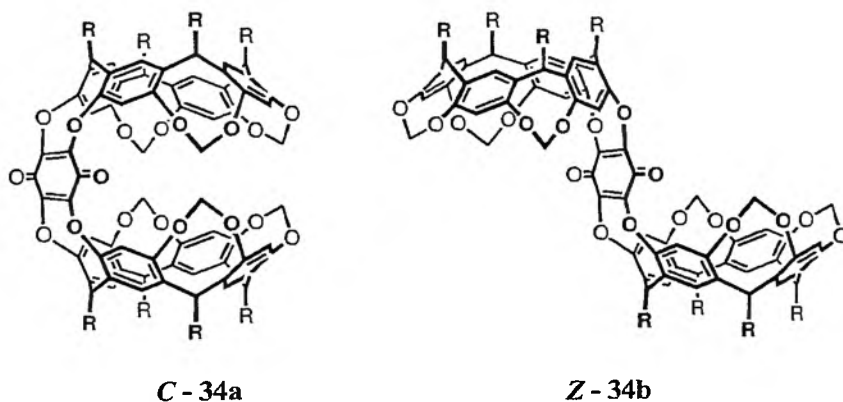
Pierwsza opisana synteza kawitandów pochodzi z 1982 roku [52]. Dodanie do rezorcarenu **1** nadmiaru  $\text{CH}_2\text{BrCl}$  oraz  $\text{K}_2\text{CO}_3$  w mieszaninie DMSO i DMF dało kawitand **31a** z wydajnością 23%. Użycie rezorcarenów z atomami bromu lub grupami metylowymi w pozycjach 5,11,17 i 23 daje większe wydajności (**31b** z 55%, **31c** z 63%), ponieważ, najprawdopodobniej wzrasta stabilność anionu fenolanowego w danych warunkach reakcji. Zaletą kawitandów mających podstawniki bromowe w pozycjach 5,11,17 i 23 jest możliwość podstawienia ich innymi grupami funkcyjnymi, których wprowadzenie jest niekiedy trudne lub wręcz niemożliwe w warunkach syntezy rezorcarenów lub kawitandów.

Można więc z nich otrzymać kawitandy mające podstawniki jodowe **31d** [24], estrowe **31e** [54], hydroksylowe **31j** [55] lub aldehydowe **31k** [56]. Kawitandy te mogą być substratami do otrzymywania kolejnych innych pochodnych, np. redukcja tetraestru **31e** daje tetraol **31f**, który może być chlorowany *N*-chlorkiem kwasu bursztynowego dając tetrachlorek **31g**, który następnie tiolowany daje tetratiol **31h** [54]. Dodając do kawitandu **31c** *N*-bromku kwasu bursztynowego i katalityczne ilości nadtlenu benzoilu można otrzymać bromometylową pochodną **31i** z wydajnością 67% [57]. Reakcja ta pozwala na selektywne funkcjonalizowanie grup metylowych związanych z pierścieniami fenolowymi. Użycie DMSO jako rozpuszczalnika, z niewielką zawartością  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  jako matrycy, daje najlepsze rezultaty w reakcjach syntezy kawitandów. Reakcje w samym DMSO zatrzymuje się najczęściej na potrójnie mostkowanym rezorcarenie **32** (52%) lub podwójnie mostkowanych rezorcarenach **33a–b** (Rysunek 14).



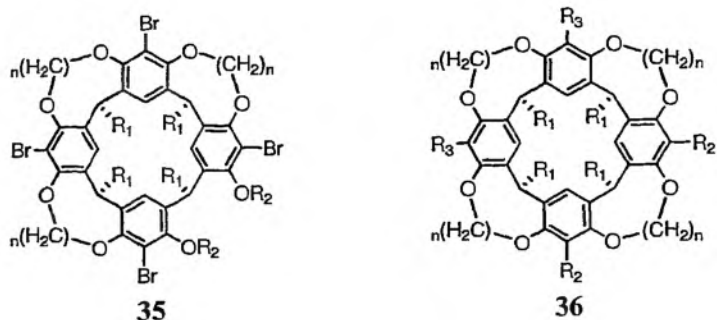
Rysunek 14.

Częściowo mostkowane rezorcareniny są używane do syntezy izomerów bikawitandów *C* i *Z* (Rysunek 15). Pierwsze takie bikawitandy **34a–b** otrzymał Cram [58], kowalencyjnie łącząc dwa kawitandy grupą chinonową. Cząsteczki te mogą kompleksować w swojej wewnętrznej strukturze cząsteczki rozpuszczalnika. Izomer *Z* bikawitandu, mając odosobnione wnęki może kooperatywnie tworzyć kompleksy o stechiometrii 1:2.



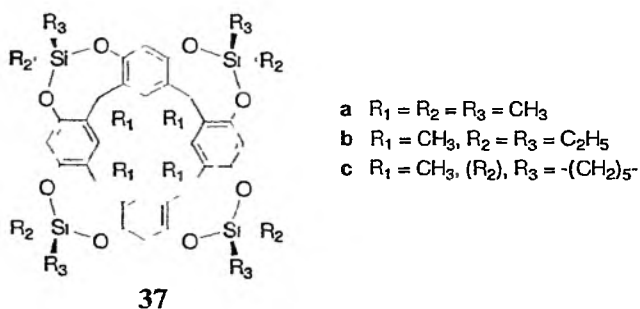
Rysunek 15.

Rozwinięto dwie drogi selektywnego funkcjonalizowania kawitandów, używając potrójnie mostkowanego rezorcareninu jako substratu wyjściowego. Przegrupowanie Claisena eteru diallilowego **35a** daje w syntezie dwuetapowej kawitand **36a**, mający dwie 1-propylenowe grupy i dwa atomy bromu, z wydajnością 75%. Zespół Reinhoudta rozwinął inną drogę, selektywnie usuwając atomy bromu potrójnie mostkowanego rezorcareninu **35b** (Rysunek 16) [59].



Rysunek 16.

Pozostałe dwa atomy bromu mogą być podstawione przez różne inne grupy funkcyjne po przyłączeniu ostatniego mostka. Tą drogą syntezowane były kawitandy **36b–e** z wydajnością 60–95%. Kawitandy mostkowane grupami metylenowymi są bardzo sztywnymi cząsteczkami. W stanie stałym przyjmują one konformację koronową o symetrii  $C_{4v}$ , natomiast w roztworze obserwuje się tylko bardzo niewielkie odchylenia od tej struktury. W porównaniu do kawitandu mostkowanego grupami metylowymi, kawitandy mostkowane grupami etylowymi (**31i**,  $n = 2$ ) i propylowymi (**31j**,  $n = 3$ ) są bardziej skłonne do przyjęcia łódkopodobnej konformacji w stanie stałym.



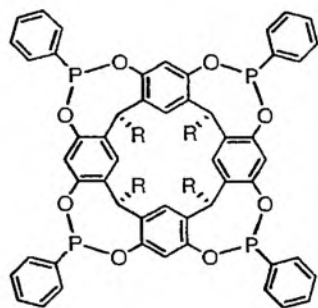
Rysunek 17.

Łączenie sąsiednich fenolowych grup nie ogranicza się tylko do łączenia poprzez grupy alkilowe. Dodanie do rezorcarenów odpowiednich dialkylodichlorosilanów w THF- $\text{NEt}_3$  w dużym rozcieńczeniu daje pochodne tetrakrzemowe **37a–c** z wydajnościami odpowiednio 37, 9 i 7% (Rysunek 17) [60]. Krzemowe mostki są

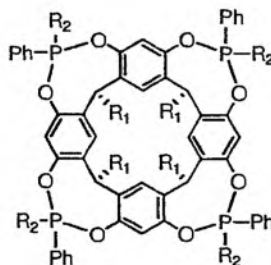
bardzo wrażliwe na zasady i umiarkowanie wrażliwe na kwasy. Obecność alkilowych podstawników przy mostkach krzemowych znacznie zawęża wnęki kawitanów 37a–c, dlatego mogą się tam lokować tylko małe cząsteczki o budowie liniowej.

Można także syntezować kawitandy z mostkami fosforowymi (Rysunek 18). Interesującym przykładem jest reakcja pomiędzy rezorcarenem 1, ( $R_1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ), fenyldichlorofosfiną i pirydyną jako zasadą, dająca kawitand 38 [61].

Cztery fenolowe pierścienie dołączone do atomów fosforowych mogą być skierowane zarówno do wewnątrz jak i na zewnątrz wnęki rezorcarenowej. Jednak widmo rezonansowe  $^{31}\text{P}$  NMR oraz struktura krystaliczna wskazują, że wszystkie cztery pierścienie fenylowe przyjmują podobne położenie na zewnątrz wnęki rezonansowej, do wewnątrz wnęki skierowane są wolne pary elektronowe atomy fosforu [41]. Kawitand 39a syntezowano w reakcji rezorcarenu 1 z tlenkiem dichlorofenylofosforowym [62]. Widma NMR wskazują, że główny produkt ma symetrię  $C_{2v}$ .



38  $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$

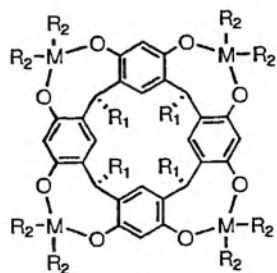


39

- a  $R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = -\text{O}-$
- b  $R_1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $R_2 = \text{AuX}$ ,  $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$
- c  $R_1 = \text{PtCl}_2(\text{SMe}_2)$

Rysunek 18.

Kolejnym przykładem są kawitandy mostkowane atomami metali 40 (Rysunek 19). Otrzymano je poprzez użycie dialkylowych lub diarylowych pochodnych metali przejściowych: Zr i Fe [63]. Osiem atomów tlenu pełni funkcję ligandów koordynujących metal, tworząc szkielet polimetaliczny.

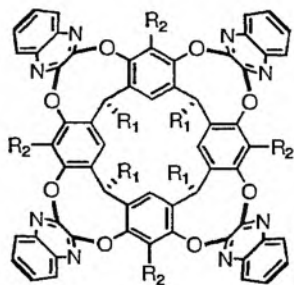


40

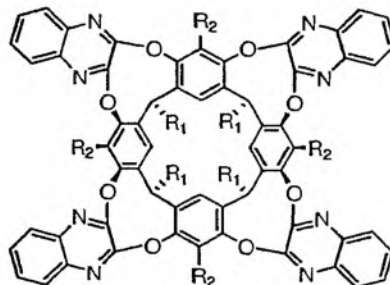
- a  $R_1 = C_6H_{13}$ ,  $R_2 = C_5H_5$ ,  $M = Zr$   
 b  $R_1 = C_6H_{13}$ ,  $R_2 = C_6H_5$ ,  $M = Fe$

Rysunek 19.

Wnęka rezorcarenów może być znacznie powiększona przez mostkowanie grup hydroksylowych dużymi podstawnikami aromatycznymi. Używając, np. 2,3-dichlorochinoksaliny można otrzymać rezorcareny **41a–f** (Rysunek 20) [64]. Chinoksalina może zajmować zarówno pozycję aksjalną, jak i ekwatorialną. W konformacji „wazy” **41a** podstawniki stykają się przez  $\alpha$ -wodory podczas tworzenia wnęki o symetrii  $C_{4v}$ , o przybliżonej szerokości 7 Å i głębokości 8 Å. W konformacji „łatawca” **41b** podstawniki są mniej lub bardziej ułożone w płaszczyźnie. Aby zminimalizować naprężenia steryczne pomiędzy grupami metylowymi, podstawniki wykonują drobne rotacje deformujące kłódkształtną wnękę o symetrii  $C_{2v}$ . Badania temperaturowe  $^1H$  NMR wykazały, że w temperaturze powyżej  $45^\circ C$  rezorcaren **41** przyjmuje wyłącznie konformację „wazy”, natomiast w temperaturze poniżej  $-62^\circ C$  konformer ten nie jest obserwowany.



41-„waza”



41-„łatawca”

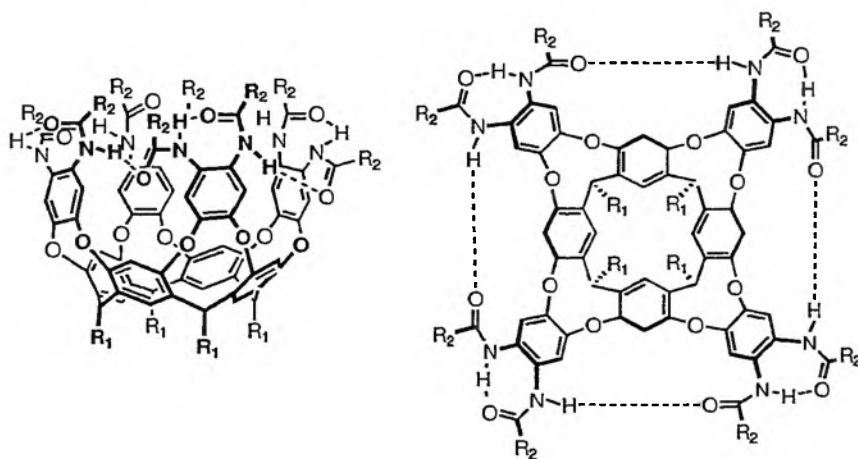
- a  $R_1 = CH_3$ ,  $R_2 = H$   
 b  $R_1 = CH_3$ ,  $R_2 = CH_3$   
 c  $R_1 = CH_3$ ,  $R_2 = C_2H_5$   
 d  $R_1 = C_5H_{11}$ ,  $R_2 = CH_3$   
 e  $R_1 = C_5H_{11}$ ,  $R_2 = C_2H_5$   
 f  $R_1 = C_6H_{13}$ ,  $R_2 = H$

Rysunek 20.



Takie zachowanie przypisywane jest większej energii solwatacji konformeru typu „latawiec”, który jest stabilizowany przez efekt entalpowy i destabilizowany entropowo. Podstawienie grupą metylową lub etylową pozycji „2” w kawitandach 41b–e powoduje, że ze względów sterycznych, cząsteczki te występują wyłącznie w konformacji „latawca” o symetrii  $C_{2v}$ . W niskich temperaturach obserwuje się wolną w skali czasowej NMR równowagę pomiędzy dwoma identycznymi konformerami typu „latawiec”, natomiast w wyższych temperaturach równowaga jest szybsza, dając uśrednione widmo o symetrii  $C_{4v}$ .

Przykładem rezorcarenów o jeszcze większych wnękach są kawitandy 42 (Rysunek 21) [65]. Otrzymuje się je mostkując grupy hydroksylowe rezorcarenu 1 1,2-difluoro-4,5-dinitrobenzenem, a następnie redukuje grupy  $\text{NO}_2$  do  $\text{NH}_2$  ( $\text{H}_2$ , Ra/Ni, toluen) i acyluje chlorkiem propanoilu (Py,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-78^\circ\text{C}$ ).



42

- a  $R_1 = \text{C}_6\text{H}_{13}$ ,  $R_2 = n\text{-C}_7\text{H}_{15}$
- b  $R_1 = \text{C}_6\text{H}_{13}$ ,  $R_2 = \text{cyklo-C}_6\text{H}_{11}$
- c  $R_1 = \text{C}_6\text{H}_{13}$ ,  $R_2 = \text{CH}_2\text{Cl}$
- d  $R_1 = \text{C}_{11}\text{H}_{23}$ ,  $R_2 = n\text{-C}_7\text{H}_{15}$
- e  $R_1 = \text{C}_{11}\text{H}_{23}$ ,  $R_2 = \text{cyklo-C}_5\text{H}_{11}$

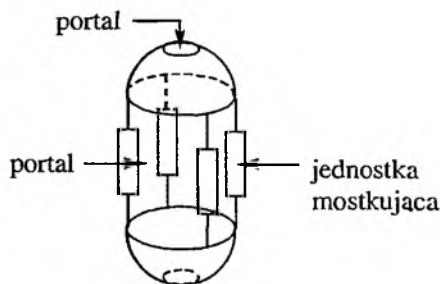
Rysunek 21.

Związki te przejawiają skłonności do samorzutnego pogłębiania „wazowej” wnęki o symetrii  $C_4$  i wymiarach  $8 \times 10 \text{ \AA}$ . Jak wynika z analizy widm IR,  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR, molekularnego modelowania oraz analizy krystalograficznej, górną obryś kawitandy 42 kształtują sztywne wiązania wodorowe formowane przez osiem drugorzędowych grup amidowych. Cztery dłuższe wiązania wodorowe  $\text{C}=\text{O} \cdots \text{HN}$  mostkują sąsiednie aromatyczne pierścienie. Cztery krótsze wiązania ustalają orientację względem siebie dwóch grup amidowych w jednostkach *o*-fenylenodiamidowych.

Są to więc nowe, „zszywane” poprzez oddziaływania niekowalencyjne supramolekuły o nowych właściwościach wynikających z możliwości odwracalnego formowania wiązań wodorowych, np. pod wpływem temperatury lub rodzaju rozpuszczalnika.

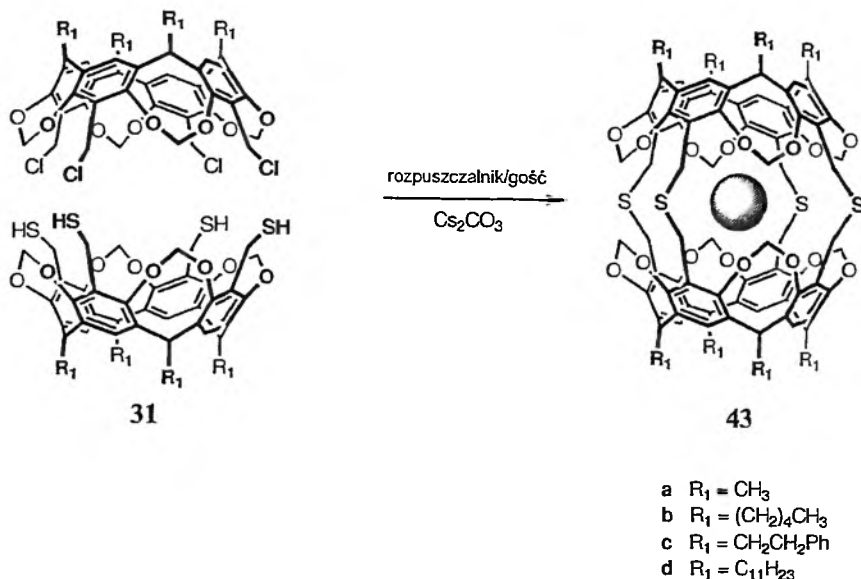
### 3. KARCCERANDY I HEMIKARCCERANDY

Gdy dwa kavitandy są kowalencyjnie połączone swoimi górnymi obręczami, formowana jest cząsteczka z zamkniętą przestrzenią, odpowiednio dużą do przyjęcia małych organicznych cząsteczek (Rysunek 22). Podczas syntezy, w cząsteczce takiej zamykane są zazwyczaj cząsteczki rozpuszczalnika, które nie mogą jej opuścić bez rozerwania wiązań kowalencyjnych. Związki takie nazywamy karkapleksami. Hemikarkapleksy różnią się tym, że portale szkieletu są na tyle duże (np. brak jednej lub kilku jednostek mostkujących), że cząsteczki gości mogą wychodzić na zewnątrz cząsteczki gospodarza, np. podczas ogrzewania. Gdy te zamknięte powierzchniowo związki nie zawierają cząsteczki gościa nazywane są karccerandami i hemikarccerandami [66]. Hemikarkapleksy są kinetycznie stabilne i dlatego mogą być otrzymywane w stanie stałym bez utraty cząsteczki gościa. Stabilność oraz charakter oddziaływań wyróżnia karkapleksy i hemikarkapleksy spośród większości kompleksów supramolekularnych, które ulegają szybkim przemianom. Hemikarkapleksy mogą zatrzymywać cząsteczki gości w roztworze w temperaturze pokojowej na godzinę lub dłużej poprzez oddziaływania niekowalencyjne.



Rysunek 22.

Karccerand **43a** opisany w 1985 roku był pierwszym przykładem cząsteczki „pułapkującej” inną cząsteczkę. W związku tym dwie cząsteczki kavitandów są połączone przez cztery jednostki mostkujące  $-\text{CH}_2\text{SH}_2\text{C}-$  (Schemat 20) [54]. Struktura krystaliczna pokazuje, że odległości pomiędzy tymi jednostkami mostkującymi wynoszą ok.  $2 \text{ \AA}$ , co odpowiada odległościom van der Waalsa. Pułapkowane cząsteczki gości nie mogą wyjść przez te portale nawet podczas długotrwałego ogrzewania roztworu. Dwa małe portale na górze i dole cząsteczki pozwalają na wejście lub wyjście tylko małym cząsteczkom jak, np. woda lub acetonitryl.



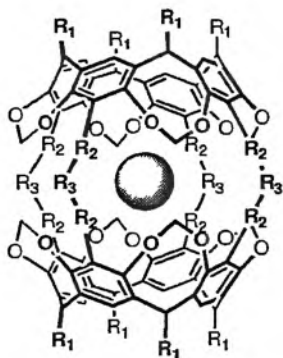
Schemat 20.

Reakcja tworzenia karkapleksu **43a** prowadzona była w dimetyloacetamidzie (DMA), dimetylformamidzie (DMF) i dimetylsulfotlenku (DMSO) jako rozpuszczalnikach, dając karkapleksy **43a**·DMA, **43a**·DMF i **43a**·DMSO z wydajnościami odpowiednio 54, 49 i 61%. Nie wyizolowano natomiast karkapleksu wtedy, gdy reakcja prowadzona była w dużym objętościowo rozpuszczalniku, takim jak, np. *N*-formylopiperydynie (NFP). Istotną rolę w formowaniu karkapleksów odgrywa więc rozpoznanie molekularne i efekt templatowy. W podobny sposób otrzymano karkapleksy **43b–d** z pułapkowanymi cząsteczkami  $\text{CH}_3\text{OH}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , DMF, *N,N*-dimetyloacetamidu (DMA), butanonu i pentan-3-onu, z wydajnościami wyższymi niż 32%. Analiza metodą FAB spektroskopii masowej pokazuje, że oprócz inkludowanych cząsteczek rozpuszczalników, wewnątrz karkapleksu **43** znajdują się znaczne ilości jonów  $\text{Cs}^+$  pełniących rolę matryc. W wyniku ogrzewania takich kompleksów w  $\text{CF}_3\text{COOH}$ , który powoli „trawi” cząsteczkę gospodarza, uwalniają się cząsteczki gości, w tym jony  $\text{Cs}^+$ . Jest to jednoznaczny dowód pułapkowania jonów wewnątrz karcerandu [67].

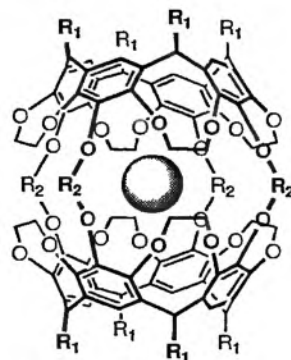
Karkapleksy **44a–d** (Rysunek 23) mostkowane grupami  $-\text{OCH}_2\text{O}-$  otrzymuje się z wydajnością około 87% z tetraolu **31a** w reakcji z dibromometanem, w obecności  $\text{K}_2\text{CO}_3$  i odpowiednich cząsteczek gości. Podobny tetratiokarkapleks **44e** otrzymał Cram [68] w dwuetapowej syntezie z wydajnością 22%. W jednoetapowej reakcji syntezy otrzymano także karkapleksy **44f**·DMA, **44g**·DMA, **44g**·NMP (*N*-metylopirolidynon) i **45**·DMSO z wydajnościami odpowiednio 29, 20, 15 i 9%.

Harrison [69] otrzymał karcerandy **46** spięte jonami kobaltu (Schemat 21). Struktura krystalograficzna wskazuje, że symetria  $D_{4h}$  tego kawitandu jest zaburzana przez

oktaedrałną geometrię wokół mostkujących jonów kobaltowych. Interesujące jest to, że zarówno krystalografia rentgenowska, jak i widma NMR, nie pokazują żadnej cząsteczki wewnątrz karcerandu **46**, chociaż proces formowania takich kapsuł przebiega zazwyczaj w obecności cząsteczki matrycy.

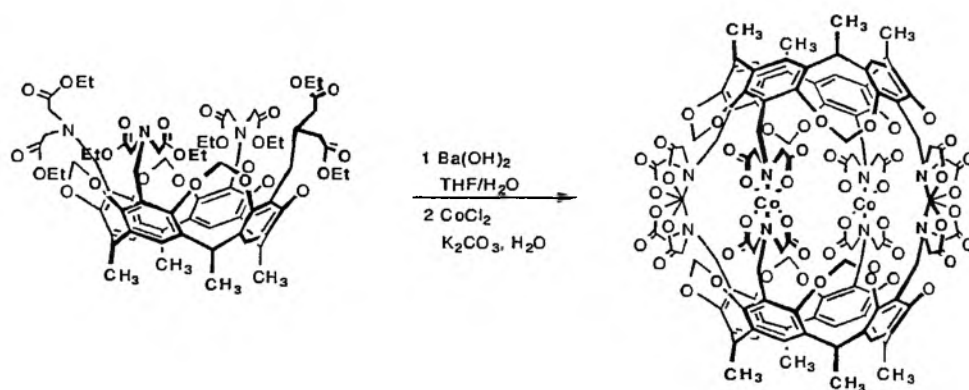


44

45  $R_1 = (\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ ,  $R_2 = (\text{CH}_2)_4$ 

- a  $R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = -\text{O}-$ ,  $R_3 = \text{CH}_2$
- b  $R_1 = (\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ ,  $R_2 = -\text{O}-$ ,  $R_3 = \text{CH}_2$
- c  $R_1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $R_2 = -\text{O}-$ ,  $R_3 = \text{CH}_2$
- d  $R_1 = (\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$ ,  $R_2 = -\text{O}-$ ,  $R_3 = \text{CH}_2$
- e  $R_1 = (\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ ,  $R_2 = -\text{S}-$ ,  $R_3 = \text{CH}_2$
- f  $R_1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $R_2 = -\text{O}-$ ,  $R_3 = (\text{CH}_2)_2$
- g  $R_1 = \text{C}_{11}\text{H}_{23}$ ,  $R_2 = -\text{O}-$ ,  $R_3 = (\text{CH}_2)_3$

Rysunek 23.

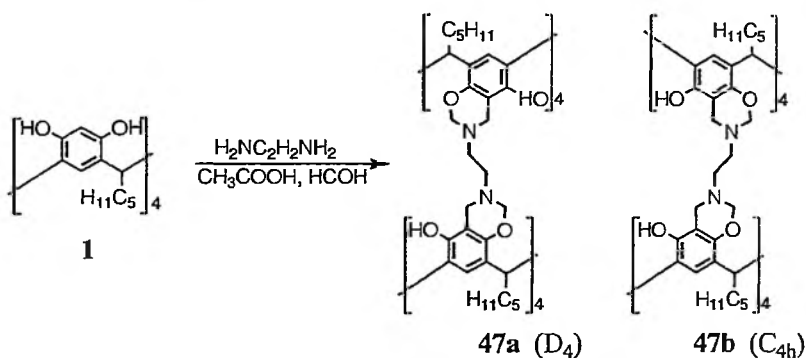


46

Schemat 21.

Formowanie rozpuszczalnego w wodzie karcerandu **46** jest prawdopodobnie sterowane poprzez tworzenie stabilnych kompleksów kobalt–ligand oraz przez hydrofobową naturę cząsteczek kawitandu użytych do syntezy lub też poprzez kombinację obydwu czynników. Podobne supramolekuły otrzymał Dalcanale [70] używając płaskich, kwadratowych kompleksów palladu(II) i platyny(II) do spięcia dwóch kawitandów.

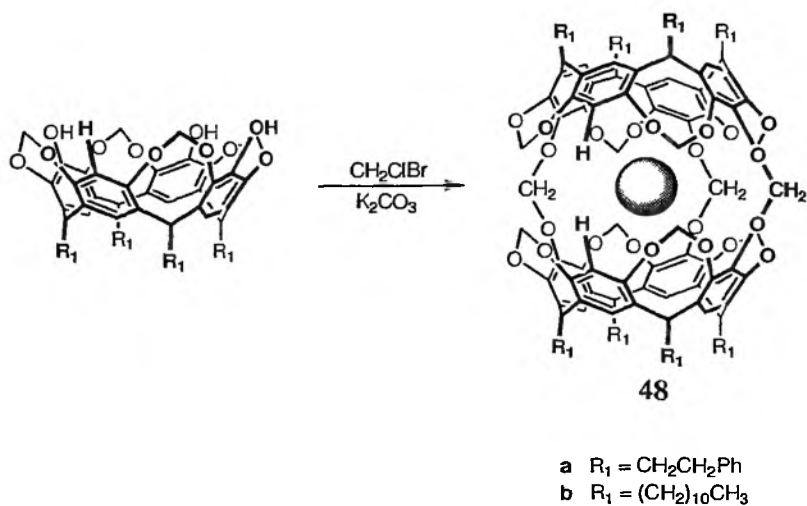
Nieco inne podejście do syntezy karkapleksów zaproponował Böhmer [71] wykorzystując reakcję Mannicha. Kondensując rezorcaren **1** z etylenodiaminą z dużym nadmiarem formaldehydu i niewielką ilością kwasu octowego w warunkach wysokiego rozcieńczenia otrzymał związany czterema jednostkami mostkującymi dimer **47** z wydajnością 15% (Schemat 22).



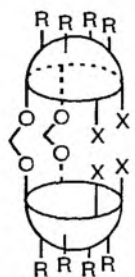
Schemat 22.

W wyniku takiej kondensacji powstają dwa izomery: chiralny – o symetrii  $D_4$  **47a** oraz forma *mezo* – o symetrii  $C_{4h}$  **47b**. Z obliczeń teoretycznych metodą mechaniki molekularnej wynika, że wewnętrzna objętość wnęki wynosi około  $350 \text{ \AA}^3$ , natomiast portale pomiędzy jednostkami mostkującymi mają rozmiar  $3 \times 4 \text{ \AA}$ .

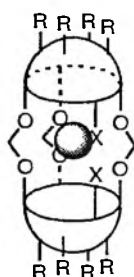
Idea syntezy karkapleksów pozwalających na wymianę zamkniętego we wnęce gościa została zrealizowana w syntezie hemikarkapleksów. Produkt uboczny w syntezie tetraolu **31a** – triol, doprowadził do syntezy pierwszego hemikarkapleksu **48a** (Schemat 23).



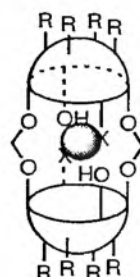
Schemat 23.



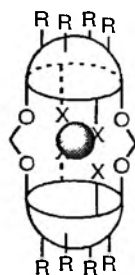
- 49a**  $X = \text{H}$   
**b**  $X = \text{OH}$   
**c**  $X = \text{OMe}$



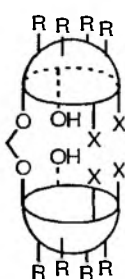
- 50a**  $X = \text{OMe}$   
**b**  $X = \text{OEt}$   
**c**  $X = \text{OBu}$   
**d**  $X = \text{OH}$



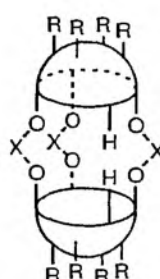
- 51a**  $X = \text{H}$   
**b**  $X = \text{OMe}$   
**c**  $X = \text{OEt}$



- 52a**  $X = \text{H}$   
**b**  $X = \text{OH}$



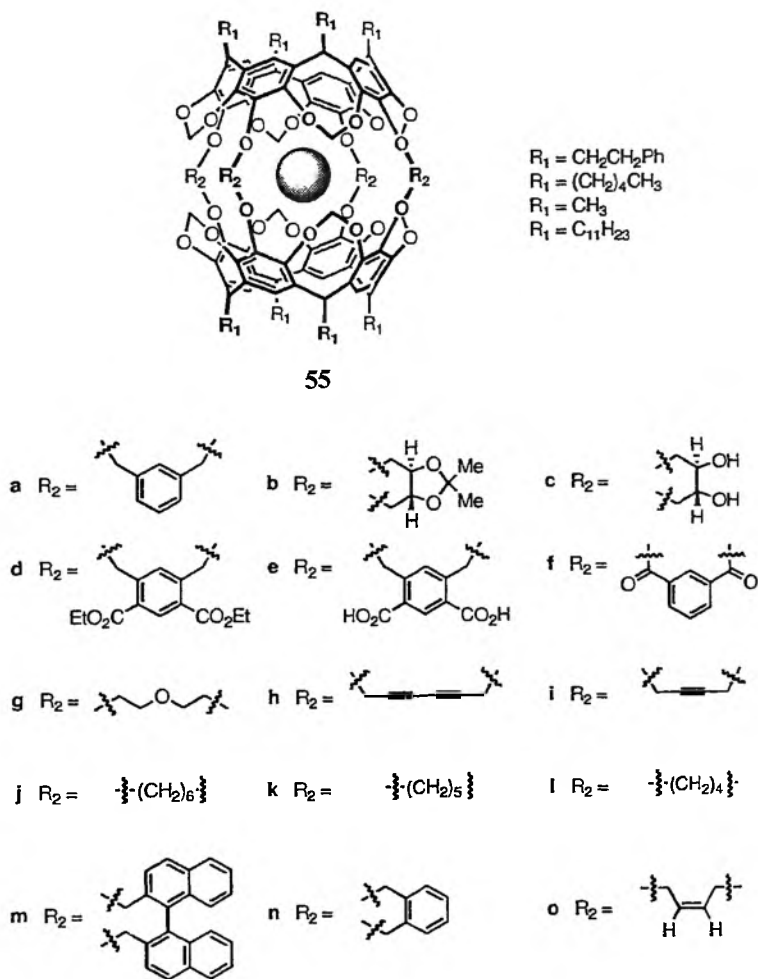
- 53a**  $X = \text{OH}$   
**b**  $X = \text{OMe}$



- 54a**  $X = \text{CH}_2\text{CH}_2$   
**b**  $X = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$   
**c**  $X = 1,2\text{-(CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_4$

Rysunek 24.

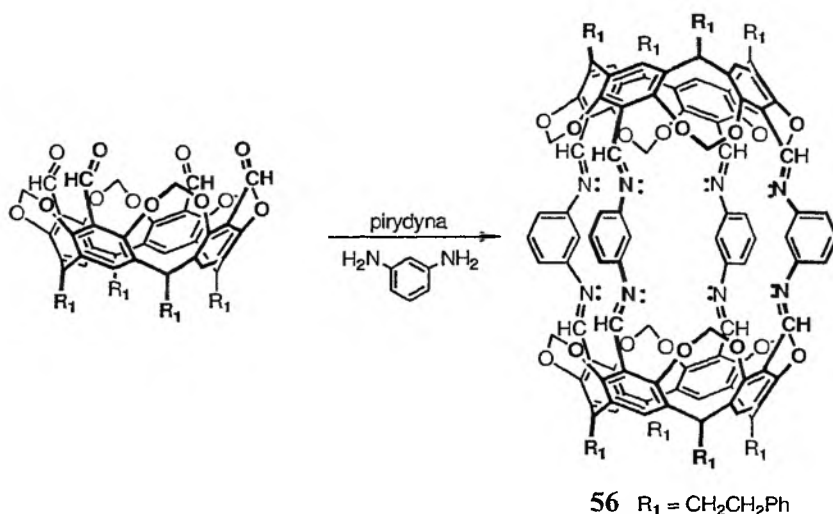
Hemikarkapleks **48a** otrzymano przez mostkowanie odpowiedniego triolu z bromochlorometanem w DMF, DMA i DMSO [72, 73]. Wydajności odpowiednio 20, 42 i 51% przekraczają wartości oczekiwane na podstawie statystycznej analizy reakcji. Otrzymano także bardziej rozpuszczalny undecylowy homolog **48b** z wydajnością 18%. Inne odmiany tej syntezy prowadzą do „kleszczopodobnej” A,B-dwumostkowanej cząsteczki **49a** (Rysunek 24), szeregu potrójnie mostkowanych pochodnych (**50a–c**) [59, 74], A,C-dwumostkowanych hemikarkapleksów **51a–c** [75] i **52a** [73], [74] oraz całego szeregu wszystkich możliwych produktów przejściowych (jednomostkowanej cząsteczki **53**, A,B-dwumostkowanej cząsteczki **49b**, A,C-dwumostkowanej cząsteczki **52b** i potrójnie mostkowanego hemikarkapleksu **50d** [76]). Związki **49**, **53** oraz **54** zostały wyizolowane bez cząsteczek gości. Są to więc w rzeczywistości hemikarcerandy.



Rysunek 25.

Alternatywne i bardzo szerokie podejście do syntezy hemikarkapleksów polega na rozwijaniu odległości pomiędzy dwoma czaszami przez dobór odpowiednich międzycząsteczkowych łączników. Pozwala to otrzymać szczelinowe struktury z czterema portalami wzdłuż długiej osi cząsteczki. Kształt wnęki i jej rozmiar jest odmienny dla każdego karkapleksu i zależy od jednostek mostkujących. Podstawowa strategia syntezy (w przybliżeniu dwie czasy plus cztery łączniki) jest taka sama jak dla karkapleksu **44a**, gdzie tetraol **31a** jest podstawowym blokiem budulcowym dla **44**, jak i dla dużej liczby innych karkapleksów **55a–o**, opisanych w literaturze (Rysunek 25) [77–87].

Oprócz karkapleksów i karcerandów będących pochodnymi tetraolu **31a** opisano wiele innych karkapleksów. Interesującym przykładem jest oktaaminowy karcerand **56** otrzymany w syntezie tetraformylowego kawitandu z 1,3-fenylenodiami-*n*ą z wydajnością 45% (Schemat 26).



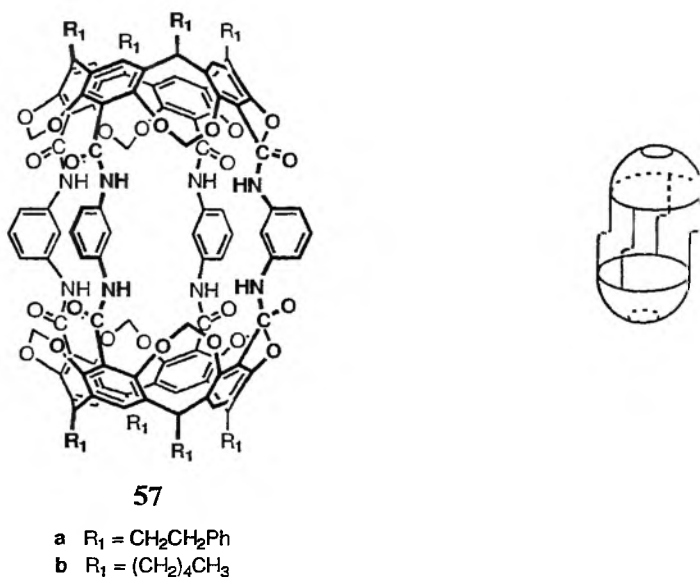
Schemat 26.

Karcerand ten ma na tyle dużą wnękę, że może z cząsteczkami związków takich jak: [2,2]paracyklofan, ferrocen, rutenocen, kamfora, adamantanian, mentol antrachinon i 9-cyjanoantracen, tworzyć stabilne kompleksy. Struktura krystaliczna karkapleksu **56**-ferrocen wskazuje, że arylowe części grup iminowych ułożone są prostopadle do centrum wnęki. Redukcja karcerandu **56** odpowiednim boranem ( $\text{Na}(\text{CN})\text{BH}_3/\text{Ni}(\text{OAc})_2$ ) w THF daje aminomostkowany karcerand. Redukcja grup iminowych do aminowych znacznie jednak ogranicza portale oraz właściwości kompleksujące otrzymanego karcerandu. Karcerandy **56** oraz ich kompleksy, mimo kinetycznej stabilności, ulegają łatwo hydrolizie.

Cram [88] otrzymał bardziej stabilną oktaamidową pochodną **57** z niewielką, 7% wydajnością. Właściwości kompleksujące tego karkapleksu są ograniczone po-



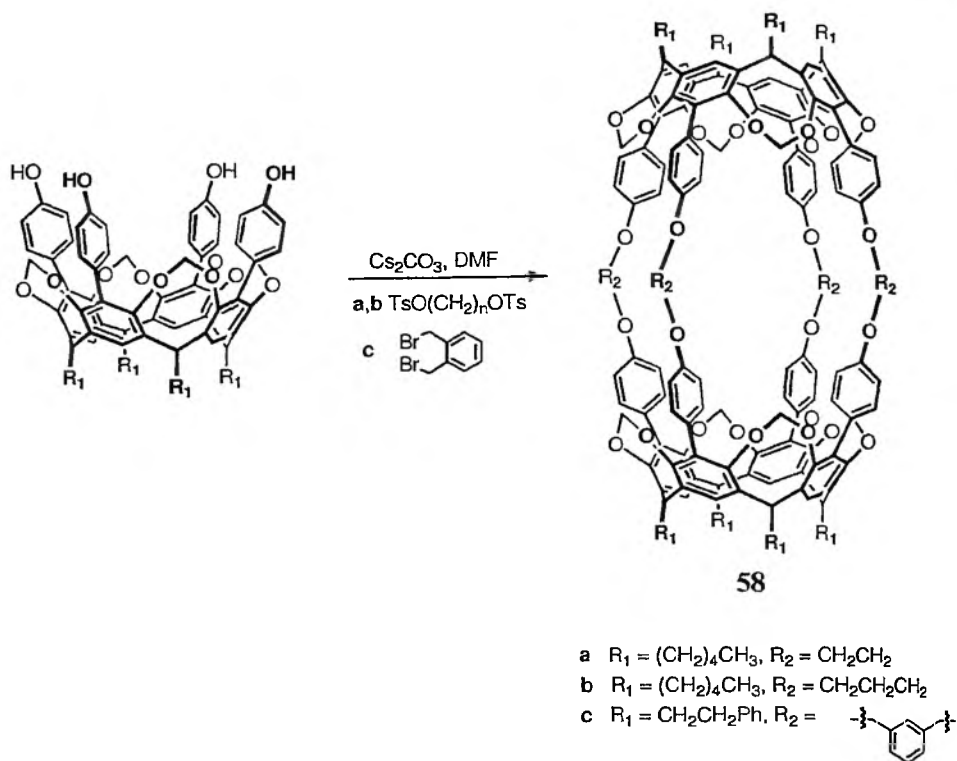
nieważ, jak wykazała analiza krystalograficzna, zawiera on wewnątrz siedem cząsteczek wody tworzących sieć wiązań wodorowych pomiędzy sobą i supramolekułą gospodarza, co z pewnością stabilizuje układ. Inną cechą karkapleksu **57** jest przesunięcie dwóch połączonych ze sobą czasz kawitandów w przybliżeniu o 1,9 Å, dając w sumie skośny karcerand (Rysunek 26).



Rysunek 26.

Prace nad otrzymaniem jeszcze większych cząsteczkowych pojemników doprowadziły do otrzymania karcerandów **58a–c** z wydajnościami około 15% (Schemat 27).

Dla karcerandu **58c** nie wyizolowano dotąd żadnego scharakteryzowanego spektralnie kompleksu, chociaż modele CPK i obliczenia metodą mechaniki molekularnej MM2 wskazują, że wnętrza tego związku jest na tyle duża, aby mogła przyjąć nawet cząsteczkę  $\text{C}_{60}$  lub tetrafenyloporfiryny. Prawdopodobnie utrudnione to jest poprzez zbyt dużą energię aktywacji tworzenia kompleksu. Interesujące, że struktura krystaliczna **58c** wskazuje na obecność cząsteczek gości, ale nie można ich zidentyfikować ze względu na duże nieuporządkowanie we wnętrzu.



Schemat 27.

Przedstawiony powyżej krótki przegląd metod syntezy rezorcarenów i ich pochodnych wskazuje na wręcz nieograniczone możliwości otrzymywania nowych receptorów supramolekularnych o potencjalnie bardzo szerokich możliwościach aplikacyjnych. Nie wyczerpuje on jednak wszystkich supramolekularnych struktur na bazie rezorcarenów jakie można znaleźć w doniesieniach literaturowych. Z uwagi na ograniczoną ilość miejsca nie wspomniano tutaj o bardziej skomplikowanych układach spiętych ze sobą hemikarcerandów, jak również o receptorach hybrydowych, z doczepionymi do platformy rezorcarenowej takimi makrocyklicznymi częściami, jak: cyklodekstryny [89], kaliks[4]areny [90], ctery koronowe [91], ftalocyaniany i inne [92–94].

#### PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] W. Iwanek, *Wiadomości Chemiczne*, Biblioteka, 1997.
- [2] *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Ed. J.L. Atwood, J.F.D. Davis, D.D. MacNicol, F. Vögtle, Elsevier Science, Oxford 1996.
- [3] J.K.M. Sanders, *Chem. Eur. J.*, 1998, 4, 1378.

- [4] a) J. de Mendoza, *Chem. Eur. J.*, 1998, 4, 1373  
b) J.D. Hartgering, T.D. Clark, M.R. Ghardi, *Chem. Eur. J.*, 1998, 4, 1367.
- [5] J. Vicens, V. Böhmer, *Calixarenes: a Versatile Class of Macrocyclic Compounds*; Kluwer Academic Press, Dordrecht, 1991.
- [6] J.B. Niederl, H.J. Vogiel, *J. Am. Chem. Soc.*, 1940, 62, 2512.
- [7] a) H. Erdtman, S. Högberg, S. Abrahamsson, B. Nilsson, *Tetrahedron Lett.* 1968, 1679,  
b) B. Nilsson, *Acta Chem. Scand.*, 1968, 22, 732.
- [8] P. Timmerman, W. Verboom, D.N. Reinhoudt, *Tetrahedron*, 1996, 52, 2663.
- [9] a) G. Mann, L. Hennig, F. Weinelt, K. Müller, R. Meusinger, G. Zahn, T. Lippmann, *Supramol. Chem.*, 1994, 3, 101; b) I. Thondorf, J. Brenn, V. Böhmer, *Tetrahedron*, 1998, 54, 12828.
- [10] M. Mäkinen, J.-P. Jalkanen, P. Vainiotalo, *Tetrahedron*, 2002, 58, 8591.
- [11] A.D.M. Curtis, *Tetrahedron Lett.*, 1997, 38, 4295.
- [12] a) A.G.S. Högberg, *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 4498; b) A.G.S. Högberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 6046.
- [13] D.J. Cram, J.M. Cram, *Container Molecules and Their Guests*, J.F. Stoddart Series Ed., The Royal Society of Cambridge, U.K., 1997.
- [14] O.I. Pironi, N.M. Rodriguez, B.M. Vuano, M.C. Cabaliera, *J. Chem. Res. (S)*, 1994, 188.
- [15] W. Iwanek, *Tetrahedron*, 1998, 54, 14089.
- [16] B. Botta, M.C. Di Giovanni, G.D. Monache, M.C. De Rosa, E. Gacs-Baitz, M. Botta, F. Corelli, A. Tafi, A. Santini, E. Benedetti, C. Pedone, D. Misiti, *J. Org. Chem.*, 1994, 59, 1532.
- [17] B. Botta, G.D. Monache, M.C. De Rosa, A. Carbonetti, E. Gacs-Baitz, M. Botta, F. Corelli, D. Misiti, *J. Org. Chem.*, 1995, 60, 3657.
- [18] B. Botta, G.D. Monache, P. Salvatore, F. Gasparini, C. Villani, M. Botta, F. Corelli, A. Tafi, E. Gacs-Baitz, A. Santini, C.F. Carvalho, D. Misiti, *J. Org. Chem.*, 1997, 62, 932.
- [19] J.Y. Boxhall, Ph.C.B. Page, M.R.J. Elsegood, Y. Chan, H. Heaney, K.E. Holmes, M.J. McGrath, *Synlett.*, 2003, 7, 1002.
- [20] H. Konishi, Y. Iwasaki, *Synlett*, 1995, 612.
- [21] G. Rumboldt, V. Böhmer, B. Botta, E.F. Paulus, *J. Org. Chem.*, 1998, 63, 9618.
- [22] A.R. Mezo, J.C. Sherman, *J. Org. Chem.*, 1998, 63, 6824.
- [23] B. Botta, G.D. Monache, M.C. De Rosa, C. Seri, E. Benedetti, R. Iacovino, M. Botta, F. Corelli, V. Masignani, A. Tafi, E. Gacs-Baitz, A. Santini, D. Misiti, *J. Org. Chem.*, 1997, 62, 1788.
- [24] D.J. Cram, S. Karch, H.-E. Kim, C.B. Knobler, E.F. Maverick, J.L. Ericson, R.C. Helgeson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, 110, 2229.
- [25] O. Manabe, K. Asakura, T. Nishi, S. Shinkai, *Chem. Lett.*, 1990, 1219.
- [26] W. Iwanek, J. Mattay, *Liebigs Ann.*, 1995, 1463.
- [27] W. Iwanek, Ch. Wolff, J. Mattay, *Tetrahedron Lett.*, 1995, 8469.
- [28] K. Airola, V. Böhmer, E.F. Paulus, K. Rissanen, Ch. Schmidt, I. Thondorf, W. Vogt, *Tetrahedron*, 1997, 53, 10709.
- [29] W. Iwanek, *Polish J. Chem.*, 1999, 73, 1777.
- [30] a) Y. Matsushita, T. Matsui, *Tetrahedron Lett.*, 1993, 7433,  
b) D.A. Leigh, P. Linnane, R.G. Pritchard, G. Jakson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 389.
- [31] Ch. Schmidt, E.F. Paulus, V. Böhmer, W. Vogt, *New J. Chem.*, 2000, 24, 123.
- [32] P.C.B. Page, H. Heaney, E.P. Sampler, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121, 6751.
- [33] P. Linnane, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.*, 1995, 36, 3865.
- [34] Ch. Schmidt, E.F. Paulus, V. Böhmer, W. Vogt, *New J. Chem.*, 2001, 25, 374.
- [35] Ch. Schmidt, T. Straub, D. Falábu, E.F. Paulus, E. Wegelius, E. Kolehmainen, V. Böhmer, K. Rissanen, W. Vogt, *Eur. J. Org. Chem.*, 2000, 3937.
- [36] M. Luostarinen, A. Shivaniyuk, K. Rissanen, *Org. Lett.*, 2002, 3, 4141.

- [37] W. Iwanek, R. Fröhlich, P. Schwab, V. Schurig, *Chem. Commun.*, 2002, 2516.
- [38] J. Fransen, P.J. Dutton, *Can. J. Chem.*, 1995, **73**, 2217.
- [39] a) M. Inouye, K. Hashimoto, K. Isagawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 5517;  
b) J. Hayatt, *J. Org. Chem.*, 1978, **43**, 1808.
- [40] W. Iwanek – badania własne.
- [41] W. Xu, J.P. Rourke, J.J. Vittal, R.J. Puddephatt, *Inorg. Chem.*, 1995, **34**, 323.
- [42] V.W. Kalchenko, D. Rudkievich, A. Shivaniuk, I. Cymbal, V. Pirozhenko, L. Markovsky, *Zh. Obs. Chim.*, 1994, **64**, 731.
- [43] S. Pellt-Rostaing, J-B. de Vains, R. Lamartine, *Tetrahedron Lett.*, 1995, **36**, 5745.
- [44] M.J. McIlldowie, M. Mocerino, B.W. Skelton, A.H. White, *Org. Lett.*, 2000, **2**, 3869.
- [45] a) J. Lipkowski, O.I. Kalchenko, J. Slowikowska, V.I. Kalchenko, O. Lukin, L.N. Markovsky, R. Nowakowsky, *J. Phys. Org. Chem.*, 1998, **11**, 426; b) V.I. Kalchenko, A.N. Shivanyuk, V.V. Pirozhenko, L.N. Markovsky, *Zh. Ob. Khim.*, 1994, **64**, 1558; *Chem. Abstr.*, 1995, **122**, 314625u.
- [46] O. Lukin, V. Pirozhenko, A.N. Shivanyuk, *Tetrahedron Lett.*, 1995, **36**, 7725.
- [47] O. Lukin, A. Shivanyuk, V.V. Pirozhenko, I.F. Tsymbal, V.I. Kalchenko, *J. Org. Chem.* 1998, **63**, 9510.
- [48] H. Konishi, T. Tamura, H. Ohkubo, K. Kobayashi, O. Morikawa, *Chem. Lett.*, 1996, 685.
- [49] C. Agena, Ch. Wolff, J. Mattay; *Eur. J. Org. Chem.*, 2001, 2977.
- [50] A. Shivanyuk, Ch. Schmidt, V. Böhmer, E.F. Paulus, O. Lukin, W. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 4319.
- [51] C. Schmidt, K. Airola, V. Böhmer, W. Vogt, K. Rissanen; *Tetrahedron*, 1997, **53**, 17691.
- [52] J.R. Moran, S. Karbach, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 5826.
- [53] E. Román, C. Peinador, S. Mendoza, A.E. Kaifer, *J. Org. Chem.*, 1999, **64**, 2577.
- [54] D.J. Cram, S. Karbach, Y.H. Kim, L. Baczynskyj, K. Marti, R.M. Sampson, G.W. Kalleymeyn, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 2554.
- [55] a) J.C. Sherman, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 4527; b) J.C. Sherman, C.B. Knobler, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 2194.
- [56] M.L.C. Quan, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 2754.
- [57] T.N. Sorrell, F.C. Pigge, *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 784.
- [58] D.J. Cram, L.M. Tunstad, C.B. Knobler, *J. Org. Chem.*, 1992, **57**, 528.
- [59] P. Timmerman, M.G.A. Van Mook, W. Verboom, G.J. Van Hummel, S. Harkema, D.N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.*, 1992, **33**, 3377.
- [60] D.J. Cram, K.D. Stewart, I. Goldberg, K.N. Trueblood, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **107**, 2574.
- [61] W. Xu, J.P. Rourke, J.V. Jadagcsc, R.J. Puddephatt, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1993, 145.
- [62] P. Delangle, J.-P. Dutasta, *Tetrahedron Lett.*, 1995, **36**, 9325.
- [63] E. Solari, W. Lesueur, A. Klose, K. Schenk, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *Chem. Commun.*, 1996, 807.
- [64] a) J.A. Bryant, C.B. Knobler, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 1254; b) J.R. Moran, J.L. Ericson, E. Dalcane, J.A. Bryant, C.B. Knobler, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 5707.
- [65] D.M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *Eur. J. Org. Chem.*, 1999, 1991.
- [66] A. Jasat, J.C. Sherman, *Chem. Rev.*, 1999, **99**, 931.
- [67] J.C. Sherman, *Tetrahedron*, 1995, **51**, 3395.
- [68] R.C. Helgeson, K. Peak, C.B. Knobler, E.F. Maverick, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 5590.
- [69] O.D. Fox, N.K. Dalley, R.G. Harison, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 7111.
- [70] P. Jacopozzi, E. Dalcaneale, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1997, **36**, 613.

- [71] Ch. Schmidt, I. Thondorf, E. Kolehmainen, V. Böhmer, W. Vogt, K. Risanen, *Tetrahedron Lett.*, 1998, **39**, 8833.
- [72] M.E. Tanner, C.B. Knobler, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 1659.
- [73] D.J. Cram, M.E. Tanner, C.B. Knobler, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 7717.
- [74] T.A. Robbins, D.J. Cram, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995, 1515.
- [75] S.K. Kurdistani, T.A. Robbins, D.J. Cram, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995, 1259.
- [76] R.G. Chapman, J.C. Sherman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 9818.
- [77] R.C. Helgson, C.B. Knobler, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 3219.
- [78] B.S. Park, C.B. Knobler, C.N. Eid Jr., R. Varmuth, D.J. Cram, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1998, 55.
- [79] Y. Yoon, D.J. Cram, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1997, 497.
- [80] C.N. Eid Jr., C.B. Knobler, D.A. Gronbeck, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 8506.
- [81] T.A. Robbins, C.B. Knobler, D.R. Bellew, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 111.
- [82] Y.S. Byun, T.A. Robbins, C.B. Knobler, D.J. Cram, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995, 1247.
- [83] Y.S. Byun, O. Vadhat, M.T. Blanda, C.B. Knobler, D.J. Cram, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995, 1825.
- [84] A. Farrán, K. Deshyes, C. Matthews, I. Ballanescu, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 9614.
- [85] M.L.C. Quan, C.B. Knobler, D.J. Cram, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1991, 660.
- [86] J.K. Judice, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 2790.
- [87] D.J. Cram, M.T. Blanda, K. Paek, C.B. Knobler, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 7765.
- [88] H.-J. Choi, D. Bühring, M.L.C. Quan, C.B. Knobler, D.J. Cram, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1992, 1733.
- [89] a) J. Szejtli, *Chem. Rev.*, 1998, **98**, 1743; b) K.B. Lipkowitz, *Chem. Rev.*, 1998, **98**, 1741.
- [90] M. Latman, *Calixarenes in Action*, Eds L. Mandolini and Rocco Ungaro, Imperial College Press, London 2000.
- [91] a) A. Manjula, M. Nagarajan, *Tetrahedron*, 1997, **53**, 11859; b) A.P. Hansson, P.O. Norrby, K. Wärnmark, *Tetrahedron Lett.*, 1998, **39**, 4565; c) D.S. Shephard, B.F.G. Johnson, J. Matters, S. Persons, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1998, 2295.
- [92] a) I. Higler, P. Timmerman, W. Verboom, D.N. Reinhoudt, *Eur. J. Org. Chem.*, 1998, 2689, b) H.-J. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1991, **30**, 1417.
- [93] J.H. Hartley, T.D. James, Ch. Ward, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2000, 3155.
- [94] M.M. Conn, J. Rebek, Jr., *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 1647.

Praca wpłynęła do Redakcji 10 września 2003



**REAKCJE HYDROKSYLACJI  
Z UDZIAŁEM DEHYDROGENAZ.  
ZASTOSOWANIE W SYNTEZIE**

**HYDROXYLATION REACTIONS  
MEDIATED BY DEHYDROGENASES.  
APPLICATION IN ORGANIC SYNTHESIS**

**Teresa Kołek, Alina Świzdor, Anna Szpineter**

*Katedra Chemii Akademii Rolniczej we Wrocławiu  
ul. Norwida 25, 50-375 Wrocław*

---

Abstract

Wprowadzenie

1. Hydroksylacje substratów N-heteroaromatycznych
  - 1.1. Otrzymywanie 6-hydroksypochoodnych kwasu nikotynowego i jego analogów
  - 1.2. Wykorzystanie surowców odnawialnych
  - 1.3. Otrzymywanie kwasu 2-hydroksynikotynowego
2. Hydroksylacje związków alifatycznych
  - 2.1. Otrzymywanie L-karnityny
  - 2.2. Hydroksylacje kwasów alifatycznych

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

---

**Dr hab. Teresa Kołek** prof. nadzw. Akademii Rolniczej we Wrocławiu ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Na tej uczelni obroniła pracę doktorską w Instytucie Chemii Organicznej i Fizycznej. W 2000 r. uzyskała stopień doktora habilitowanego w zakresie biotechnologii. Od ukończenia studiów pracuje w Katedrze Chemii Akademii Rolniczej we Wrocławiu.

Prowadziła badania, których celem było określenie zależności między stereochemią cząsteczki a przebiegiem reakcji chemicznej. Od ponad dwudziestu lat jej zainteresowania badawcze koncentrują się na przekształceniach mikrobiologicznych substratów izoprenoidowych.

**Mgr Anna Szpineter** ukończyła studia chemiczne na Uniwersytecie Wrocławskim. Od 2000 roku jest słuchaczką Studium Doktoranckiego na Wydziale Nauk o Żywności Akademii Rolniczej we Wrocławiu. Przygotowuje pracę doktorską na temat mikrobiologicznych przekształceń dehydroepiandrosteronu.

**Dr Alina Świzdor** ukończyła studia chemiczne na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego i podjęła pracę w Akademii Rolniczej we Wrocławiu. Obecnie jest adiunktem w Katedrze Chemii na Wydziale Nauk o Żywności tej uczelni. Tytuł doktora nauk biologicznych w zakresie biotechnologii uzyskała w 2002 roku. Główne kierunki działalności badawczej to przekształcenia mikrobiologiczne związków izoprenoidowych.



---

**ABSTRACT**

Although the majority of enzymatic hydroxylation reactions is catalysed by monooxygenases [1], dehydrogenases also play an important role in many reactions of this type. For example, dehydrogenases take part in hydroxylation of alifatic acids or nicotinic acid and its analogues [2]. These reactions are important for degradation, biosynthesis and metabolism processes. Also, enzymic hydroxylation has been successfully applied to the synthesis of L-carnitine, which is pharmacologically important compound. Another synthetic application involves enantioselective hydroxylation of isobutyric acid, where the proper catalyst species selection may lead to each enantiomer of the product selectively. Both enantiomers of  $\beta$ -hydroxyisobutyric acid are known as valuable chiral synthons for synthesis of many biologically active compounds, *i.e.* drugs, vitamins and others. The mechanism of alifatic compounds hydroxylation is well known – all the steps have been well documented. The reaction described were carried out by means of induced enzymes.

The proof of dehydrogenases mediation in hydroxylation of *N*-heterocyclic substrates is the fact, that the oxygen in hydroxyl group derives from water, not from the air.

Some of these reactions proceed quantitatively, affording very clean products. The reaction that found practical application of considerable importance is the hydroxylation of nicotinic acid (being precursor of a new generation insecticide) and its analogues.

It is highly probable that the microbial hydroxylation of this type can find application in transformations of so called „renewable resource” (*i.e.* nicotine) in order to obtain important biologically active products.

---

---

## WPROWADZENIE

Od wielu lat rośnie zainteresowanie biokatalizą jako standardową technologią w produkcji leków, dodatków do żywności i środków ochrony roślin. Początkowo wykorzystywana głównie w syntezach specyficznych związków, najczęściej leków produkowanych raczej w małej skali, w ostatnich latach skutecznie konkuruje z metodami syntezy chemicznej nawet prostych cząsteczek. Przykładowo, w połowie lat dziewięćdziesiątych, 30% globalnej produkcji (200 000 ton) akrylamidu uzyskano w wyniku chemoselektywnej hydrolizy akrylonitrylu, katalizowanej przez hydratazę nitylową [5]. Znaczenie biokatalizy wynika głównie z dwóch przesłanek: wysokiej wydajności oraz wysokiej czystości otrzymywanych produktów. Do biotransformacji wykorzystywanych na skalę przemysłową należą m.in. reakcje hydroksylacji z udziałem dehydrogenaz.

### 1. HYDROKSYLACJE SUBSTRATÓW *N*-HETEROAROMATYCZNYCH

Zainteresowanie enzymatycznymi przekształceniami związków *N*-heteroaromatycznych spowodowane było rolą, jaką odgrywają one w organizmach żywych. Do tej grupy należą ważne naturalne połączenia np. NADH, niacyna, pirydoksyna, nikotyna. Syntetyczne związki *N*-heteroaromatyczne są szeroko stosowane m.in. jako środki konserwujące drewno, barwniki, rozpuszczalniki i leki. Występują one również w znacznych ilościach w produktach odpadowych przetwórstwa węglowego i petrochemicznego.

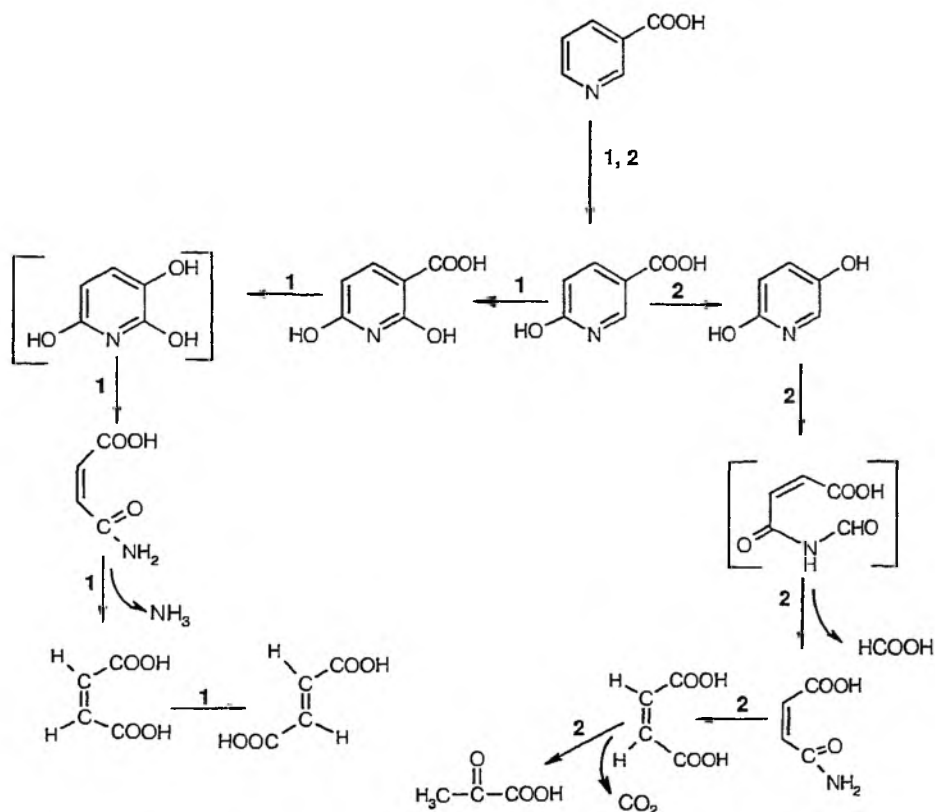
#### 1.1. OTRZYMYWANIE 6-HYDROKSYPOCHODNYCH KWASU NIKOTYNOWEGO I JEGO ANALOGÓW

Metabolizm kwasu nikotynowego w kulturach bakterii znany jest od końca lat pięćdziesiątych [3]. Ustalono, że w warunkach tlenowych jego degradacja może zachodzić na dwóch drogach, które ilustruje schemat przekształcenia tego kwasu przez szczepki *Bacillus niacini* i *Pseudomonas fluorescens* (rys. 1) [6–8]. W kulturach obu mikroorganizmów produktem pierwszego etapu metabolizmu jest kwas 6-hydroksynikotynowy.

W kulturze szczepki *B. niacini* powstający kwas 6-hydroksynikotynowy ulega kolejnej hydroksylacji do kwasu 2,6-dihydroksynikotynowego. Ustalono, że atomy tlenu każdej z wprowadzonych grup hydroksylowych pochodzą od cząsteczki wody. Wyizolowano i rozdzielono enzymy odpowiedzialne za omawiane reakcje. Były to molibdenowe dehydrogenazy zawierające centra żelazosiarczkowe i FAD jako akceptor elektronów. Odznaczały się wyraźną selektywnością substratową i różniły się znacznie masami (dehydrogenaza kwasu nikotynowego 300 000, a kwasu 6-hydroksynikotynowego 120 000). W wyniku kolejnych reakcji oksydacyjnych

jako produkt metabolizmu kwasu nikotynowego, akumuluje się kwas fumarowy [6, 9, 10].

W kulturze *P. fluorescens* utworzony w pierwszym etapie kwas 6-hydroksynikotynowy przekształcany jest w wyniku oksydacyjnej dekarboksylacji, katalizowanej przez monooksygenazę, do 2,5-dihydroksypirydyny. Końcowym produktem przemian kwasu nikotynowego przez omawiany szczep jest kwas pirogronowy [4, 7, 11]. Doświadczenia, w których wykorzystano ekstrakt komórkowy *P. fluorescens* wykazały, że atom tlenu grupy hydroksylowej kwasu 6-hydroksynikotynowego również pochodzi od cząsteczki wody.

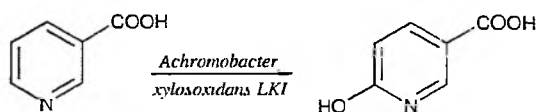


Rysunek 1. Biokonwersja kwasu nikotynowego w kulturach:  
1 – *Bacillus niacini*; 2 – *Pseudomonas fluorescens*

Nie zostały podjęte prace nad wykorzystaniem w praktyce opisanych powyżej reakcji, a o syntetycznym zastosowaniu enzymatycznej hydroksylacji *N*-heteroaromatycznych substratów zdecydował przypadek [12]. W firmie Lonza AG, zajmującej się m.in. syntezą niacyny, w pozostawionym macierzystym roztworze tego związku zauważono obecność znacznej ilości krystalicznego osadu. Analiza wyka-

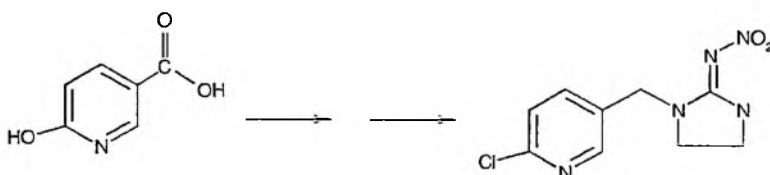
zała, że nierozpuszczalnym produktem jest kwas 6-hydroksynikotynowy, a w roztworze znajduje się szczep bakterii, który zidentyfikowano jako *Achromobacter xylosoxidans*.

W przeprowadzonych kolejno doświadczeniach stwierdzono, że prowadzący efektywną hydroksylację kwasu nikotynowego *A. xylosoxidans* LK1 pozwala na uzyskanie produktu o czystości 99% z bardzo dobrą wydajnością (z 65 g/l substratu powstawało 74g/l kwasu 6-hydroksynikotynowego) (rys. 2). Szczep zachowywał aktywność hydroksylującą przy stosunkowo wysokich stężeniach substratu. Inhibicja aktywności enzymatycznej, obserwowana w wielu transformacjach mikrobiologicznych nawet przy znacznie niższych stężeniach, jest poważnym ograniczeniem ich zastosowania praktycznego. Ustalono, że badany szczep może wykorzystywać kwas nikotynowy jako jedyne źródło węgla, azotu i energii, w cyklu reakcji znanych od blisko 40 lat (por. rys. 1) [3].



Rysunek 2. Hydroksylacja kwasu nikotynowego przez *A. xylosoxidans*

Wkrótce wyizolowano inne, bardziej efektywne dla produkcji kwasu 6-hydroksynikotynowego, szczepy bakterii należące głównie do rodzaju *Serratia*, *Comamonas* i *Pseudomonas* [3, 13, 14].



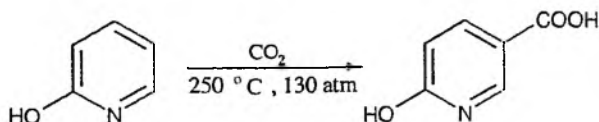
Rysunek 3. Kwas 6-hydroksynikotynowy jako substrat w syntezie imidachlopridu

W procesie *fed-batch* w spoczynkowych kulturach *P. fluorescens*, przy stężeniu 191 g/l, otrzymywano produkt z wydajnością 98,7%. Jeszcze wyższą produkcję osiągnęto w transformacjach przez szczep *Serratia marcescens* IFO12648 (przy 301 g/l, wydajność 98,5%). W obu przykładach, tak wysoką wydajność produktu na jednostkę objętości reaktora uzyskiwano, kiedy substrat wprowadzano porcjami, utrzymując jego stężenie poniżej 20 g/l. Na aktywność enzymatyczną i efektywność reakcji wpływał skład podłoża a także inne parametry procesu, takie jak dobre natlenienie, obecność jonów molibdenianowych i jonów żelaza, dodatek kwasu jabłkowego [13, 14].

Większość szczepów bakteryjnych, charakteryzujących się wysoką akumulacją kwasu 6-hydroksynikotynowego, przekształca go na drodze oksydacyjnej dekarboksylacji *via* 2,5-dihydroksypirydynę (rys. 1). Stwierdzono, że aktywność enzymatyczna dehydrogenazy odpowiedzialnej za hydroksylację kwasu nikotynowego, indukowana jest obecnością substratu oraz jonów molibdenianowych. Z kolei powstający kwas 6-hydroksynikotynowy indukuje aktywność monoooksygenazy katalizującej jego dekarboksylację. Uzyskanie wysokiej wydajności produktu, w kulturach niektórych szczepów, możliwe jest dzięki inhibicyjnemu działaniu substratu (kwasu nikotynowego) na aktywność monoooksygenazy odpowiedzialnej za dekarboksylację kwasu 6-hydroksynikotynowego [12–14]. I tak np. monoooksygenaza wyizolowana z *P. fluorescens* TN5 ulega wyraźnej inhibicji przy stężeniu kwasu nikotynowego 0,6 g/l. Aktywność dekarboksylazy zależy od stężenia tlenu cząsteczkowego i wymaga współdziałania NADH i FAD [11].

Opracowanie nowych, wydajnych metod syntezy kwasu 6-hydroksynikotynowego ma ważne znaczenie praktyczne, ze względu na jego zastosowanie w syntezie imidachlopridu [1-(6-chloro-3-pirydylmetylo)-2-nitroimino-imidazolidyny] (rys. 3), skutecznego pestycydu o odmiennej od klasycznych związków organofosforowych czy pyretroidowych strukturze i działaniu [15]. Badania wykazały, że aktywność insektycydowa imidachlopridu jest 25-krotnie wyższa niż analogu bez atomu chloru przy C-6 [15].

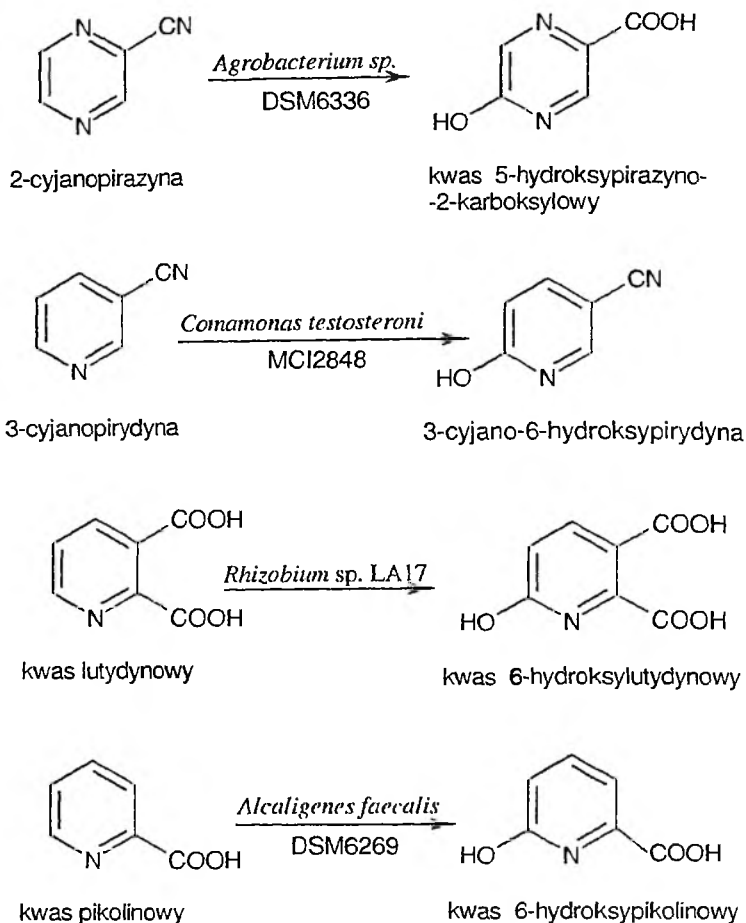
Metoda mikrobiologiczna otrzymywania kwasu 6-hydroksynikotynowego jest konkurencyjna w stosunku do syntezy chemicznej. Na przykład w wyniku *para* karboksylacji 2-hydroksypirydyny (reakcja Kolbego-Schmitta) przy ciśnieniu 130 atm., w 250°C powstaje kwas 6-hydroksynikotynowy z 45% wydajnością (rys. 4).



Rysunek 4. Chemiczna synteza kwasu 6-hydroksynikotynowego

Efektywna enzymatyczna hydroksylacja kwasu nikotynowego zainicjowała badania nad mikrobiologicznymi przekształceniami innych *N*-heteroaromatycznych substratów. Wykazano, że ta sama dehydrogenaza *P. fluorescens* katalizuje hydroksylację kwasu nikotynowego, 3-cyjanopirydyny oraz kwasu pirazyno-2-karboksylowego. Przekształcenia wymienionych substratów zachodzą z analogiczną chemi i regioselektywnością [16].

Wkrótce wyizolowano inne szczepy bakterii zdolne do efektywnej hydroksylacji analogów kwasu nikotynowego [17–19] (rys. 5).

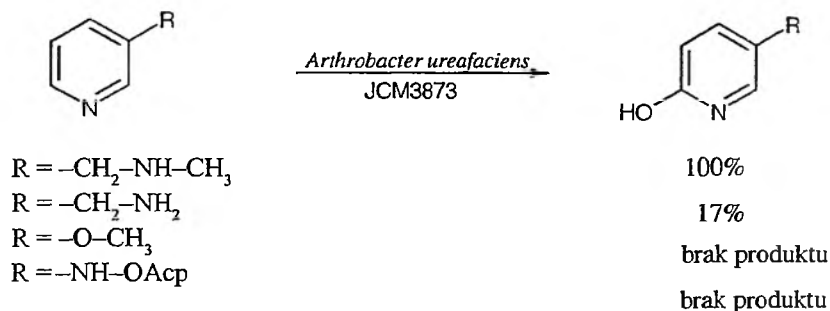


Rysunek 5. Mikrobiologiczne hydroksylacje analogów kwasu nikotynowego

Niektóre z przedstawionych powyżej reakcji mają zastosowanie praktyczne. 3-Cyano-6-hydroksypirydyna jest tańszym i dogodniejszym substratem dla wielu syntez chemicznych ze względu na to, że grupę nitylową łatwiej zredukować do aminometylowej czy metylołowej. Ponieważ z 3-cyjanopirydyny w kulturach wielu mikroorganizmów powstaje kwas nikotynowy lub jego amid, szczep do transformacji 3-cyjanopirydyny musi być hodowany w warunkach, które zapobiegają indukcji enzymów katalizujących hydrolizę grupy cyjanowej. Istotne jest, by podłoże wzrostowe nie zawierało związków nitylowych, jonów żelaza i kobaltu. Najefektywniejszym biokatalizatorem reakcji hydroksylacji 3-cyjanopirydyny okazał się *Comamonas testosteroni*. Przy stężeniu substratu 30g/l uzyskiwano 6-hydroksyprodukt z wydajnością 95%. Właśnie 6-hydroksy-3-cyjanopirydynę wykorzystuje koncern Mitsubishi Chemicals w syntezie imidachlopridu dlatego, że kolejne etapy syntezy wspomnianego pestycydu są wówczas wydajniejsze w porównaniu z procesem, w którym jako substrat stosuje się kwas 6-hydroksynikotynowy [17].

Praktyczne zastosowanie ma również hydroksylacja enzymatyczna 2-cyjano-pirazyny. W kulturze szczepu *Agrobacterium* sp., w reakcjach katalizowanych kolejno przez nitylazę i dehydrogenazę uzyskuje się 40 g/l kwasu 5-hydroksypirazy-no-2-karboksyłowego, przy całkowitej wydajności procesu 80% [18]. Otrzy-many produkt jest wykorzystywany w syntezie grupy leków przeciwgruźliczych. Roz-maite estry kwasu 5-chloropirazy-no-2-karboksyłowego wykazują aktywność wobec *Mycobacterium tuberculosis* i innych szczepów z rodzaju *Mycobacterium* [20]. Chemiczna synteza kwasu 5-hydroksypirazy-no-2-karboksyłowego jest procesem wieloetapowym i w konsekwencji mało wydajnym.

Wymagania syntetyczne zapoczątkowały badania nad enzymatyczną hydrok-sylacją analogów kwasu nikotynowego z nieelektrofilowym podstawnikiem przy C-3. Szczep *Arthrobacter ureafaciens* z Japan Collection of Microorganisms okazał się skutecznym biokatalizatorem przekształcenia 3-(metyloaminometylo)-pirydyny [21] (rys. 6). Hydroksylacja tego substratu zachodziła z analogiczną chemo- i regio-selektywnością, jak w przykładach omawianych powyżej.



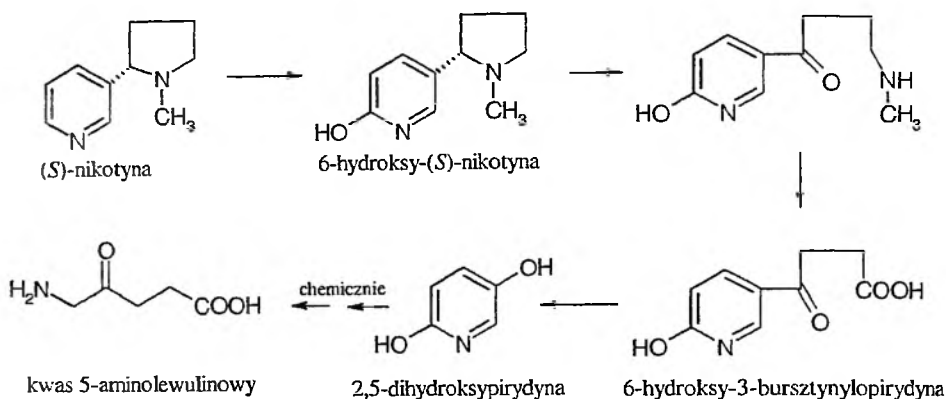
Rysunek 6. Transformacja pochodnych pirydyny przez *Arthrobacter ureafaciens*

Z kilku testowanych analogów, tylko 3-(metyloaminometylo)-pirydyna ulega-ła wydajnej hydroksylacji. W transformacji tej grupy substratów, widoczny jest wpływ rodzaju podstawnika na efektywność hydroksylacji, m.in. zastąpienie grupy metyloaminometylowej grupą metyloaminową blisko 6-krotnie obniżało wydajność procesu.

W powyższej reakcji dodatek jonów molibdenianowych wpływał korzystnie na aktywność hydroksylującą szczepu. Ustalono, że enzym indukowany jest obec-nością substratu lub 2-hydroksypirydyny, ale 4-krotnie wyższą aktywność od kul-tur indukowanych substratem obserwowano po indukcji (*S*)-nikotyną. Dowiedzio-no, że hydroksylacja nikotyny i 3-(metyloaminometylo)-pirydyny jest wynikiem działania tej samej dehydrogenazy [21].

## 1.2. WYKORZYSTANIE SUROWCÓW ODNAWIALNYCH

Mikrobiologiczna hydroksylacja (*S*)-nikotyny jest reakcją o potencjalnym znaczeniu praktycznym. Zawarta w liściach roślin z rodzaju *Nicotinum* (*S*)-nikotyna ulega w kulturach licznych szczepów metabolizmowi, którego pierwszym etapem jest hydroksylacja do 6-hydrokso-(*S*)-nikotyny. W wyniku kolejnych reakcji (*S*)-nikotyna przekształcana jest do 2,5-dihydroksypirydyny – substratu do otrzymania kwasu 5-aminolewulinowego – prekursora tetrapiroli (hemu, chlorofilu) (rys. 7). Wyselekcjonowano m.in. szczepy, w których następowała z wysoką wydajnością akumulacja 6-hydrokso-3-bursztynilopirydyny [22].



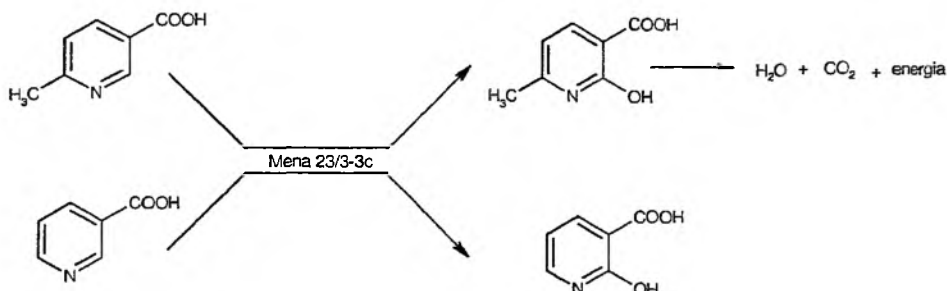
Rysunek 7. Przekształcenie (*S*)-nikotyny w kulturze *Variovorax paradoxus*.  
2,5-Dihydroksypirydyna jako substrat w chemicznej syntezie kwasu 5-aminolewulinowego

## 1.3. OTRZYMYWANIE KWASU 2-HYDROKSYNIKOTYNOWEGO

Zastosowanie biotransformacji do uzyskania 6-hydroksypochnych kwasu nikotynowego i jego analogów było impulsem do badań nad enzymatyczną syntezą kwasu 2-hydroksynikotynowego – poszukiwanego półproduktu dla przemysłu chemicznego i farmaceutycznego. W podjętych początkowo doświadczeniach, pomimo szerokiego spektrum testowanych mikroorganizmów nie udało się wyizolować żadnego, który byłby zdolny do selektywnego prowadzenia pożądanej reakcji. W kulturach wielu szczepów zachodziła hydroksylacja kwasu nikotynowego przy C-2, ale zawsze poprzedzała ją hydroksylacja przy C-6, analogicznie jak na jednej ze znanych ścieżek metabolizmu tego kwasu przez bakterie (m.in. *B. niacini*) [2] (rys. 1). Nieskuteczne były próby zablokowania niepożądanego reakcji przy C-6 przez ograniczenie zawartości jonu molibdenianowego w środowisku reakcji. Sukcesem zakończyły się natomiast doświadczenia, gdy dla selekcji szczepu w *enrichment technique* zastosowano jako jedyne źródło węgla, azotu i energii analog kwasu nikotynowego z grupą metylową przy C-6 [23]. Z próbki ścieku przemysłowego wyizolowano 3 szczepy bakterii rosnące na podłożu z kwasem 6-metylonikotynowym.



W kulturze jednego z nich (oznaczonego jako Mena 23/3-3c) następowała całkowita degradacja kwasu 6-metylonikotynowego, a pierwszym etapem była hydroksylacja przy C-2 (rys. 8). Szczep ten nie wzrastał nawet na bogatym podłożu, gdy nie zawierało ono kwasu 6-metylonikotynowego. W kulturach spoczynkowych Mena 23/3-3c kwas nikotynowy przekształcany był do kwasu 2-hydroksynikotynowego jako jedynego produktu. Prawdopodobnie hydroksylacje przy C-2 obu kwasów prowadzone są przez tę samą dehydrogenazę, a wspomniany mikroorganizm nie wykorzystuje kwasu nikotynowego ani kwasu 2-hydroksynikotynowego jako źródła węgla i energii ze względu na brak enzymu zdolnego do przekształcenia kwasu 2-hydroksynikotynowego [23].



Rysunek 8. Przekształcenie kwasu 6-metylonikotynowego i kwasu nikotynowego przez Mena 23/3-3c

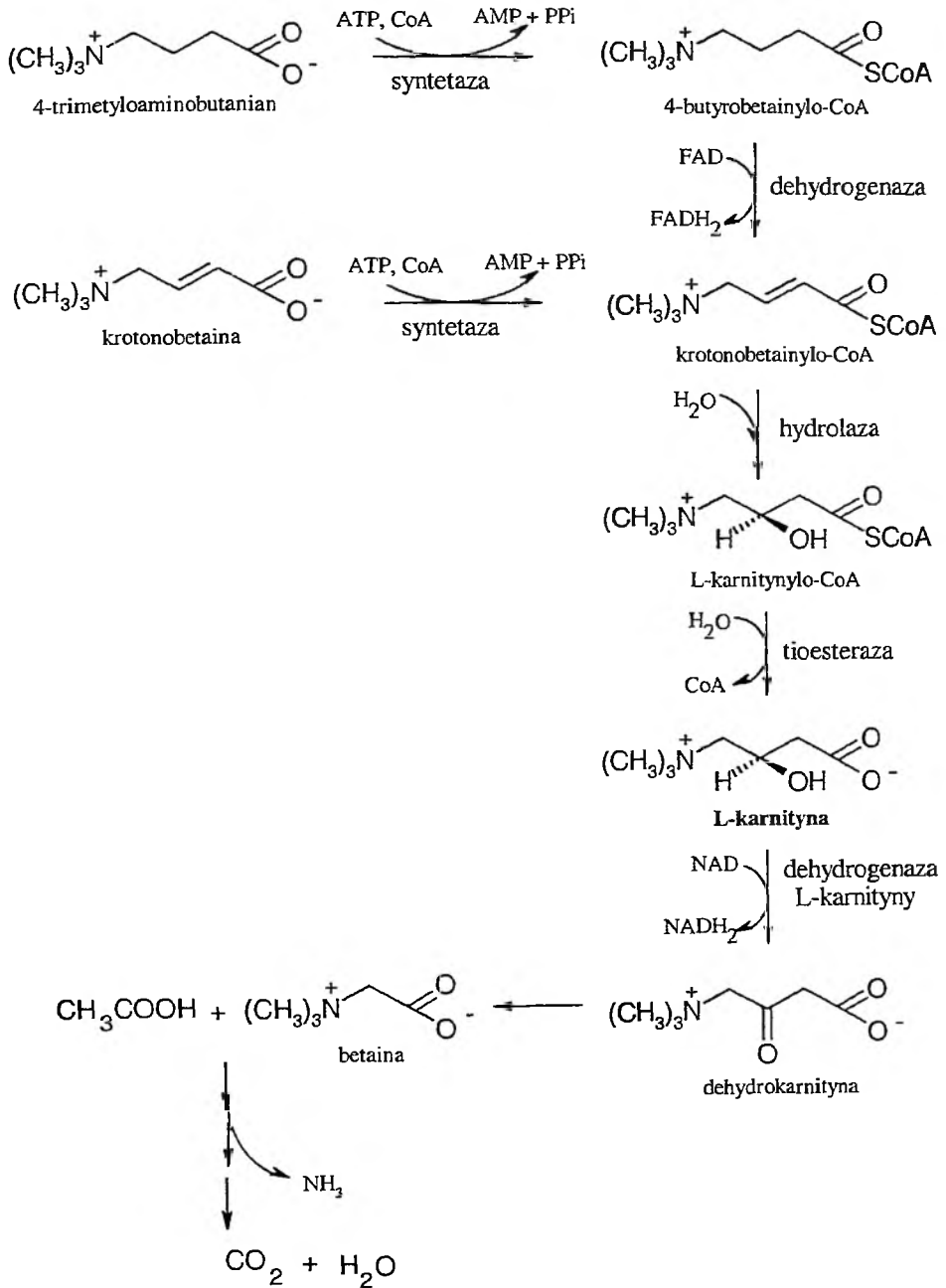
Podana reakcja (rys. 8) przebiega zarówno w warunkach tlenowych jak i bez-tlenowych. Na udział dehydrogenazy – podobnie jak w opisanych wcześniej hydroksylacjach – wskazuje fakt, że atom tlenu grupy hydroksylowej pochodzi z cząsteczki wody.

Zastosowanie kwasu 6-metylonikotynowego do selekcji drobnoustrojów, pozwoliło wkrótce wyizolować (po przetestowaniu 200 próbek gleby) nowy szczep *Proteobacteria* sp. W kulturze tego szczepu otrzymuje się z wydajnością 40% kwas 2-hydroksynikotynowy, przy stężeniu substratu 20 g/l. Kwas 6-metylonikotynowy jest induktorem aktywności hydroksylującej, ale nie jest konieczny dla wzrostu mikroorganizmu [24].

## 2. HYDROKSYLACJE ZWIĄZKÓW ALIFATYCZNYCH

Jednym z ważnych problemów syntetycznych jest uzyskanie czystych, optycznie czynnych produktów. Zazwyczaj tylko jeden ze stereoizomerów otrzymanych w chemicznej syntezie wykazuje pożądaną aktywność biologiczną. Dlatego leki czy środki ochrony roślin najkorzystniej jest stosować w postaci czystych enancjomerów o sprawdzonej skuteczności. Reakcje enzymatyczne mogą stanowić etap, w którym otrzymuje się optycznie czynny produkt lub chiralny synton do dalszej





Rysunek 10. Metabolizm 4-trimetyloaminobutanianu oraz krotonobetajny przez szczep HK4

Ponieważ L-karnityna, w kulturze tego szczepu, była jedynie produktem jednego z etapów metabolizmu 4-trimetyloaminobutanianu lub krotonobetainy, nie uzyskano pożądanego poziomu jej akumulacji. Potwierdziły to prace, w których zastosowano wyselekcjonowany, mutowany szczep HK13 z deficytem dehydrogenazy L-karnityny. HK13 przekształcał, z ilościową wydajnością, 4-trimetyloaminobutanian do L-karnityny (rys. 11).



Rysunek 11. Przekształcenie 4-trimetyloaminobutanianu do L-karnityny przez szczep HK13

L-karnityna powstawała wyłącznie w transformacjach prowadzonych przez wzrastające kultury szczepu, co może być związane z koniecznością regeneracji kofaktorów i dostarczania energii (np. ATP) dla syntez związków pośrednich i transportu przez błony komórkowe.

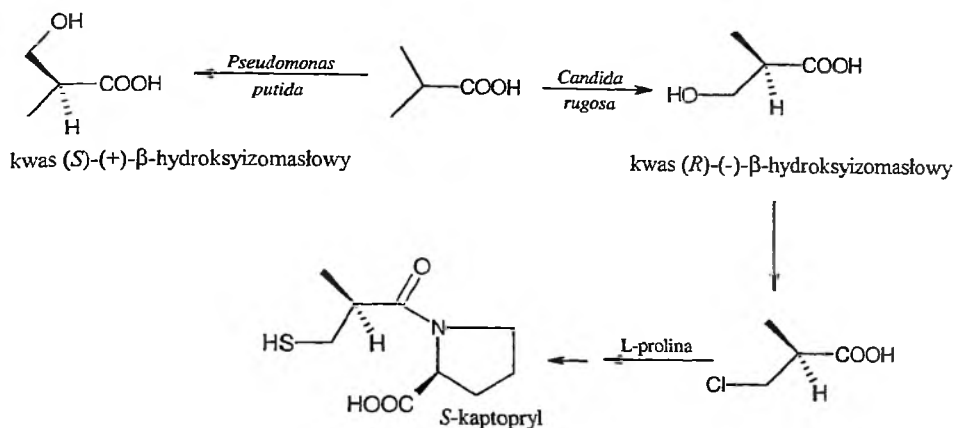
W innej metodzie, z udziałem rekombinanta *Escherichia coli*, otrzymywano L-karnitynę z krotonobetainy lub D-karnityny w procesie, który był fragmentem przekształcenia prowadzonego przez HK13. Powyższa metoda potwierdza poprawność schematu przekształcenia 4-trimetyloaminobutanianu przez HK4 przedstawionego na rysunku 10 [27].

## 2.2. HYDROKSYLACJE KWASÓW MASŁOWYCH

Z udziałem dehydrogenaz zachodzą hydroksylacje kwasu izomasłowego i kwasu  $\beta$ -metylomasłowego. Mimo, iż oba substraty hydroksylowane są w pozycji  $\beta$ , reakcje te reprezentują odmienne zastosowania biokatalizy. W transformacji kwasu izomasłowego otrzymuje się optycznie czynne produkty, wykorzystywane w chiro-syntezie związków biologicznie czynnych, podczas gdy kwas  $\beta$ -metylomasłowy przekształcany jest do kwasu  $\beta$ -hydroksy- $\beta$ -metylomasłowego, związku o właściwościach anabolicznych i wzmacniających odporność organizmu [28].

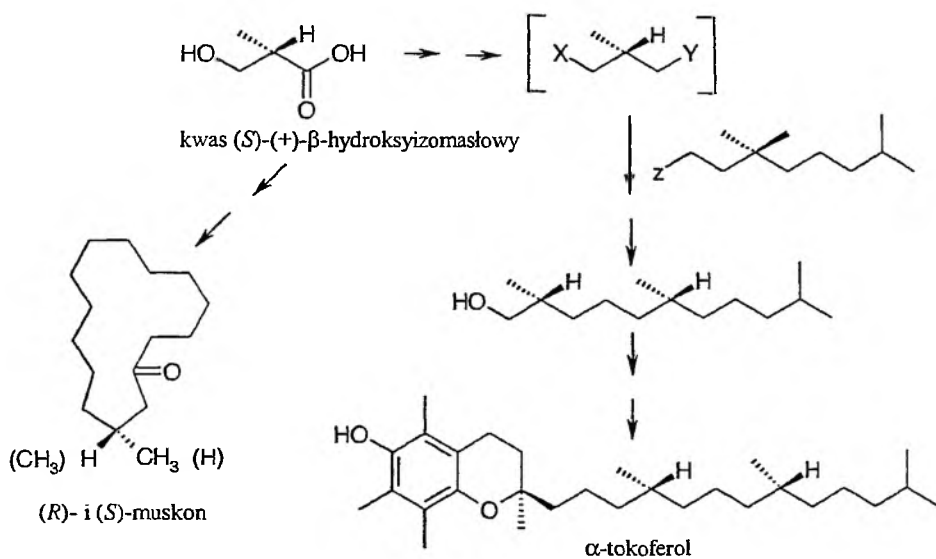
Wyselekcjonowano szczepy pozwalające na uzyskanie obu enancjomerów kwasu  $\beta$ -hydroksyizomasłowego, w wyniku selektywnej hydroksylacji enancjotopowej grupy metylowej substratu (rys 12).

Szczep *Candida rugosa* utlenia kwas izomasłowy (przy stężeniu  $\sim 40\text{g/l}$ ) do kwasu (*R*)-(-)- $\beta$ -hydroksyizomasłowego, wykorzystywanego w przemysłowej syntezie (*S*)-kaptoprylu, leku obniżającego ciśnienie krwi [29–31].



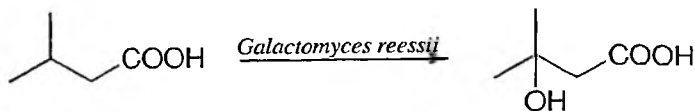
Rysunek 12. Enancjoselektywne hydroksylacje kwasu izomasłowego. Schemat syntezy S-kaptoprylu

Izomer *S*-(+)-kwasu  $\beta$ -hydroksyizomasłowego izolowany po transformacji przez szczep *Pseudomonas putida* [32] jest chironem syntezy  $\alpha$ -tokoferolu [33], związków zapachowych ((*R*)- i (*S*)-muskonu) [34] (rys. 13), kalcymycyny [35] i innych makrolidowych antybiotyków [36].

Rysunek 13. Schemat syntezy witaminy E i muskonu z kwasu (*S*)-(+)- $\beta$ -hydroksyizomasłowego

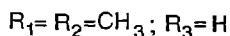
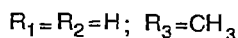
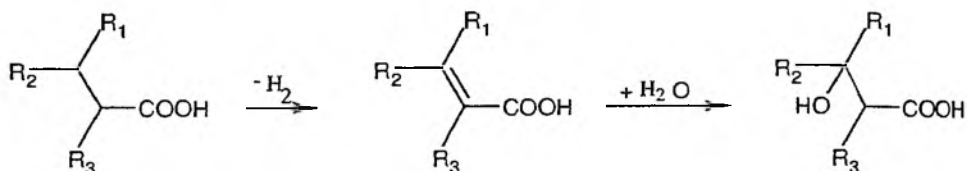
Mikrobiologiczna  $\beta$ -hydroksylacja kwasu  $\beta$ -metylomasłowego jest przykładem konkurencyjności biokatalizy w stosunku do syntez chemicznych ze względu na mniejsze zagrożenie dla środowiska. Kwas  $\beta$ -hydroksy- $\beta$ -metylomasłowy nie jest

związkiem chiralnym i może być otrzymywany w klasycznej syntezie chemicznej, ale w stosowanej obecnie metodzie wykorzystującej związku chloru powstaje znaczna ilość produktów ubocznych. Po transformacji kwasu  $\beta$ -metylomasłowego przez szczep *Galactomyces reessii*, jako jedyny produkt izoluje się kwas  $\beta$ -hydroksy- $\beta$ -metylomasłowy (rys. 14) [37].



Rysunek 14. Enzymatyczna hydroksylacja kwasu  $\beta$ -metylomasłowego

Badania wykazały, że produkty omawianych reakcji są wynikiem dwóch pierwszych etapów typowej  $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych (rys. 15) [38, 39].



Rysunek 15. Schemat mikrobiologicznej hydroksylacji kwasów masłowych

Wydajność molowa produktu w omawianych reakcjach jest znacznie niższa niż w transformacjach substratów *N*-heteroaromatycznych, i w optymalnych warunkach nie przekracza 50%, a degradacja produktu zwiększa się po wyczerpaniu substratu. Okresowy dodatek glukozy w czasie prowadzenia reakcji wpływa korzystnie zarówno na wzrost kultury jak i wydajność produktu [30, 37].

## PODSUMOWANIE

Dziesięć lat po pierwszym doniesieniu o zdolności szczepu bakterii do efektywnej hydroksylacji kwasu nikotynowego, trzy procesy wykorzystujące tego typu reakcje zostały wdrożone do produkcji przemysłowej. Konkurencyjność biotransformacji, wobec stosowanych wcześniej metod syntetycznych, wynika z wysokiej wydajności i czystości otrzymywanych produktów oraz uproszczenia wieloetapowej syntezy. Zastosowane reakcje charakteryzują się analogiczną regioselektywno-

ścią do tej, jaką obserwuje się w wykształconym przez lata metabolizmie naturalnych połączeń o podobnej budowie. Doświadczenia nad hydroksylacją kwasu nikotynowego przy C-2 wykazały, że opracowanie reakcji, która nie jest fragmentem utartego szlaku metabolicznego jest żmudne i wymaga zastosowania specjalnej strategii.

O zastosowaniu biotransformacji często decyduje enancjoselektywność działania enzymu, istotna w syntezie optycznie czynnych leków i innych związków wykazujących aktywność biologiczną (chiro-syntezie).

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] H.L. Holland, *Organic synthesis with oxidative enzymes*, VCH, New York 1992.
- [2] T. Yoshida, T. Nagasawa, J. Biosci. Bioeng., 2000, 2, 111.
- [3] J-P Kaiser, Y. Feng, J-M. Bollag, Microbiol. Rev., 1996, 60, 483.
- [4] A.L. Hunt, D.E. Hughes, J.M. Lowenstein, Biochem. J., 1958, 69, 170.
- [5] T. Nagasawa, H. Yamada, Pure Appl. Chem., 1995, 67, 1241.
- [6] J.C. Ensing, S.C. Rittenberg, J. Biol. Chem., 1964, 239, 2285.
- [7] D.E. Huges, Biochim. Biophys. Acta, 1952, 9, 226.
- [8] R.C. Gupta, O.P. Shukla, J. Biochem. Biophys., 1978, 15, 462.
- [9] R. Hirschberg, J.C. Ensing, J. Bacteriol., 1971, 108, 751.
- [10] M. Nagel, J.R. Anderson, Arch. Microbiol., 1990, 154, 605.
- [11] H. Nakano, M. Wieser, B. Hurh, T. Kawai, T. Yoshida, T. Yamane, T. Nagasawa, Eur. J. Biochem., 1999, 260, 120.
- [12] H.G. Kula, Chimia, 1991, 45, 81.
- [13] B. Hurh, M. Ohshima, T. Yamane, T. Nagasawa, Biosci. Biotechn. Biochem., 1994, 58, 665.
- [14] T. Nagasawa, B. Hurh, T. Yamane, J. Ferment. Bioeng., 1994, 77, 382.
- [15] K. Moriya, K. Shibuya, Y. Hattori, S. Tsuboi, K. Shiokawa, S. Kagabu, Biosci. Biotechn. Biochem., 1993, 57, 127.
- [16] B. Hurh, T. Yamane, T. Nagasawa, J. Ferment. Bioeng., 1994, 78, 19.
- [17] M. Yasuda, T. Sakamoto, R. Sashida, M. Ueda, Y. Morimoto, T. Nagasawa, Biosci. Biotechn. Biochem., 1995, 59, 572.
- [18] M. Wieser, K. Heinzmann, A. Kiener, Appl. Microbiol. Biotechnol., 1997, 48, 174.
- [19] A. Kiener, R. Glocker, K. Heinzmann, J. Chem. Soc. Perkin. Trans., 1993, 1, 1201.
- [20] K.E. Bergmann, M.H. Cynamon, J.T. Welch, J. Med. Chem., 1996, 3394.
- [21] T. Ishikawa, K. Maeda, K. Hayakawa, T. Kojima, J. Mol. Catal. B., 1996, 1, 173.
- [22] J.-P. Roudit, A. Welling, A. Kiener, Heterocycles, 1997, 45, 1687.
- [23] A. Tinschert, A. Kiener, K. Heinzmann, A. Tschach, Arch. Microbiol., 1997, 168, 355.
- [24] M. Ueda, R. Sashida, J. Mol. Catal. B., 1998, 4, 199.
- [25] C.J. Rebouche, D.J. Paulson, Annu. Rev. Nutr., 1986, 6, 41.
- [26] P.J. Meier, *Carnitin in der medizin*, Shattauer, Stuttgart, 1987.
- [27] J.M. Obon, J.R. Maiquez, M. Canovas, H.-P. Kleber, J.L. Iborra, Enzyme Microbiol. Technol., 1997, 21, 531.
- [28] L.S. Nissen, R. Sharp, M. Ray, J.C. Fuller, A.S. Connelly, N. Abumrad, J. Appl. Physiol., 1996, 81, 2095.
- [29] J. Hasegawa, S. Hamaguchi, M. Ogura, K. Watanabe, J. Ferm. Technol., 1981, 59, 257.

- [30] I.Y. Lee, W.K. Hong, Y.B. Hwang, C.H. Kim, E.S. Choi, S.K. Rhee, Y.H. Park, *J. Ferment. Bioeng.*, 1996, **81**, 79.
- [31] M. Shimazaki, J. Hasegawa, R. Kan, K. Nomura, Y. Nose, H. Kondo, T. Ohashi, K. Watanabe, *Chem. Pharm. Bull.*, 1982, **30**, 3139.
- [32] C.T. Goodhue, J.R. Schaefer, *Biotechnol. Bioeng.*, 1971, **13**, 203.
- [33] N. Cohen, W.F. Eichel, R.J. Lopresti, C. Neukom, G. Saucy, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 3505.
- [34] Q. Branca, A. Fischli, *Helv. Chim. Acta*, 1977, **60**, 925.
- [35] D.A. Ewans, C.E. Sacks, W.A. Kleschick, T.R. Taber, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, **101**, 6789.
- [36] M.R. Johnson, T. Nakata, Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.*, 1979, **45**, 4343.
- [37] I.Y. Lee, S.L. Nissen, J.P. N. Rosazza, *Appl. Environ. Microbiol.*, 1997, **63**, 4191.
- [38] D.J. Aberhart, *Bioorg. Chem.*, 1977, **6**, 191.
- [39] I.Y. Lee, C.H. Kim, B.K. Yeon, W.K. Hong, E.S. Chol, S.K. Rhee, Y.H. Park, D.H. Sung, W.H. Back, *Bioprocess Eng.*, 1997, **16**, 247.

Praca wpłynęła do Redakcji 25 listopada 2003



**ZASTOSOWANIE DERYWATYZACJI  
W METODACH CHROMATOGRAFICZNYCH  
W ANALIZIE ŚLADOWEJ**

**APPLICATION OF DERIVATIZATION  
IN CHROMATOGRAPHIC METHODS  
IN TRACE ANALYSIS**

**Jan Kalembkiewicz<sup>1</sup> Tomasz Ruman<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup> Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej,*

*<sup>2</sup> Katedra Biochemii i Biotechnologii,*

*Wydział Chemiczny, Politechnika Rzeszowska,  
Al. Powstańców Warszawy 6, 35-959 Rzeszów*

---

Abstract

Wstęp

Rodzaje derywatywacji

Sposoby derywatywacji analitu

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

---

**Dr hab. inż. Jan Kalembkiewicz** (ur. 1953 r.), profesor nadzwyczajny Politechniki Rzeszowskiej, absolwent Wydziału Chemicznego Politechniki Krakowskiej (1977 r.), doktor nauk chemicznych (1984 r., Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej, Lublin), doktor habilitowany nauk chemicznych (1993 r., Uniwersytet Wrocławski). Od 1977 r. pracownik naukowo-dydaktyczny Katedry Chemii Nieorganicznej i Analitycznej PRz.

Główne zainteresowania badawcze: fizykochemia układów ekstrakcyjnych i kompleksowanie metali, chemia popiołów i gleby, analiza śladów i specjacji nieorganicznych w środowisku naturalnym i przemysłowym. Autor ok. 70 publikacji i doniesień konferencyjnych. Dwukrotny stypendysta rządu francuskiego – staż w Uniwersytecie Sabaudzkim w Chambéry w 1984 r. i E.H.I.C.S. w Strasburgu – 1987/88 r. *Visiting professor* Uniwersytetu w Limoges (Francja, 1998 r.) i Uniwersytetu w Ołomuńcu (Czechy, 2000 r.). Członek Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Honorowy Członek Ukraińskiego Towarzystwa Chemicznego.

**Dr inż. Tomasz Ruman** (ur. 1980 r.), absolwent Wydziału Chemicznego Politechniki Rzeszowskiej (2003 r.), asystent w Katedrze Biochemii i Biotechnologii Wydziału Chemicznego PRz. Jego główne zainteresowania naukowe to chemia nieorganiczna, metaloorganiczna, krystalografia oraz biotechnologia. Jest autorem 15 publikacji w dziedzinie chemii koordynacyjnej i krystalografii.

## ABSTRACT

Derivatization is a modern method used in both organic and inorganic analytical chemistry. Application of derivatization to determine trace quantity of compounds requires very sensitive detection techniques. That combined with separation of analyzed compounds, makes the chromatographic systems like GC (gas chromatography) and HPLC (high performance liquid chromatography) especially useful in the analysis [1–2].

There are mainly three routes in trace analysis of derivatized compounds [3]. One can obtain derivative before performing a column separation (pre-column technique), which can be done both inside or outside chromatographic apparatus, or after column separation (post-column technique). The third method is based on derivatization reaction taking place simultaneously with column separation and requires special column filling which is resistant to derivatization reagents.

There are several methods used to obtain derivatized compounds suitable for chromatographic methods [4–6]. Acylation adapted to determine traces of amphetamine, methamphetamine and their metabolites allows lowering the detection level to 1 ppb [7]. Very important part of derivatization methods in trace analysis is a determination of heavy metals *via* sodium tetraalkylborate alkylation with AED detection (*atomic emission detection*). Organometallic traces can be derivatized with tetraborate salts with AAD detection (*atomic absorption detection*) [8]. Less known methods like condensation and esterification are also very useful with suitable detector. For example, determination of ketones and aldehydes *via* derivatization with pentafluorophenylhydrazine allows to lower detection level down to  $10^{-14}$  mol [11]. Esterification of fatty acids with 9-(2-hydroxyethyl)carbazole performed on HPLC column gives full separation of esters with detection limit being around 45 fmol [14].

---

---

## WSTĘP

Pojęcie derywatywacja (ang. *derivative* – pochodna) jest nazwą niedawno powstałej gałęzi chemii analitycznej i odnosi się do szerokiego wachlarza metod analitycznych, które zakładają fizyczną zmianę postaci i/lub chemicznego składu analizowanej próbki. Praktycznie każda metoda analityczna wymaga derywatywacji próbki. Poniżej podano listę najważniejszych metod chromatograficznych i opis stosowanej derywatywacji.

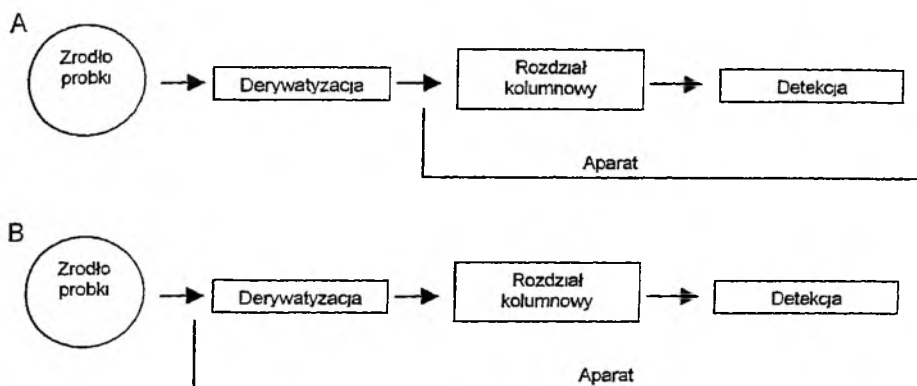
Najszerzej stosowanymi metodami chromatograficznymi w analizie śladowej [1] są dwie metody kolumnowe: wysokosprawną chromatografię cieczową (HPLC) i chromatografię gazową (GC). Derywatywacja w tych przypadkach powinna [2]:

- zwiększyć rozpuszczalność próbki badanej (np. wprowadzić do badanego związku grupy funkcyjne zmieniające rozpuszczalność analitu w danych warunkach, HPLC) lub jej lotność (należy poprzez derywatywację przeprowadzić polarne grupy –OH, –NH<sub>2</sub>, –SH, –COOH itp. w mniej polarne pochodne, dla celów analizy GC),
- zwiększyć selektywność i efektywność rozdzielania, poprawić wykrywalność badanego składnika próbki przez wprowadzenie takiej zmiany w składzie próbki (np. wprowadzenie chromoforu, izotopu, ogólnie wprowadzenie specyficznego dla metody detekcji ugrupowania), aby zastosowana metoda detekcji pozwoliła na uzyskanie większej dokładności pomiaru analitycznego,
- zwiększyć trwałość związku w analizie.

## RODZAJE DERYWATYZACJI

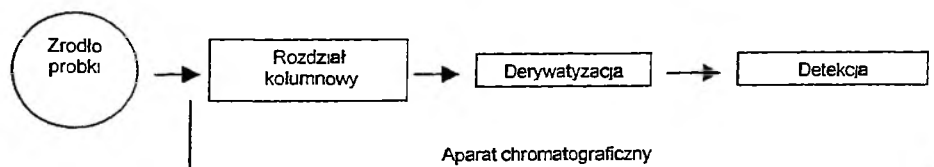
Zasadniczo wyróżnia się trzy rodzaje derywatywacji – prekolumnową, postkolumnową i konwersję kolumnową [3]:

- Metoda prekolumnowa polega na przeprowadzeniu badanego związku (związków) w ich pochodne przed wprowadzeniem do kolumny rozdzielającej aparatu chromatograficznego. Proces ten może być wykonywany całkowicie poza aparatem chromatograficznym (tzw. metoda *off-line*, rysunek 1 A) lub przez zastosowanie specjalnego modułu reaktora w aparacie chromatograficznym (metoda *on-line*, rysunek 1 B). Przetworzona w pochodną próbka przesyłana jest następnie do kolumny chromatograficznej i detektora. Możliwość operowania próbką przed działaniem chromatograficznym (np. dowolne zateżnienie analitu) spowodowała, że metoda ta jest często stosowana w przypadku, gdy badany związek jest w ilościach ultraśladowych.



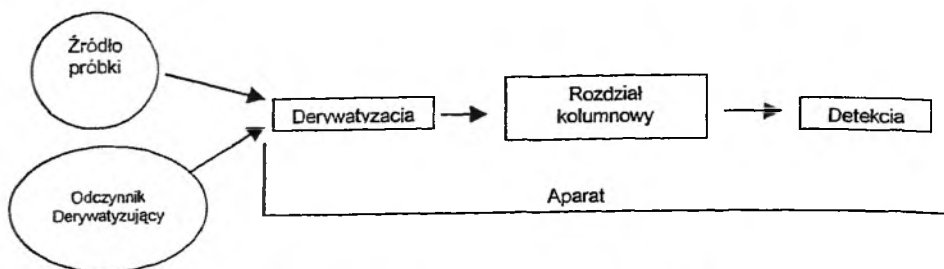
Rysunek 1 Schematyczne przedstawienie metody prekolumnowej

- Metoda postkolumnowa. W przypadku, gdy analizowany związek znajduje się w badanej próbce w odpowiednio dużej ilości oraz w postaci pozwalającej na rozdział kolumnowy, analizę można przeprowadzić bardzo wygodną – z punktu widzenia osoby obsługującej aparat chromatograficzny – metodą postkolumnową. Polega ona na wykonaniu rozdziału kolumnowego badanej próbki, którą następnie wprowadza się do modułu reakcyjnego aparatu, gdzie reagując z odpowiednim odczynnikiem przechodzi w pochodną łatwiejszą w detekcji. Po opuszczeniu reaktora próbka kierowana jest do odpowiedniego detektora (rysunek 2).



Rysunek 2 Schematyczne przedstawienie metody postkolumnowej

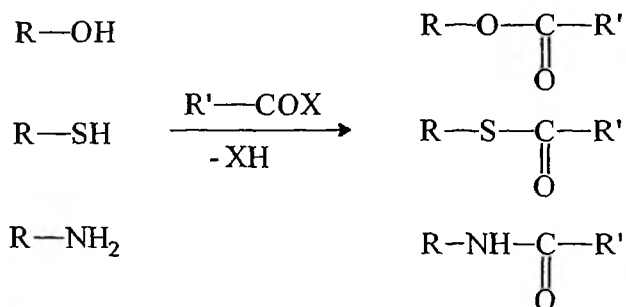
- Metoda konwersji kolumnowej (*on-column*) polega na wstrzyknięciu do modułu reakcyjnego mieszanki odczynnika derywatyżującego oraz próbki zawierającej reaktywną w stosunku do niego substancję (rysunek 3). Reakcja zachodzi w trakcie przechodzenia próbki przez kolumnę. Metodę tę stosuje się do oznaczania kwaśnych związków, a odczynnikami derywatyżującymi są najczęściej wodorotlenki tetraalkiloamoniowe.

Rysunek 3. Schematyczne przedstawienie metody *on-column*

### SPOSOBY DERYWATYZACJI ANALITU

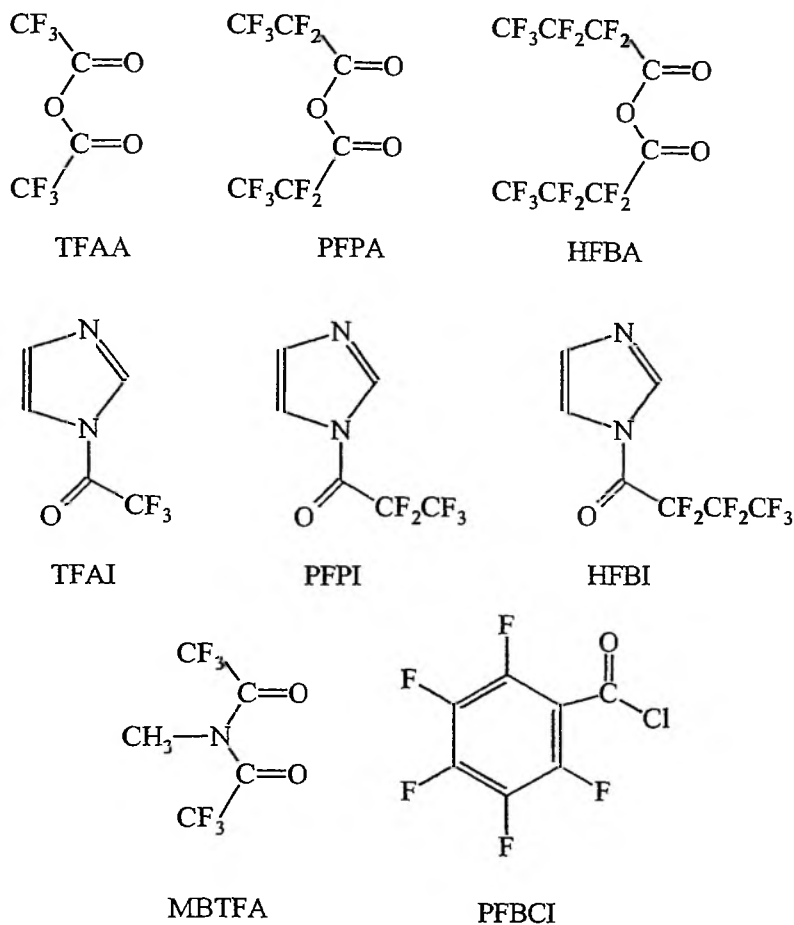
W metodach GC i HPLC [4–6] stosuje się następujące sposoby derywatywizacji analitu:

1. **Acylowanie** – metoda zmniejszająca polarność substratu poprzez zastąpienie aktywnego (kwaśnego) atomu wodoru grup  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$  i  $-\text{NH}_2$  grupą acylową. Powstają wówczas odpowiednie pochodne – etery, tioetery i amidy (rysunek 4).



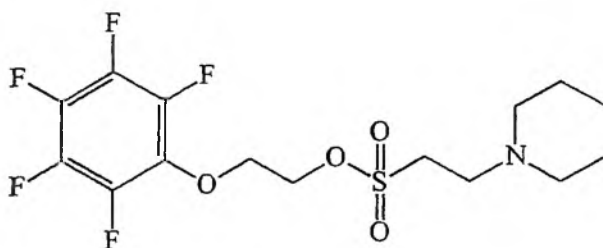
Rysunek 4. Derywatywizacja przez acylowanie analitu.  
 $\text{X}=\text{Cl}$  (chlorki acylowe),  $\text{X}=\text{RCOO}$  (bezwodniki kwasowe)

Jako odczynniki acylujące stosuje się bezwodniki i halogenki acylowe. Często używa się modyfikowanych reagentów: perfluorowane bezwodniki – octowy (TFAA), propionowy (PFPA), butanowy (HFBA); fluorowane acyloimidazole – TFAI, PFPI, HFBI; trifluoroacetamidy (MBTFA), pochodne benzoilowe (PFBCI) itd. (rysunek 5).



Rysunek 5 Popularnie używane odczynniki acylujące

Metoda derywatywacji wykorzystująca acylowanie stosowana jest popularnie do jednoczesnego wykrywania w moczu i krwi amfetaminy, metamfetaminy i ich metabolitów z dolną granicą detekcji wynoszącą zaledwie 1 ppb [7]. Specyficznym odczynnikiem stosowanym w derywatywacji jest (2-piperidyno)etanosulfonian 2-(pentafluorofenoksy)etylu (PFPESE) (rysunek 6). Zastosowany do wykrywania kwasu *n*-walerianowego metodą GC (detekcja ECD, ang. *electron-capture detection*) pozwolił obniżyć granicę wykrywalności aż do 170 fmol [5].

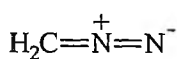


PFPES

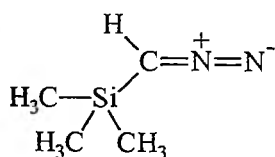
Rysunek 6. (2-Piperydino)etanosulfonian 2-(pentafluorofenoksy)etylu

2. **Alkilowanie** jest metodą derywatywacji o najszerszym zastosowaniu, szczególnie z powodu możliwości wykrywania śladów metali. Rozróżnia się następujące rodzaje alkilowania:

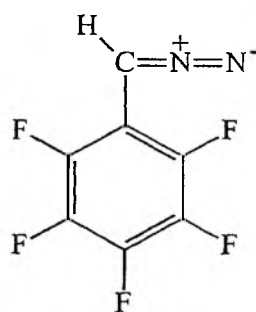
- Metylowanie diazometanem, trimetylosilanodiazometanem i pentafluorofenyldiazometanem. Odczynniki wymienione wyżej są najskuteczniejszymi reagentami wśród stosowanych do alkilowania. Zgodnie z ich charakterem elektronowym nadają się do metylowania związków zawierających kwaśne atomy wodoru ( $-\text{OH}$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{SH}$ ). Jako pierwszy w derywatywacji zastosowany został diazometan, który pomimo swej wysokiej skuteczności jest jednak bardzo toksyczny i wybuchowy. Wady tej nie posiadają jego pochodne (trimetylosilanodiazometan i pentafluorofenyldiazometan). Pochodne analitu otrzymane przy użyciu ostatniego odczynnika (rysunek 7) znacznie obniżają dolną granicę wykrywalności (przy detekcji typu ECD).



diazometan



trimetylosililodiazometan



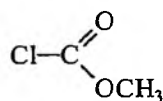
pentafluorofenyldiazometan

Rysunek 7. Odczynniki alkilujące oparte na diazometanie

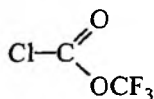


• Bezpośrednie alkirowanie związków organicznych. Ogólnie, jest to metoda polegająca na podstawieniu atomu wodoru przyłączonego do atomów N, S, O, na podstawniki alkirowe. Jako odczynniki derywatyżujące w tej metodzie stosowane są jodki alkirowe w obecności węglanu potasu lub bromek pentafluorobenzylu. Metodę z powodzeniem stosuje się do wykrywania ultra śladów herbicydów zawierających ugrupowanie fenolowe w wodzie i tłuszczach spożywczych. Pochodne pentafluorobenzylowe są wyjątkowo łatwo wykrywalne metodą detekcji NPD (ang. *nitrogen phosphorus detection*).

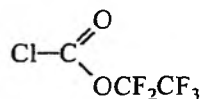
• Bezpośrednie alkirowanie związków metaloorganicznych. Bardzo szerokie zastosowanie w oznaczaniu śladowych ilości metali znalazło alkirowanie związków metaloorganicznych. Związki takie występują w środowisku naturalnym (np. pochodne alkirowe rtęci, ołowiu, cyny) lub otrzymuje się je specjalnie w początkowym etapie analizy. Pierwotnie stosowane do alkirowania odczynniki Grignarda zostały wyparte przez bardzo łatwe w stosowaniu sole tetraalkiloboranowe (stosowane w środowisku wodnym) [8]. Najczęściej stosowany w derywatyżacji tego typu jest tetraetyloboran sodu (STEB), a jako metodę wykrywania jego pochodnych ze związkami metaloorganicznymi wykorzystuje się zjawisko atomowej spektroskopii emisyjnej (detekcja AED). Dzięki tej metodzie można oznaczyć ilościowo i jakościowo wyjątkowo małe ilości metali w próbce. Do derywatyżacji związków metaloorganicznych stosuje się również tetraboran tetrabutylamoniowy oraz detekcję opartą na absorpcji atomowej (detekcja AAD).



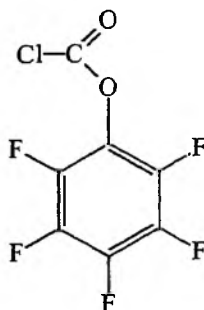
chloromrówczan  
metylu



chloromrówczan  
trifluorometylu



chloromrówczan  
pentafluoroetylu



chloromrówczan  
pentafluorofenyłu

Rysunek 8. Alkirowane odczynniki oparte na chloromrówczanach

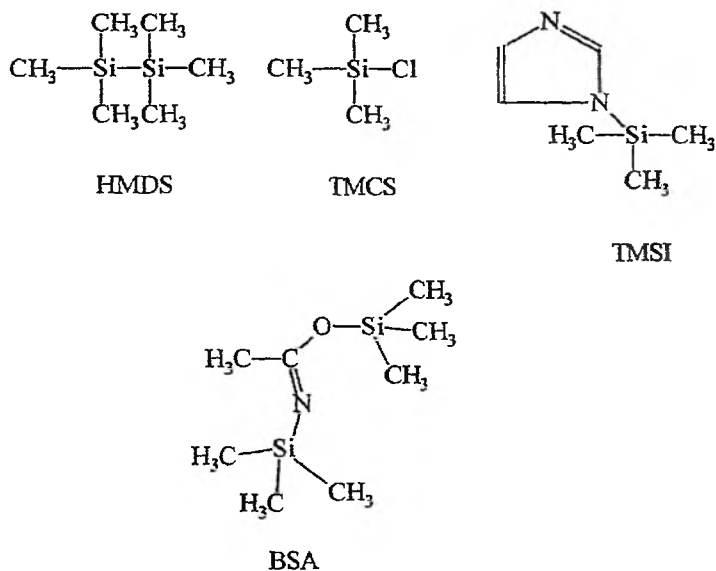
- Pośrednie alkilowanie poprzez chloromrówcza. Chloromrówcza (chloromrówczan metylu, chloromrówczan trifluorometylu, chloromrówczan pentafluoroetylu, chloromrówczan pentafluorofenyłu, rysunek 8) reagują z oznaczanymi kwasami karboksylowymi, które po procesie dekarboksylacji tworzą odpowiednie estry. Metoda stosowana jest często do oznaczania śladowych ilości kwaśnych herbicydów i aminokwasów.

- Alkilowanie redukcyjne. Zauważono, że trzeciorzędowe aminy mają znacznie lepsze własności chromatograficzne w stosunku do drugo- i pierwszorzędowych [9]. Dlatego opracowano metodę redukcyjnego alkilowania za pomocą borowodoru sodu, stosowaną obecnie do m.in. oznaczania śladowych ilości anabazy (u palaczy tytoniu), oraz amfetaminy i jej pochodnych w moczu.

- Alkilowanie z transferem międzyfazowym. Alkilowanie analitu tym sposobem opiera się na zjawisku przeniesienia reagentów przez granicę faz (zwykle reagent derywatyzacyjny w dichlorometanie lub toluenie, natomiast oznaczany np. kwas karboksylowy w wodzie) dzięki obecności przenośnika międzyfazowego (sole tetraalkiloamoniumowe). Metodę tę z powodzeniem stosuje się do oznaczania kwasów kannabinolowych i ich pochodnych (tworzą się one w procesie metabolicznym po „zażyciu” konopi indyjskich) w moczu. W metodzie alkilowania z transferem międzyfazowym stosuje się bardzo szeroką gamę odczynników derywatyzujących.

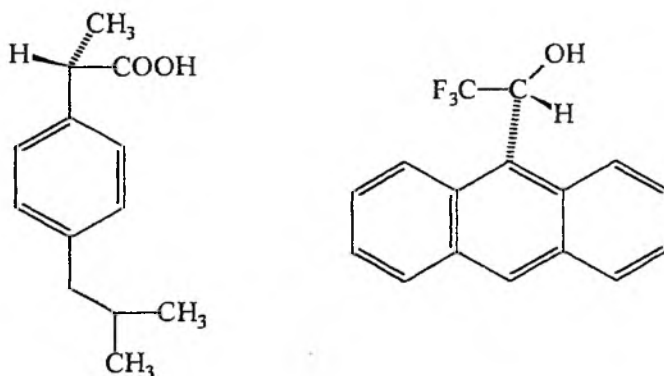
- Alkilowanie na kolumnie. Opisana już wcześniej metoda *on-column* stosowana jest najczęściej do derywatyzacji kwasów karboksylowych i aminokwasów. Odczynnikami stosowanymi są wodorotlenki trialkilosulfonowe i fluorki tetraalkiloamoniumowe. Oznaczone kwasy są przeprowadzane w postaci estrów i w takiej postaci oznaczane.

3. **Silanowanie (lub silylowanie)** – jest to zastępowanie „kwaśnych” atomów wodoru analitu grupami trimetylosilanowymi – TMS; technikę tę stosuje się najczęściej z powodu wysokiej wydajności reakcji derywatyzacji. W pochodne TMS przeprowadza się alkohole, fenole, związki karboksylowe, aminy i amidy, a jako odczynniki silanujące stosuje się heksametylodisilan (HMDS), trimetylochlorosilan (TMCS), trimetylosiloloimidazol (TMSI), bis(trimetylosililoacetamid) (BSA) (rysunek 9) itd.

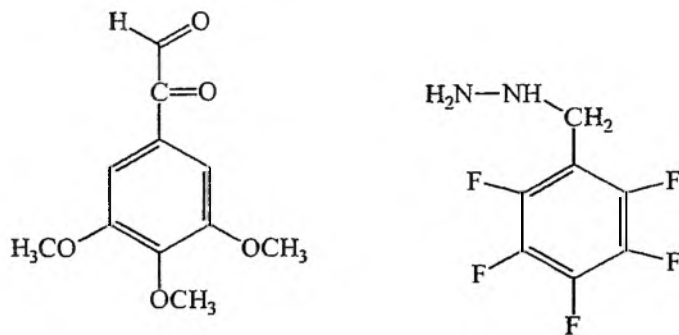


Rysunek 9. Odczynniki derywatyżujące oparte na trimetylosilanie

4. Przeprowadzenie w **pochodną chiralną** – metoda stosowana do oznaczenia i oczyszczenia związków optycznie czynnych, oparta na przeprowadzaniu enancjomerów w diastereoizomery. Przykładowo, chiralny odczynnik derywatyżujący – *R*(-)-2,2,2-trifluoro-1-(antracen-9-ylo)etanol stosowany jest w analizie składu próbek produkcyjnych ibuprofenu [10] (rysunek 10).

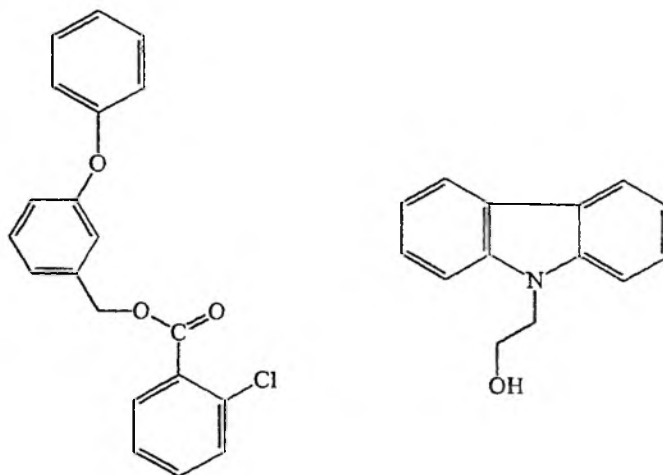
Rysunek 10. Ibuprofen i *R*(-)-2,2,2-trifluoro-1-(antracen-9-ylo)etanol

5. **Kondensacja dioli** (także aminoalkoholi, ketonów) z kwasami alkiloborowymi, (także aldehydami aromatycznymi, formaldehydem) pozwala związać polarne grupy w często cykliczne pochodne, co zwiększa trwałość uzyskanych pochodnych, ich lotność oraz rozpuszczalność w mało polarnym środowisku. Kondensacja nie jest tak popularna jak alkilowanie czy acylowanie analitu z powodu znacznie mniejszej ilości związków odpowiadających budową wymaganiom metody. Stosuje się ją do oznaczania aminokwasów, peptydów i węglowodanów derywatyżując je w cykliczne pochodne. Wykorzystywana jest także reakcja tworzenia hydrazonów z aldehydów i ketonów. Zastosowanie pentafluorobenzylodhydrazyny (rysunek 11) wraz z detektorem MS pozwoliło obniżyć granicę wykrywalności aż do  $10^{-12}$ – $10^{-14}$  mol [11]. Metodę kondensacji zastosowano również do oznaczania chemiluminescencyjnego śladów DNA dzięki derywatyżacji reszt guanidynowych łańcucha kwasu nukleinowego 3,4,5-trimetoksyfenyloglioksałem [12] (rysunek 11). Dolna granica wykrywalności DNA wynosi około 1 pmol.



Rysunek 11. 3,4,5-Trimetoksyfenyloglioksał i pentafluorobenzylodhydrazyna

6. **Estryfikacja i transestryfikacja.** Metoda derywatyżacji oparta na estryfikacji stosowana jest bardzo często do oznaczania wolnych kwasów tłuszczowych i innych kwasów pochodzenia naturalnego. Stosowanymi odczynnikami są różne alkohole i acetale. Transestryfikacja przeprowadzona na organicznych estrach wymaga katalizatora, którymi są zarówno kwaśne (chlorowódór i trifluorobor w metanolu) jak i zasadowe (wodorotlenek potasu, metanolan sodu i potasu) substancje. Anion cyjankowy zastosowany jako katalizator transestryfikacji permetryny (białko występujące we krwi bydła) 2-chlorobenzoesanem 3-fenoksybenzylu (rysunek 12) pozwolił zwiększyć wykrywalność (przy detekcji ECD) aż do 5 ppb [13]. Stosowano także [14] odczynnik derywatyżujący kwasy tłuszczowe; alkohol 9-(2-hydroksyetylo)karbazol (HEC, rysunek 12), który jest specyficzną sondą fluorescencyjną. Jego estry z kwasami tłuszczowymi C<sub>14</sub>–C<sub>20</sub> można wykryć już od ilości 45 fmol, a mieszanina estrów tych kwasów daje się prawie całkowicie rozdzielić.



Rysunek 12. 2-Chlorobenzoesan 3-fenoksybenzylu i (9-(2-hydroksyetylo)karbazol

## PODSUMOWANIE

Derywatywacja zastosowana wraz z metodami chromatograficznymi pozwala na znaczne polepszenie parametrów separacji i oznaczania śladów. Przeprowadzenie analitu w pochodną w wyniku zastosowania jednej z opisanych metod znacznie obniża dolną granicę wykrywalności oraz dodatkowo pozwala na rozdział składników próbki. Zasadniczo wyróżnia się trzy rodzaje derywatywacji w zależności od sposobu otrzymywania pochodnej: metoda pre-kolumnowa, post-kolumnowa oraz metoda *on-column*. Pierwsza z nich zakłada derywatywację analitu przed aparatem chromatograficznym, a pozostałe w jego obrębie. Do najważniejszych metod derywatywacji należą: acylowanie, alkilowanie, silanowanie, kondensacja oraz estryfikacja. Użycie tych metod derywatywacji w analizie śladowej determinowane jest charakterem fizykochemicznym pochodnej, co ma bezpośredni wpływ na użytą metodę detekcji. Derywatywacja połączona z rozdziałem chromatograficznym jest szybką i bardzo czułą metodą oznaczania związków organicznych, a w przypadku oznaczania metali ciężkich granica wykrywalności jest bliska metodom AAS i AES.

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] Regis 1998-99, *Chromatography Catalog*, <http://www.registech.com>
- [2] D.R. Knapp, *Handbook of Analytical Derivatization Reactions*, J. Wiley&Sons, New York 1979.
- [3] M. Koller, H. Eckert, *Anal. Chim. Acta*, 1997, **352**, 31.
- [4] R.J. Wells, *J. Chromatogr. A*, 1999, **843**, 1.
- [5] S.-J. Lin, H.-L. Wu, C.-Y. Lin, *Anal. Chim. Acta*, 1999, **386**, 113.
- [6] R. Herráez-Hernández, P. Campín-Falcó, *J. Chromatogr. A*, 2000, **893**, 69.

- [7] S. Cheung, H. Nolte, S.V. Otten, R.F. Tyndale, P.H. Wu, E.M. Sellers, *J. Chromatogr. B*, 1997, **690**, 77.
- [8] R. Morabito, P. Massanisso, P. Quevauviller, *Trends Anal. Chem.*, 2000, **19**, 113.
- [9] P. Jacob, L. Yu, G. Liang, A. T. Schulgin, N. L. Benowitz, *J. Chromatogr.*, 1993, **619**, 49.
- [10] M.-J. Zhao, C. Peter, M.-C. Holtz, N. Hugenell, J.-C. Koffel, L. Jung, *J. Chromatogr. B*, 1994, **656**, 441
- [11] E.E. Stashenko, M.C. Ferreira, L.G. Sequeda, J.R. Martinez, J.W. Wong, *J. Chromatogr. A*, 1997, **779**, 360.
- [12] M. Kai, S. Kishida, K. Sakai, *Anal. Chim. Acta*, 1999, **381**, 155.
- [13] W.G. Taylor, D.D. Vedres, T.W. Hall, *J. Chromatogr. B*, 1997, **690**, 123.
- [14] J. You, W. Shang, Y. Shang, *Anal. Chim. Acta*, 2001, **436**, 163.

Praca wpłynęła do Redakcji 25 listopada 2003

**NOWE WYSOCE SELEKTYWNE SORBENTY  
DLA EKSTRAKCJI CIECZ – CIAŁO STAŁE.  
POLIMERY Z ODWZOROWANYMI CZĄSTECZKAMI**

**NEW HIGH SELECTIVE SORBENTS  
FOR SOLID – PHASE EXTRACTION.  
MOLECULARLY IMPRINTED POLYMERS**

**Kamila Mitrowska, Andrzej Posyński, Sebastian Grzyb**

*Zakład Farmakologii i Toksykologii, Państwowy Instytut Weterynaryjny,  
Państwowy Instytut Badawczy  
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy*

---

Abstract

Wprowadzenie

1. Otrzymywanie polimerów
  - 1.1. Formowanie kompleksów
  - 1.2. Proces polimeryzacji
  - 1.3. Ekstrakcja matrycy
2. Właściwości MIP-SPE
3. Zastosowanie MIP-SPE w analizie

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

---

**Mgr Kamila Mitrowska** jest absolwentką Oddziału Analityki Medycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Jest słuchaczką Studium Doktoranckiego przy Państwowym Instytucie Weterynaryjnym w Puławach w Zakładzie Farmakologii i Toksykologii. Pracuje nad oznaczaniem pozostałości leków weterynaryjnych i innych substancji szkodliwych w żywności pochodzenia zwierzęcego. W swojej pracy wykorzystuje chromatografię cieczową w połączeniu z różnymi technikami detekcji.

**Dr hab. Andrzej Posyński** jest docentem w Zakładzie Farmakologii i Toksykologii w Państwowym Instytucie Weterynaryjnym w Puławach. Specjalność – analityka leków weterynaryjnych w produktach spożywczych zwierzęcego pochodzenia. Do badań farmakokinetycznych i pozostałości leków stosuje procedury analityczne oparte na chromatografii cieczowej i chromatografii gazowej w połączeniu z różnymi detektorami, w tym spektrometrię mas.

**Mgr Sebastian Grzyb** jest absolwentem Wydziału Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie. Pracę magisterską wykonał w Zakładzie Chemii i Technologii Polimerów. Jest pracownikiem Zakładu Farmakologii i Toksykologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach. Zajmuje się analizą żywności pochodzenia zwierzęcego i oznaczaniem pozostałości substancji niedozwolonych wykorzystując chromatografię gazową i spektrometrię mas.



## ABSTRACT

In the last few years solid-phase extraction (SPE) has become the most often used preconcentration technique for trace analysis. In SPE with most commercial sorbents, many components of complex samples are co-extracted, so additional clean-up is usually needed before the chromatographic analysis is made. However, specific SPE materials avoid this problem by providing a selective extraction. So far, the most selective phases used for SPE are based on immunoaffinity (IAC). The high selectivity and low stability of immunosorbents and the fact that is difficult and expensive to obtain biological antibodies are reason that IACs are used less widely for many different compounds [56, 57]. An alternative technology, using molecularly imprinted polymers (MIPs), is currently being extensively evaluated. Table 1 compares characteristics of molecularly imprinted polymer, immunoaffinity and conventional SPE columns.

As depicted in Figure 1, MIPs are made in situ by copolymerization of functional monomers and crosslinking monomers in the presence of the print molecule, called the template that after extraction leaves its molecular impression on the surface as the polymer forms around it [39, 30]. The examples of most commonly used monomers are presented in Figure 2 and Figure 3, respectively.

Table 2 provides an overview of examples of applications of SPE that incorporate molecularly imprinted polymer technology for extracting drugs and pollutants from different matrices.

Besides SPE, MIPs have been applied as selective sorbents in several analytical techniques, including liquid chromatography [12–18], capillary electrophoresis, electrochromatography [19–23], as immunoassay and sensors [24–28].

---

---

## WPROWADZENIE

Określenie techniki rozdziału jako *Solid Phase Extraction* – SPE znane jest w analizie chemicznej już od ponad dwudziestu lat. Obecnie ekstrakcja ciecz – ciało stałe jest uniwersalnym i powszechnie akceptowanym sposobem przygotowywania próbek. Ogólna idea SPE polega na oddzielaniu analitów od endogennych składników próbki posiadających podobną strukturę i właściwości fizyczno-chemiczne. Dzięki zastosowaniu tej techniki stało się możliwe wykonywanie oznaczeń zawartości substancji obcych w próbkach materiału biologicznego, w tym również pozostałości leków weterynaryjnych w produktach spożywczych pochodzenia zwierzęcego [1–4].

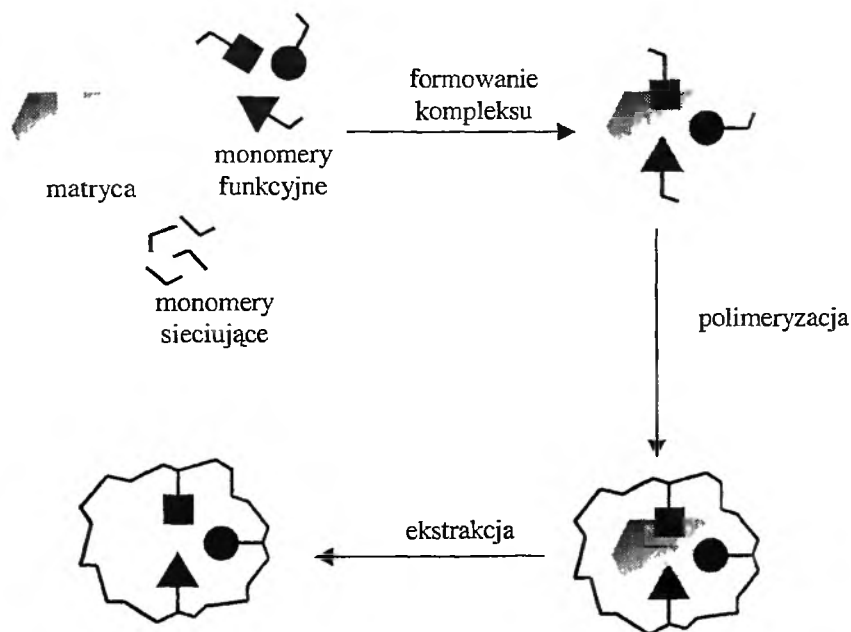
Za sprawą wzrastających wymagań stawianych przed procedurami badawczymi poszukuje się coraz bardziej wyrafinowanych sposobów przygotowywania próbek do analizy. Zapotrzebowanie na sorbenty o większej selektywności podyktowane jest koniecznością oznaczania coraz mniejszych ilości analitu w obecności interferujących składników matrycy biologicznej. Jak dotąd, najbardziej selektywne sorbenty wykorzystują powinowactwo immunologiczne (IAC – ang. *immunoaffinity column*) do izolacji analitu z matrycy biologicznej. Ten rodzaj sorbentów znalazł praktyczne zastosowanie między innymi w procedurach analitycznych wykorzystywanych w kontroli antydopingowej, w kontroli pozostałości leków  $\beta$ -agonistycznych w artykułach spożywczych [5] oraz w analizie mikotoksyn [6], silnych trucizn środowiskowych. Jednak otrzymywanie selektywnych przeciwciał dla techniki IAC odbywa się oddzielnie dla poszczególnych analitów, przy czym sam proces jest praco- i czasochłonny, a co za tym idzie bardzo kosztowny. Ponadto wysoka podatność na czynniki denaturujące i związana z tym utrata aktywności przeciwciał osadzonych na sorbencie dodatkowo świadczy o niedoskonałości techniki. Dlatego też kolumny IAC mimo wielu swoich zalet, jak dotąd, nie znalazły zbyt szerokiego zastosowania.

Do selektywnych sorbentów, cieszących się obecnie coraz większym zainteresowaniem, zaliczane są polimery z odwzorowanymi cząsteczkami (MIP – ang. *molecularly imprinted polymers*). Mimo, że zainteresowanie odwzorowywaniem molekularnym jest względnie nowe, to sama koncepcja ma już dość długą historię. W 1931 roku Polakov [7] otrzymał żel krzemionkowy o zmodyfikowanej aktywności. Natomiast badania Dickey'a [8, 9], który wytrącał żel krzemionkowy w obecności pomarańczowych barwników, doprowadziły do uzyskania wysoce aktywnych sorbentów. Rok 1972 uważany jest za początek współczesnych polimerów MIP; wówczas Wulff i Klotz [10, 11] niezależnie poinformowali o otrzymaniu organicznych polimerów z selektywnymi ligandami. Obecnie MIP znalazły zastosowanie nie tylko jako sorbenty dla SPE, ale również w chromatografii cieczowej w postaci normalnych i chiralnych faz stacjonarnych [12–18], w elektroforezie kapilarnej oraz kapilarnej elektrochromatografii [19–23], zastępując też naturalne przeciwciała w immunotestach i sensorach [24–28].

Celem niniejszego opracowania jest dokonanie przeglądu aktualnej wiedzy w zakresie otrzymywania i właściwości selektywnych sorbentów polimerowych oraz ocena ich przydatności do izolacji analitów z matryc biologicznych.

## 1. OTRZYMYWANIE POLIMERÓW MIP

Polimery MIP są sorbentami posiadającymi w swojej strukturze miejsca dostosowane do rozmiaru, trójwymiarowego kształtu i rodzaju grup funkcyjnych występujących w cząsteczce badanego analitu. Proces otrzymywania MIP jest względnie prosty i przebiega w trzech podstawowych etapach: formowanie kompleksów matrycy z wybranymi monomerami, polimeryzacja z sieciowaniem oraz ekstrakcja matrycy [29, 30] (Rys. 1).



Rysunek 1. Otrzymywanie polimerów MIP

### 1.1. FORMOWANIE KOMPLEKSÓW

Formowanie kompleksów składających się z matrycy (ang. *template*), substancji odwzorowywanej oraz monomerów posiadających grupy funkcyjne zdolne do interakcji z matrycą, może odbywać się na zasadzie różnego typu oddziaływań międzycząsteczkowych. W wyniku tych oddziaływań powstają kompleksy posiadające różną specyficzność [28, 31].

Wiązania kowalencyjne zachodzące z udziałem grup aminowych, karboksylowych czy też ketonowych wykazują specyficzność tylko dla ograniczonej części grup funkcyjnych. Ponadto kinetyka powstawania i rozrywania wiązań nie jest zadowalająca, dlatego też ekstrakcja matrycy jest dość trudna i zachodzi z wydajnością poniżej 90%. W związku z tym znacznie częściej stosowane jest formowanie kompleksów opartych na bardziej efektywnych wiązaniach jonowych, wodorowych, koordynacyjnych, metalicznych lub interakcjach hydrofobowych. W wyniku tych oddziaływań większość grup funkcyjnych bierze udział w powstawaniu kompleksów, co zmniejsza specyficzność, ale z drugiej strony zadowalająca kinetyka tworzenia i rozpadu wiązań jednoznacznie wskazuje na ich skuteczność.

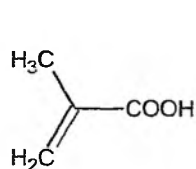
Użycie matrycy identycznej z analitem, na bazie którego jest syntetyzowany polimer MIP, powoduje występowanie pewnych trudności podczas ekstrakcji i uzyskiwania wolnych miejsc niezbędnych dla selektywnych wiązań w dalszym postępowaniu. Okazuje się bowiem, że zastosowanie nawet dość intensywnego wymywania nie usuwa całkowicie matrycy, co może powodować występowanie interferencji w trakcie wykonywania oznaczeń śladowych zawartości analitu [32–34].

Problem może zostać rozwiązany, gdy jako matryce zostaną użyte strukturalne analogi analitu. Wówczas nie jest istotne czy matrycę usunięto całkowicie, czy też pozostają jej śladowe ilości, ponieważ rozdzielanie analitu od matrycy następuje w trakcie późniejszej analizy, najczęściej chromatograficznej. Takie podejście daje możliwość stosowania jednego rodzaju MIP dla rozpoznawania poszczególnych grup analitów. Rozwiązanie to zakłada istnienie odpowiedniego analogu, którego grupy funkcyjne i ich trójwymiarowa orientacja są podobne do docelowego analitu. Andersson [32] w syntezie MIP przeznaczonego dla samerydiny, posiadającej grupę etylową, jako matrycę zastosował analog z grupą metylową. Natomiast przy otrzymywaniu MIP właściwego dla herbicydów triazynowych użyto dibutylomelaminy [35] oraz trialkilomelaminy [36]. Również zadowalające rezultaty uzyskano wykorzystując 2-aminopirydynę w syntezie MIP zamiast właściwego analitu, 4-aminopirydyny [37] oraz używając hioscyjamineę w miejscu skopolaminy [38].

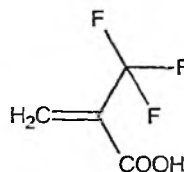
Obecność dużej ilości reaktywnych grup funkcyjnych w cząsteczce matrycy zwiększa selektywność polimeru, podczas gdy ich lokalizacja i rozłożenie wpływają na dostępność cząsteczek do miejsc wiążących. Natomiast pozostałe, niezwiązane grupy funkcyjne analitu powinny być podobne lub mniejsze rozmiarem od odpowiednich grup funkcyjnych analogu użytego jako matryca.

Wyselekcjonowana matryca najczęściej rozpuszczana jest w organicznym rozpuszczalniku razem z monomerami zawierającymi funkcyjne grupy karboksylowe i aminowe oraz z monomerami winylowymi powodującymi sieciowanie. Wymagane jest by oba rodzaje zastosowanych monomerów posiadały polarność zbliżoną do polarności grup funkcyjnych matrycy. W procesie otrzymywania polimerów MIP najważniejszymi komponentami są właśnie monomery (jeden lub kilka) zawierające grupy funkcyjne, których dobór uzależniony jest od rodzaju matrycy. Nie bez znaczenia jest również ich rozpuszczalność, polarność i zdolność wchodzenia

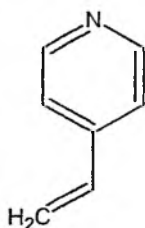
w reakcje z innymi monomerami. Najczęściej dla matryc zasadowych używany jest kwas metakrylowy (MAA) i kwas trifluorometakrylowy (TFMAA). Natomiast w przypadku matryc o właściwościach kwasowych stosuje się 4-winylopirydynę (4-VP) oraz metakrylan etylenodimetyloaminy (DMA) (Rys. 2).



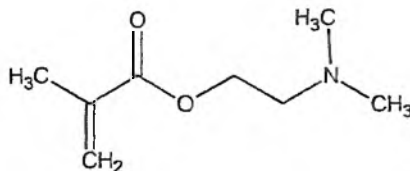
MAA



TFMAA



4-VP

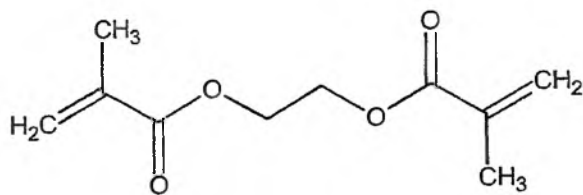


DMA

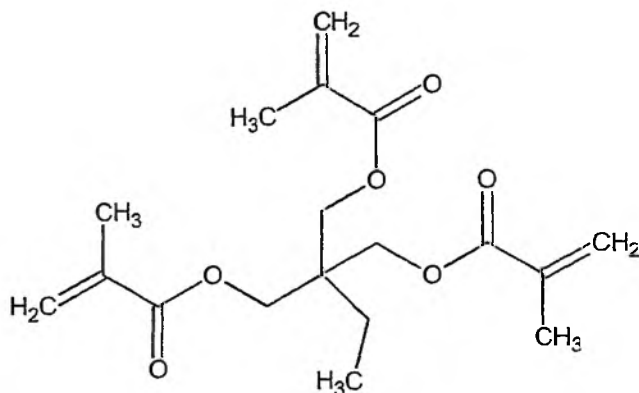
Rysunek 2. Monomery funkcyjne

## 1.2. PROCES POLIMERYZACJI

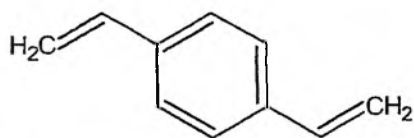
Polimeryzacja zachodzi w obecności monomerów sieciujących (ang. *cross-linker*), umożliwiających powstanie sztywnej sieci i utworzenie charakterystycznej, porowatej struktury polimeru, co zapewnia wysoką stabilność mechaniczną. Usieciowane polimery są nierozpuszczalne i posiadają zwiększoną odporność chemiczną i termiczną. Do procesu polimeryzacji mogą być wykorzystywane różne monomery sieciujące, między innymi: dimetakrylan glikolu etylenowego (EGDMA), trimetakrylan glikolu-2-etylenopropylenowego (TRIM) i 1,4-diwinylbenzen (4-DVB) (Rys. 3).



EGDMA



TRIM



4-DVB

Rysunek 3. Monomery sieciujące

Innym ważnym czynnikiem w procesie otrzymywania MIP jest rozpuszczalnik zwany „porogiem”, który powoduje powstawanie porowatej struktury i wpływa na właściwości fizykochemiczne polimeru. Siła oddziaływań niekwalencyjnych zależy od polarności użytych rozpuszczalników określonej przez stałą dielektryczną. Dla zwiększenia siły oddziaływań stosowane są rozpuszczalniki o małej stałej

dielektrycznej (toluen lub dichlorometan). Natomiast użycie polarnych rozpuszczalników osłabia siły oddziaływań między matrycą a monomerami, jednak z drugiej strony tego rodzaju porogeny wpływając korzystnie na strukturę fizyczną polimeru, rekompensują to ujemne działanie.

Na wielkość pola powierzchni i średnicę porów istotny wpływ ma rodzaj użytego porogenu; zastosowanie acetonitrylu (dostatecznie polarnego rozpuszczalnika) prowadzi do powstawania większych porów niż ma to miejsce w przypadku chloroformu. Małe pole powierzchni i mniejsze pory niekorzystnie wpływają na właściwości otrzymanych polimerów i ograniczają ich przydatność jako sorbentów ze względu na zmniejszenie dostępności do miejsc wiążących [39].

Rozpuszczalniki używane do otrzymywania standardowych polimerów MIP na ogół mają apolarny charakter. Najczęściej są to: trichlorometan, toluen i dichlorometan, chociaż dopuszczalne jest stosowanie bardziej hydrofilowych rozpuszczalników (dimetyloformamid lub alkohole); dotyczy to szczególnie układów matryca – monomer powstających w wyniku tworzenia wiązań jonowych [40, 41].

Polimeryzację przeprowadza się w obecności inicjatorów, takich jak: 2,2'-azobis-(2,4-dimetylwaleronitryl) (ABVD) i 2,2'-azobis-(izobutyronitryl) (AIBN) lub też bez udziału inicjatorów, tylko przez ogrzewanie w ok. 60°C [42–45]. Polimeryzacja może być inicjowana także światłem UV lub promieniowaniem  $\gamma$  [40, 41, 46].

Otrzymany polimer poddawany jest mechanicznemu rozdrabnianiu, a następnie przesiewaniu dla uzyskania ziaren o określonej średnicy, która zwykle waha się (od 25 do 75  $\mu\text{m}$ ), a jej wielkość zależy od przeznaczenia sorbentu. Dla osiągnięcia jak najwyższego stopnia homogenności cząsteczki polimerów MIP osadzone są na uprzednio przygotowanym podłożu krzemionkowym [47–48]. Ponadto, dla otrzymania cząsteczek sferycznych, MIP może być zawieszany [33, 49], emulgowany lub poddawany dyspersyjnej polimeryzacji [50]. Pewną modyfikacją jest wykorzystanie kopolimerów MAA-TRIM zawierających magnetyczny tlenek żelaza, które po zastosowaniu zewnętrznego pola magnetycznego w łatwy sposób mogą być wydzielone z roztworu [51].

### 1.3. EKSTRAKCJA MATRYCY

Odsłonięcie „sztucznych receptorów” kompatybilnych z oryginalną cząstką analitu i mogących się z nią specyficznie wiązać następuje poprzez wypłukanie matrycy i niezwiązanych monomerów przy użyciu polarnego rozpuszczalnika o wysokiej sile elucyjnej. Najczęściej jest to mieszanina metanolu lub etanolu z kwasem lub zasadą, przy czym o doborze rozpuszczalnika decydują również właściwości matrycy. Stopień elucji matrycy zależy od rozmiaru cząsteczki i mimo, że jest oceniany na 99%, to wpływ pozostałej części, szczególnie w przypadku zastosowania analitu jako matrycy może ujemnie wpływać na wynik końcowy analizy. W związku z tym pozostawienie śladowych ilości matrycy stanowi istotny problem w praktycznym stosowaniu tego typu polimerów. Tak więc usunięcie cząstek matrycy

z polimeru jest konieczne nie tylko dla ograniczenia możliwości wystąpienia potencjalnych interferencji matrycy z analizowanymi związkami w trakcie ilościowego oznaczania, lecz również dla otrzymania wolnych miejsc zdolnych do wiązania analitu [30, 32, 34, 40, 45].

## 2. WŁAŚCIWOŚCI MIP-SPE

Polimery MIP mogą być upakowywane w systemach analitycznych pracujących w układzie *off-line* lub *on-line*. Takie parametry jak: dystrybucja wielkości cząsteczek, jednorodność upakowania i szybkość przepływu faz ruchomych przez złożę, wpływają na odzyskiwanie analitu i powtarzalność wyników w tym samym stopniu, jak w przypadku konwencjonalnych wypełnień SPE. Również przygotowanie próbki do badań jest podobne i składa się z kondycjonowania, nanoszenia roztworu aplikacyjnego, przemywania złoża i elucji zaadsorbowanego analitu. Po użyciu tych samych rozpuszczalników co w konwencjonalnej SPE, sorbent MIP będzie zachowywał się tak jak odwrócona lub jak jonowymienna faza. W praktyce, w zależności od środowiska w jakim znajduje się analit, uzyskuje się selektywną lub nieselektywną adsorpcję na polimerach MIP.

Jeżeli dozowany analit znajduje się w wodzie, to zatrzymanie na złożu polimerowym następuje poprzez wiązanie hydrofobowe. Jest to proces nieselektywnej adsorpcji analitu wraz z innymi, interferującymi cząstkami, dlatego też konieczne jest przemycie złoża organicznymi rozpuszczalnikami, które usuną wodę i składniki podłoża biologicznego pozostawiając selektywnie związany analit. Do przemywania najczęściej używa się dichlorometanu [36, 41, 45, 52], acetonitrylu [34, 40] lub chloroformu [53]. Dobór rozpuszczalnika może być identyczny z zastosowanym w procesie polimeryzacji porogiem, choć ta reguła nie zawsze gwarantuje uzyskanie zadowalających wyników [41, 45]. Wydajna elucja analitu następuje po zastosowaniu możliwie jak najmniejszych objętości rozpuszczalników lub ich mieszanin, które są w stanie rozerwać silne i liczne wiązania analitu z polimerem. Do tego celu stosuje się przede wszystkim acetonitryl lub metanol z modyfikatorami, których obecność konieczna jest dla zwiększenia skuteczności elucji silnie związanych analitów. W zależności od pH analitu, do mieszaniny elucyjnej dodaje się kwas octowy [33, 44, 45, 54], kwas trifluorooctowy (TFA) [34, 40, 55] lub trietyloaminę (TEA) [43], które współzawodnicząc z analitem o grupy funkcyjne w miejscach wiążących polimeru MIP, usprawniają proces wymywania.

W alternatywnym podejściu znajdujący się w organicznym, apolarnym rozpuszczalniku analit jest selektywnie wiązany przez polimer. Sorbent przemywa się rozpuszczalnikami dobranymi według tych samych zasad jak poprzednio. Uzyskuje się jednak wyższą selektywność, ponieważ nie stosuje się wodnych roztworów, których obecność przeszkadza w powstawaniu specyficznych wiązań między analitem a polimerem.



Objętość elucyjna uzależniona jest od użytego eluentu i siły wiązania analitu przez polimer MIP, a małe różnice w polarności poszczególnych składników próbki nie stanowią przeszkody w uzyskaniu selektywnie oddzielnego analitu. Wymywalne składniki próbki biologicznej mimo, że mogą mieć tą samą polarność, co analit, to jednak nie zawierają trójwymiarowych układów grup funkcyjnych odpowiedzialnych za selektywną sorpcję analitu. Przy opracowaniu metod analitycznych kładzie się duży nacisk na selektywne oddzielanie analitu od podobnie eluujących się składników próbki. Stosując MIP-SPE możemy ograniczyć obecność potencjalnie interferujących związków w ekstrakcie przeznaczonym do analizy [28, 30, 31].

Tabela 1. Porównanie technik SPE z zastosowaniem różnych sorbentów

Właściwości	Rodzaje sorbentów		
	MIP	IAC	klasyczne
Selektywność	duża	duża	mała
Uniwersalność	oddzielna synteza dla każdego analitu lub grupy	oddzielna synteza dla każdego analitu lub grupy	możliwość stosowania dla różnych analizów
Liczba nowych sorbentów	jeszcze niewielka	niewielka	duża różnorodność
Czas otrzymywania	3 dni do kilku tygodni	do 1 roku	
Koszty otrzymywania	niższe niż IAC	wysokie	niższe niż MIP
Środowisko działania	organiczne	wodne	różnie
Stabilność w wysokiej temp., skrajnym pH lub rozpuszczalnikach organicznych	stabilne do 120°C	mała	mała w skrajnych pH
Koekstrakcja i interferencje	wypłukiwanie matrycy		oddzielanie substancji o różnej polarności jest trudne
Otrzymywanie	względnie proste	skomplikowane	
Różnice we właściwościach	zależą od matrycy	różna immunizacja dostarcza różne przeciwciała	znaczne, zależne od producenta i serii

Selektywność polimerów MIP porównywalna jest do właściwości poliklonalnych przeciwciał. Przygotowanie MIP trwa jednak znacznie krócej (pojedyncze tygodnie) w porównaniu do otrzymywania biologicznych przeciwciał dla sorbentów powinowactwa immunologicznego (ok. 1 rok). Ponadto wykazują one większą trwałość powyżej 120°C, w szerokim zakresie wartości pH oraz odznaczają się znaczną stabilnością w różnych rozpuszczalnikach. Natomiast w porównaniu z klasycznymi sorbentami SPE, które znajdują uniwersalne zastosowania, MIP musi być syntetyzowany oddzielnie dla każdego analitu lub grupy analizów. Problemy związane z dostępnością, kosztami i toksycznością matryc używanych do produkcji polimerów MIP również nie są bez znaczenia i jak dotąd dość poważnie ograniczają stoso-

wanie tej techniki. W tabeli 1 porównano właściwości sorbentów SPE przygotowanych na bazie polimerów MIP z wypełnieniami klasycznymi oraz opartych na powinowactwie immunologicznym [28, 31, 56, 57].

### 3. ZASTOSOWANIE MIP-SPE W ANALIZIE

W ciągu kilku ostatnich lat ukazały się prace przedstawiające sposoby przygotowania polimerów MIP i wykazujące przydatność tego typu sorbentów SPE w analizie leków i zanieczyszczeń środowiskowych w próbkach materiału biologicznego, głównie w płynach ustrojowych (Tabela 2). Po raz pierwszy użycie polimeru MIP jako sorbentu SPE opisano dla pentamidyny [42], którą najpierw selektywnie wyekstrahowano z moczu, a następnie poddano bezpośredniej detekcji. Dzięki zastosowaniu pulsacyjnej elucji (PE – ang. *pulsed elution*) oraz różnicującej pulsacyjnej elucji (DPE – ang. *differential pulsed elution*) możliwe jest oznaczanie teofiliny [66] i 4-aminopirydyny [45] w surowicy przy użyciu spektrofotometru UV, bez konieczności uprzedniego rozdzielania chromatograficznego. Najczęściej jednak MIP-SPE jest etapem poprzedzającym właściwą analizę ekstraktu z użyciem chromatografii cieczowej lub gazowej. Również inne techniki mogą być stosowane, tak jak ma to miejsce w przypadku analizy 7-hydroksykumaryny, która po wyodrębnieniu z moczu oznaczana jest przy użyciu strefowej elektroforezy kapilarnej [60]. Natomiast metoda oznaczania herbicydów triazynowych [35, 46], tramadolu w osoczu [67] i 4-nitrofenolu [45] jest przykładem łączenia procesu MIP-SPE w system *on-line* z chromatografią cieczową. Z kolei przy ekstrakcji samerydyny z osocza [32] przy zastosowaniu MIP-SPE wykazano, że w porównaniu do ekstrakcji ciecz–ciecz bardziej efektywne oczyszczanie następowało po użyciu polimerów MIP. W pracy tej przedstawiono również możliwości analityczne techniki rozproszenia matrycy w fazie stałej (MSPD – ang. *matrix solid phase dispersion*), w której próbkę inkubowano z polimerem MIP, co umożliwiło związanie analitu w całej objętości sorbentu, a nie tylko na jego powierzchni. Kolejne zastosowania dotyczą mikroekstrakcji w fazie stałej (SPME – ang. *solid phase micro extraction*), gdzie podłoże krzemionkowe powlekano warstwą polimeru MIP przygotowanego dla klenbuterolu, i tak otrzymaną fazę używano do izolacji z moczu klenbuterolu i jego analogów [68].

Tabla 2. Przykłady zastosowań MIP w SPE

Analit	Matryca	Źródło
4-Aminopirydyna	surowica	[41]
Bentazon	woda	[42]
Bupiwakaina	osocze	[43]
Darifenacyna	surowica i mocz	[44]
7-Hydroksykumaryna	mocz	[45]
Kofeina	osocze	[46]
Klenbuterol	pasza	[47]
	wątroba	[48]
	mocz	[49]
Nikotyna i analogii	guma do żucia	[50]
4-Nitrofenol	woda	[39]
Ochratoksyna A		[51]
Pentamidyna	surowica i mocz	[49], [52]
Propranolol	osocze, mocz i żółć	[53]
Samerydyna i analogi	osocze	[29], [43]
Skopolamina	surowica i mocz	[33]
Tamoksyfen	osocze i mocz	[54]
Teofilina	surowica	[55]
Tramadol	surowica	[56]
Triazyny	ekstrakt z jabłek i mocz	[57]
	wątroba	[58]
	osad	[30]
	woda	[31], [40], [59]

## PODSUMOWANIE

Chociaż stosowanie MIP-SPE w procedurach badawczych nadal jest rzadkie, to technika ta daje nowe możliwości rozwiązywania wielu problemów analitycznych. Zaletą jest możliwość prowadzenia syntezy własnych MIP w warunkach laboratoryjnych, chociaż bardziej prawdopodobne jest, że będzie ona rozwijana w ośrodkach specjalizujących się w syntezie polimerów z odwzorowanymi cząsteczkami.

Zastosowanie polimerów MIP w SPE daje możliwość rozszerzenia zwiększenia selektywności i czułości procedur analitycznych. Dzięki użyciu tego rodzaju sorbentu następuje zmniejszenie ilości etapów przygotowania próbek do badań, a przez to skrócenie czasu analizy. Zwiększenie selektywności i poprawa czułości

pozwalają na stosowanie konwencjonalnych, tańszych systemów detekcji, a to nie tylko znacznie obniża koszty prowadzenia badań, lecz również wpływa na otrzymanie wyników porównywalnych do rezultatów oznaczeń wykonanych metodami wykorzystującymi spektrometrię mas.

#### PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] A. Posyniak, J. Żmudzki, J. Niedzielska, *J. Chromatogr. A*, 2001, **914**, 59.
- [2] A. Posyniak, J. Żmudzki, S. Semeniuk, *J. Chromatogr. A*, 2001, **914**, 89.
- [3] A. Posyniak, J. Żmudzki, S. Semeniuk, J. Niedzielska, R. L. Ellis, *Biomed. Chromatogr.*, 1999, **13**, 279.
- [4] A. Posyniak, J. Żmudzki, R.L. Ellis, S. Semeniuk, J. Niedzielska, *J. AOAC Int.*, 1999, **82**, 862.
- [5] W.L. Shelver, D.J. Smith, *J. AOAC Int.*, 2002, **85**, 1302.
- [6] A.C. Entwisle, A.C. Williams, P.J. Mann, P.T. Slack, *J. AOAC Int.*, 2000, **83**, 1377.
- [7] M.W. Polakov, *Zh. Fiz. Khim.*, 1931, **2**, 799.
- [8] F.H. Dickey, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1949, **35**, 227.
- [9] F.H. Dickey, *J. Phys. Chem.*, 1955, **59**, 695.
- [10] G. Wulff, W. Grobe-Einsler, W. Vesper, A. Sarhan, *Macromol. Chem.*, 1977, **178**, 2817.
- [11] G. Wulff, T. Gross, R. Schönfeld, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1995, **18**, 1962.
- [12] M. Kempe, K. Mosbach, *J. Chromatogr. A*, 1995, **694**, 3.
- [13] O. Ramström, R.J. Ansell, *Chirality*, 1998, **10**, 195.
- [14] Q. Fu, N. Zheng, Y.Z. Li, W.B. Chang, Z. M. Wang, *J. Mol. Recognit.*, 2002, **14(3)**, 151.
- [15] P.T. Vallano, V.T. Remcho, *J. Chromatogr. A*, 2000, **888**, 23.
- [16] M.A. Khasawneh, P.T. Vallano, V.T. Remcho, *J. Chromatogr. A*, 2001, **922**, 87.
- [17] B. Sellergren, K.J. Shea, *J. Chromatogr. A*, 1995, **690**, 29.
- [18] N. Zheng, Y.Z. Li, W. B. Chang, Z.M. Wang, T.J. Li, *Anal. Chim. Acta*, 2002, **452**, 277.
- [19] K. Nilsson, J. Lindell, O. Norrlöv, B. Sellergren, *J. Chromatogr. A*, 1994, **680**, 57.
- [20] L. Schweitz, L. I. Andersson, S. Nilsson, *J. Chromatogr. A*, 1998, **817**, 5.
- [21] P.T. Vallano, V.T. Remcho, *J. Chromatogr. A*, 2000, **887**, 125.
- [22] J.M. Lin, T. Nakagama, K. Uchiyama, T. Hobo, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 1997, **15**, 1351.
- [23] O. Grüggemann, R. Freitag, M.J. Whitcombe, E.N. Vulfson, *J. Chromatogr. A*, 1997, **781**, 43.
- [24] G. Vlatakis, L.I. Andersson, R. Müller, K. Mosbach, *Nature*, 1993, **361**, 645.
- [25] R. Levi, S. Mc Niven, S.A. Piletsky, S.H. Cheong, K. Yano, I. Karube, *Anal. Chem.*, 1997, **69**, 2017.
- [26] G. Chen, Z. Guan, C.T. Chen, L. Fu, V. Sundaresan, F.H. Arnold, *Nature/ Biotechnology*, 1997, **15**, 354.
- [27] E. Hedberg, F. Winquist, I. Lundstrom, L. Andersson, K. Mosbach, *Sensors Actuators A*, 1993, **796**, 37.
- [28] L.I. Andersson, *J. Chromatogr. B*, 2000, **739**, 163.
- [29] B. Sellergren, *Trends Anal. Chem.*, 1999, **18**, 164.
- [30] N. Masque, R.M. Marce, F. Borrull, *Trends Anal. Chem.*, 2001, **20**, 477.
- [31] K. Ensing, C. Berggren, R.E. Majors, *LC GC Eur.*, 2002, **1**, 16.
- [32] L.I. Andersson, A., A. Paprica, T. Arvidsson, *Chromatographia*, 1997, **46**, 57.
- [33] B.A. Rashid, R.J. Briggs, J.N. Hay, D. Stevenson, *Anal. Commun.*, 1997, **34**, 303.
- [34] R.F. Venn, R.J. Goody, *Chromatographia*, 1999, **50**, 407.
- [35] J. Matsui, K. Fujiwara, S. Ugata, T. Takeuchi, *J. Chromatogr. A*, 2000, **889**, 25.

- [36] J. Matsui, K. Fujiwara, T. Takeuchi, *Anal. Chem.*, 2000, **72**, 1810.
- [37] W.M. Mullett, M.F. Dirie, E.P.C. Lai, H. Guo, X. He, *Anal. Chim. Acta.*, 2000, **414**, 123.
- [38] G. Theodoridis, A. Kantifēs, P. Manesiotis, N. Raikos, H. Tsoakali-Papadopoulou, *J. Chromatogr. A*, 2003, **987**, 103.
- [39] K. Yoshizako, K. Hosoya, Y. Iwakoshi, K. Kimata, N. Tanaka, *Anal. Chem.*, 1998, **72**, 1810.
- [40] A. Zander, P. Findlay, Th. Renner, B. Sellergren, A. Swietlow, *Anal. Chem.*, 1998, **70**, 3304.
- [41] J. Ferrer, F. Lanza, A. Tolokaz, V. Horvath, B. Sellergren, *Anal. Chem.*, 2000, **72**, 3934.
- [42] B. Sellergren, *Anal. Chem.*, 1994, **66**, 1578.
- [43] M.T. Muldoon, L.H. Stanker, *Anal. Chem.* 1997, **69**, 803.
- [44] C. Baggiani, F. Trotta, G. Giraudi, C. Giovannoli, A. Vanni, *Anal. Commun.*, 1999, **36**, 263.
- [45] N. Masque, R.M. Marce, F. Borrull, P.A.G. Cormack, D.C. Sherrington, *Anal. Chem.*, 2000, **72**, 4122.
- [46] B. Bjarnason, L. Chimuka, O. Ramström, *Anal. Chem.*, 1999, **71**, 2152.
- [47] S. Vidyasankar, M. Ru, F.H. Arnold, *J. Chromatogr. A*, 1997, **775**, 51.
- [48] M. Glad, P. Reinholdsson, K. Mosbach, *React. Polym.*, 1994, **25**, 47.
- [49] A.G. Mayes, K. Mosbach, *Anal. Chem.*, 1996, **68**, 3769.
- [50] B. Sellergren, *J. Chromatogr. A*, 1994, **673**, 133.
- [51] R.J. Ansell, K. Mosbach, *Analyst*, 1998, **123**, 1611.
- [52] J. Matsui, M. Okada, M. Tsuruoka, T. Takeuchi, *Anal. Commun.*, 1997, **34**, 85.
- [53] A. Kugimiya, T. Takeuchi, *Anal. Chim. Acta.*, 1999, **395**, 251.
- [54] C. Berggren, S. Bayouhd, D. Sherrington, K. Ensing, *J. Chromatogr. A*, 2000, **889**, 105.
- [55] P. Martin, I.D. Wilson, G.R. Jones, *J. Chromatogr. A*, 2000, **889**, 143.
- [56] B.A. Rashid, P. Kwasowski, D. Stevenson, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 1999, **21**, 635.
- [57] J.F. Lawrence, C. Menard, *J. Chromatogr. B*, 1997, **696**, 291.
- [58] W.M. Mullett, M.F. Dirie, E.P.C. Lai, H. Guo, X. He, *Anal. Chim. Acta.*, 2000, **414**, 123.
- [59] L.I. Andersson, *Analyst*, 2000, **125**, 1515.
- [60] M. Walshe, J. Howarth, M.T. Kelly, R. O'Kennedy, M.R. Smyth, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 1997, **16**, 319.
- [61] G. Theodoridis, P. Manesiotis, *J. Chromatogr. A*, 2002, **987**, 163.
- [62] G. Brambilla, M. Fiori, B. Rizzo, V. Crescenzi, G. Masci, *J. Chromatogr. B*, 2001, **759**, 27.
- [63] C. Crescenzi, S. Bayouhd, P.A. Cormack, T. Klein, K. Ensing, *Anal. Chem.*, 2001, **73**, 2171.
- [64] J. Jodlbauer, N.M. Maier, W. Lindner, *J. Chromatogr. A*, 2002, **945**, 45.
- [65] B.A. Rashid, R.J. Briggs, J.N. Hay, D. Stevenson, *Anal. Commun.*, 1997, **34**, 303.
- [66] W.M. Mullett, E.P.C. Lai, *Anal. Chem.*, 1998, **70**, 3636.
- [67] C.T. Fleischer, K.S. Boos, F. Lanza, B. Sellergren, *J. High. Resolut. Chromatogr.*, 2000, **23**, 284.
- [68] G. Masci, F. Aulenta, V. Crescenzi, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2002, **83**, 2660.

Praca wpłynęła do Redakcji 13 marca 2003



## KRÓTKI KURS HISTORII POP CZĘŚĆ TRZECIA: DIOKSYNY\*

### A SHORT HISTORY OF POP PART THREE: DIOXINS

**Przemysław Mastalerz**

*ul. Gliniana 23/17, 50-525 Wrocław*

---

#### Abstract

1. Definicja dioksyn
  2. Sposoby wyrażania toksyczności kongenerów dioksyn
  3. Źródła dioksyn
  4. Dioksyne w powietrzu
  5. Spalanie śmieci
  6. Dioksyne w glebie
  7. Dioksyne w osadach dennych i szlamach ściekowych
  8. Dioksyne w roślinach
  9. Dioksyne w papierze i bawełnianych tkaninach
  10. Dioksyne w tkankach zwierząt
  11. Dioksyne w tkankach ludzkich
  12. Dioksyne w żywności
  13. Dioksyne w ludzkim mleku
  14. Śmiertelne dawki TCDD dla zwierząt
  15. Chroniczne działanie toksyczne dioksyn na zwierzęta
  16. Dioksyne i zdrowie ludzi
  17. Brak zwiększenia częstotliwości występowania nowotworów u ludzi narażonych na działanie dioksyn w miejscach pracy
  18. Zdrowotne skutki awarii w Seveso
  19. TCDD i weterani wojny wietnamskiej
- Uwagi końcowe

\*Część druga: Wiad. Chem. 2004, 58, 81.

---



**Przemysław Mastalerz** urodził się w 1925 r. W latach 1947–1951 studiował chemię na Uniwersytecie Wrocławskim. Doktorat z biochemii uzyskał w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN w 1959 r. Habilitował się w zakresie chemii na Politechnice Wrocławskiej w 1967 r. Tytuł profesora nauk chemicznych otrzymał w 1977 r., a od 1991 r. jest na emeryturze.

Zainteresowania naukowe: chemia i biochemia kwasów aminoalkanofosfonowych oraz biogenne związki halogenoorganiczne, propagowanie wiedzy ekologicznej.

Wypromował 10 doktorów, z których 3 się habilitowało. Jest autorem 5 podręczników akademickich z dziedziny chemii, 2 monografii książkowych i 5 artykułów przeglądowych oraz ok. 100 oryginalnych prac naukowych. W roku akademickim 1980/81 był wykładowcą chemii organicznej na Southern Illinois University w Carbondale w USA.



---

**ABSTRACT**

Dioxins as a class of chemical compounds were defined with consideration of their biological properties rather than structure of molecules. Their structures are quite diverse and include all chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans as well as some chlorinated biphenyls. The common feature of several (but not all) dioxins is their pronounced toxicity to animals. The best known and most toxic is the 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin, simply referred to as dioxin or TCDD.

Dioxins are produced by virtually all industrial processes involving organic matter and chlorine at elevated temperatures. In the past the incineration of communal wastes was a particularly important source of dioxin but gases emitted by modern waste incinerators do contain less TCDD than ambient air.

For many years it was believed that dioxins are man-made compounds without natural sources but that belief was disproved by the discovery of TCDD in forty million years old clay deposits. Evidence is mounting that forest fires and burning of coal, wood and peat in domestic hearths are the most important sources of dioxins. A dioxin-free world is not possible because man has little control over forest fires and there is no way to curtail the burning of dioxin-producing fuels in homes particularly in poor countries.

Dioxins are in our bodies and around us. The fat of humans not exposed to large concentrations of dioxins contains TCDD at concentrations of several pg/g. The dioxin levels in the air are at the level of several pg/m<sup>3</sup>. Concentrations larger by orders of magnitude are in soils around the world and in sediments and sewage sludges.

Dioxins in human bodies are derived from the food we eat. The concentrations in food vary within wide limits, from less than 1 pg/g in vegetables to more than 100 pg/g in some fishes. There are scientists who express grave concern over possible harmful effects of dioxins in food but scientific evidence demonstrates that such concerns are totally unfounded. After all the dioxins were on our planet since the beginning of mankind and even before and nobody was ever able to provide evidence of their harmfulness. On the contrary, there are many examples of highly exposed industrial workers who suffered no adverse effects although their blood contained several hundred times more dioxins than the blood of the general population.

It is commonly believed that TCDD is the most toxic man-made compound, is highly carcinogenic and presents a very serious risk to human health. These are unfounded beliefs without any support by scientific evidence. The only demonstrated dioxin-related human disease is chloracne, a skin disease associated with heavy exposure to TCDD. In some cases chloracne persists for one or two years but never threatens the life of victims. Medicine knows of no case of human death due to dioxins. This simple fact strongly contradicts the belief that dioxins are deadly poisonous to humans.

---

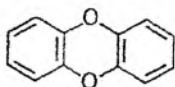
---

## 1. DEFINICJA DIOKSYN

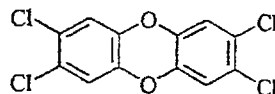
Nic nie jest proste i łatwe w sprawie dioksyn, do tego stopnia, że nawet ich definicja wymaga dłuższych wywodów. W literaturze ekologicznej dioksyną zwyczajowo nazywa się tylko jedną z dioksyn, a mianowicie 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxynę, w skrócie TCDD. Nazwa „dioksyny” początkowo oznaczała tylko chloropochodne dibenzodioxyny i dibenzofuranu, ale obecnie obejmuje także niektóre chloropochodne bifenyli. Uzasadnieniem takiego rozszerzenia znaczenia słowa „dioksyny” było podobieństwo biologicznych własności związków objętych tą nazwą oraz ich występowanie obok siebie w próbkach pobieranych ze środowiska. Tak więc w genezie obecnego znaczenia słowa „dioksyny” tkwią elementy nie tylko chemiczne, ale także biologiczne.



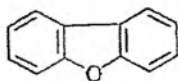
dioksyna



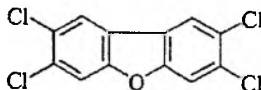
dibenzodioxyna



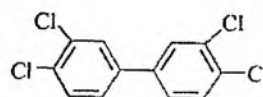
2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxyna, TCDD



dibenzofuran



2,3,7,8-tetrachlorodibenzofuran, TCDF



3,4,3',4'-tetrachlorobifenyl

Przyczyną wspólnych dla dioksyn własności biologicznych jest analogia strukturalna. W przypadku PCDD i PCDF podobieństwo struktur jest oczywistą konsekwencją takiej samej wielkości i aromatycznego charakteru cząsteczek, który wymusza płaską budowę. Podobieństwo polichlorowanych bifenyli do dioksyn i furanów jest mniej oczywiste i ogranicza się do kongenerów, które mogą przyjmować chwilowe konformacje płaskie [1].

Do dioksyn zalicza się ponad 200 związków, wśród których jest 75 kongenerów PCDD i 135 kongenerów PCDF. Wszystkich PCB jest 209, ale tylko kilkanaście ma biologiczne własności, uzasadniające ich zaliczenie do dioksyn. Liczne kongenery, potrzebne jako wzorce do identyfikacji dioksyn występujących w środowisku, zostały otrzymane na drodze syntezy [2].

Tabela 1. Skrótory spotykane w pracach o biologicznych własnościach dioksyn

PCDD	polichlorowane dibenzodioksyny	
TCDD	2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioksyna	dioksyna
PCDF	polichlorowane dibenzofurany	
PCB	polichlorowane bifenyłe	
$\Sigma$ PCDD/F	suma kongenerów PCDD i PCDF	
$\Sigma$ PCDD/PCDF – $\Sigma$ PCB		dioksyny

## 2. SPOSOBY WYRAŻANIA TOKSYCZNOŚCI KONGENERÓW DIOKSYN

Dioksyny przenikające ze środowiska do organizmów ludzi i zwierząt są mieszaninami wielu kongenerów. Wynikający z ich obecności w tkankach stopień zagrożenia można oszacować znając całkowitą zawartość dioksyn i ich sumaryczną toksyczność, ale byłoby to trudne do wykonania z powodu różnego składu dioksyn w różnych organizmach. Dokładna ocena niebezpieczeństw wynikających z obecności dioksyn w środowisku wymaga znajomości stężeń i trujących własności każdego kongeneru, występującego w tkankach żywych organizmów.

Tradycyjnie toksyczność jest wyrażana wielkością dawki, wywołującej określony efekt biologiczny. Stosowanie tego sposobu do mieszanin trucizn jest kłopotliwe i dlatego w badaniach dioksyn od kilkunastu lat powszechnie jest stosowany sposób wykorzystujący pojęcie współczynnika toksyczności TEF (*Toxic Equivalency Factor*). Współczynnik ten wyraża toksyczność kongenerów dioksyny w porównaniu z TCDD i jest stosunkiem ilości TCDD i badanego kongeneru, które wywołują taki sam efekt biologiczny. Jeżeli np. dawka 500 pg wywołuje u szczurów czterokrotne zwiększenie poziomu jakiegoś enzymu w wątrobie i takie samo zwiększenie powoduje dawka wynosząca 10 pg TCDD, to badany kongener jest trucizną 50 razy słabszą niż TCDD a jego TEF wynosi  $10/500 = 0,02$ .

Dla mieszanin kongenerów dioksyn oblicza się równoważnik toksyczności TEQ (*Toxic Equivalency Quantity*). TEQ jest sumą ilości (lub stężeń) pomnożonych przez współczynniki TEF, osobno wyznaczone dla każdego kongeneru:

$$TEQ = \Sigma[PCDD] \cdot TEF + \Sigma[PCDF] \cdot TEF + \Sigma[PCB] \cdot TEF$$

Współczynniki TEF są mniejsze od jedności, bo TCDD uznano za najsilniejszą truciznę wśród kongenerów PCDD/F i PCB.

Zastosowanie współczynników TEF jest ograniczone do badań biologicznych skutków działania TCDD/F i PCB na ssaki, ptaki i ryby. Wartości TEF dla ssaków zawiera tab. 2. Analogiczne tabele dla ptaków i ryb znajdują się w pracy [3].

W tabeli 2 wymienione są tylko kongenery z czterema atomami chloru w położeniach 2,3,7,8 ponieważ kongenery te są bardziej toksyczne od innych.

Tabela 2. TEF dla kongenerów dioksyn z atomami chloru w położeniach 2,3,7,8 (wartości dla ssaków)

Kongenery PCDD	TEF	Kongenery PCDF	TEF
2,3,7,8-TCDD	1	2,3,7,8-TCDF	1
1,2,3,7,8-penta-CDD	1	1,2,3,7,8-penta-CDF	0,05
1,2,3,4,7,8-heksa-CDD	0,1	2,3,4,7,8-penta-CDF	0,5
1,2,3,6,7,8-heksa-CDD	0,1	1,2,3,4,7,8-heksa-CDF	0,1
1,2,3,4,6,7,8-hepta-CDD	0,01	1,2,3,4,6,7,8-hepta-CDF	0,01
oktachloro-CDD	0,0001	oktachloro-CDF	0,0001

Wielkości TEF zależą od rodzaju efektu biologicznego a ponadto mogą się zmieniać w granicach rzędu wielkości nawet dla tego samego efektu u różnych ssaków. Wynika stąd, że ocena toksycznego działania na podstawie TEF może być obarczona poważnym błędem.

Współczynniki TEF i obliczone na ich podstawie wartości TEQ są obecnie szeroko stosowane do oceny zagrożeń przez różne źródła emisji dioksyn do środowiska [3, 4]. Mimo niedokładności i ograniczeń zakresu stosowania, koncepcja TEF i TEQ została entuzjastycznie przyjęta przez uczonych i coraz częściej spotyka się prace, w których zamiast stężeń podawane są tylko wartości TEQ [5–7].

Z tabeli 2 wynika, że toksyczność dioksyn zmienia się w granicach czterech rzędów wielkości, od TEF = 1 do TEF = 0,0001 i że toksyczności dibenzodioksyn i dibenzofuranów są podobne.

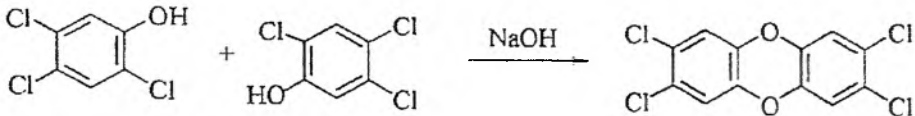
Kongenery PCB są o wiele mniej toksyczne. Najbardziej trujący 3,3',4,4',5-pentachlorobifenyl ma TEF = 0,1, a TEF drugiego pod względem toksyczności 3,3',4,4',5,5'-heksachlorobifenylu wynosi 0,01. Współczynniki TEF pozostałych kongenerów PCB są rzędu  $10^{-4}$ .

Szczegóły postępowania przy wyznaczaniu wartości TEF można znaleźć w pracy Eadona i wsp. [8].

### 3. ŹRÓDŁA DIOKSYN

Najważniejszymi źródłami dioksyn są procesy przemysłowe, procesy spalania oraz gleba i osady z oczyszczalni ścieków. Przemysł i spalanie są źródłami pierwotnymi, natomiast osady i gleba tylko przechowują dioksyny pobrane z powietrza i powoli wydzielają je do atmosfery. Znaczenie różnych źródeł jest omówione w pracy [9].

Od początku historii dioksyn wśród ekologów utrzymuje się przekonanie, że jedynymi źródłami TCDD i innych dioksyn są procesy przemysłowe i spalanie odpadów miejskich. Do źródeł najczęściej wymienianych, obok spalarni śmieci, należy wybielanie celulozy chlorem w przemyśle papierniczym, niektóre procesy w przemyśle chemicznym, produkcja żelaza, stali, aluminium, miedzi i cementu, spalanie węgla i jeszcze kilka innych źródeł o mniejszym znaczeniu, takich na przykład, jak krematoria [10]. Wymieniano też ognie sztuczne, dopóki się nie okazało, że nie wytwarzają dioksyn [11]. W pierwszych latach historii dioksyn bardzo poważnym źródłem TCDD były wytwórnie 2,4,5-trichlorofenolu, używanego w produkcji herbicydów. Trichlorofenol był otrzymywany przez alkaliczną hydrolizę 1,2,4,5-tetrachlorobenzenu. Tetrachlorodibenzodioskyna była nieuchronnym produktem ubocznym tej reakcji.



Prowadzona przez ekologiczne organizacje, np. „Greenpeace”, [12] propaganda domagająca się całkowitego zamknięcia źródeł emisji i zerowego poziomu dioksyn w środowisku oparta jest na przekonaniu, że dioksyne są dziełem ludzkim i nie mają źródeł naturalnych, na które ludzie nie mieliby wpływu.

Pierwszym sygnałem zapowiadającym konieczność zmiany poglądów na pochodzenie i rozpowszechnienie dioksyn w środowisku była praca Bumba i wsp. [13], donosząca o wykryciu dioksyn w sadzy kominowej z pieców opalanych drewnem. Doniesienie to ma fundamentalne i niepokojące ekologów znaczenie, bo z obecności dioksyn w produktach spalania drewna natychmiast wynika wniosek, że dioksyne są naturalnymi składnikami naszego środowiska i że istniały od momentu gdy na naszym globie zapłonął pierwszy pożar stepu czy lasu. Wniosek ten, mimo że całkiem oczywisty wobec istnienia dioksyn w produktach spalania drewna, jest niezgodny z przekonaniem ekologów, a więc natychmiast został przez nich odrzucony i zignorowany. Co więcej, ekolodzy wykorzystali fakt, że badania opisane w pracy Bumba i wsp. były wykonane w laboratoriach firmy „Dow Chemical Company” i uznali tę pracę za nieuczciwą próbę zwolnienia przemysłu chemicznego z odpowiedzialności za zatrucie środowiska dioksynami. Zaistniała wokół pracy Bumba i wsp. atmosfera wrogości i wynikły stąd spory o zabarwieniu bardziej politycznym niż naukowym opisał w swojej książce W.B. Crummett, współodkrywca dioksyn w produktach spalania i uczestnik pionierskich badań, które doprowadziły do opracowania sprawnych metod analitycznych, pozwalających na mierzenie zawartości dioksyn na poziomie pikogramowym [14]. Dopiero dzięki tym metodom stało się możliwe oznaczanie dioksyn w ludzkich tkankach, co było niezbędnym warunkiem rzetelnej oceny zagrożeń.

Odrzucenie hipotezy o powstawaniu dioksyn podczas spalania drewna spowodowało, że przez szereg lat problem był ignorowany i publikacje na ten temat rzadko ukazywały się w naukowej literaturze. Zwiększenie liczby publikacji daje się zauważyć dopiero po ukazaniu się artykułów P.H. Abelsona [15] i G. Gribble'a, [16, 17] zawierających ocenę ilości dioksyn przedostających się do środowiska w wyniku pożarów lasów i stepów. Publikacje Abelsona i Gribble'a spotkały się natychmiast z ostrymi ripostami zagniewanych ekologów [18–20], ale uczeni nareszcie dostrzegli wagę problemu i w naukowej literaturze zaczęły pojawiać się prace, mające na celu ustalenie ilości dioksyn powstających przy spalaniu drewna.

Tabela 3. Dioksyny w produktach spalania drewna

Rok	Ilość $\Sigma$ PCDD/kg drewna	Uwagi	[Lit.]
1982	–	zawartość w sadzy rzędu ppb	[22]
1984	–	autorzy sądzą, że spalanie drewna nie wytwarza dioksyn	[23]
1992		720 ng/kg sadzy	[24]
1993	10,0 $\mu$ g–40 $\mu$ g	zawartość w dymie	[25]
1994	40 $\mu$ g		[26]
1994	17,4 ng–10 g	zawartość w dymie <sup>1,2)</sup>	[27]
1995	12 ng–30 ng	zawartość w dymie <sup>1)</sup>	[28]
1995	0,4 $\mu$ g	dot. pożarów lasów i spalania w paleniskach domowych	[29]
1996	60 ng–3 $\mu$ g <sup>2)</sup>	„ „	[30]
1998	–	w dymie 2 pg/m <sup>3</sup> do 25 pg/m <sup>3</sup>	[31]
1998	0,8 $\mu$ g	zawartość w dymie <sup>1)</sup>	[32]
2000	8,4 ng–47 ng	„ „	[32]
2000	540 ng–378 $\mu$ g	zawartość w popiołach, dymu nie badano <sup>1)</sup>	[37]
2000	–	praca zawiera wniosek, że pożary lasów nie mają znaczenia dla bilansu dioksyn	[38]
2000	–	wykryto $\Sigma$ PCDD w dymie	[39]
2001	7 mg–70 mg	zawartość w dymie	[34]
2001	–	na podstawie niskich stężeń w osadach dennych na pogorzeliiskach wnioskują, że pożary lasów są bez znaczenia bilansu dioksyn	[35]
2002	48 ng–120 ng	zawartość w dymie <sup>1)</sup>	[36]
2003	–	wykryto $\Sigma$ PCDD w glebie i popiołach po pożarach lasów	[40]

<sup>1)</sup> Podane w pracy zawartości w jednostkach TEQ przeliczono na zawartości w gramach  $\Sigma$ PCDD stosując mnożnik 60, według równania [21], 1 g TEQ = 60 g  $\Sigma$ PCDD.

<sup>2)</sup> Zwraca uwagę duża rozpiętość wyników, od kilkunastu ng do kilku  $\mu$ g/kg.

Wyniki niektórych prac poświęconych temu zagadnieniu są zestawione w tab. 3. Więcej danych znajduje się w wyczerpującym artykule przeglądowym [23a] i w pracy [95].

Z tab. 3 wynika, że wśród uczonych nie ma zgodności poglądów w sprawie dioksyn w produktach spalania drewna, bo niektórzy twierdzą, że w dymie i popiołach z drewna nie ma dioksyn [23] lub znajdują się w bardzo niskich stężeniach [33] a inni znajdują absurdalnie wysokie stężenia, sięgające 70 mg/kg drewna [34]. Prawdopodobną przyczyną rozbieżności są trudności analityczne, spowodowane koniecznością oznaczania pikogramowych ilości dioksyn.

Dane z tab. 3 nie pozwalają w tej chwili na oszacowanie ilości dioksyn powstających przy spalaniu materiałów roślinnych, takich jak drewno, torf i odpady rolne, ponieważ w poszczególnych pracach badano tylko lotne produkty spalania albo tylko popioły, a prac analizujących popioły i dymy jednocześnie nie udało mi się znaleźć.

Niewielkie w sumie zainteresowanie ekologów spalaniem drewna jest co najmniej dziwne, bo przecież poznanie udziału wszystkich źródeł w zanieczyszczaniu środowiska miałyby fundamentalne znaczenie dla bilansu dioksyn. Dziwić się trzeba, że tak ważny problem spotkał się z tak małym zainteresowaniem ze strony uczonych, którzy nie szczędzą wysiłku na pomiary emisji przy spalaniu odpadków szpitalnych, ludzkich zwłok w krematoriach i innych materiałów o niewielkim znaczeniu dla ogólnego bilansu.

Tab. 3 nie zostawia wątpliwości, że dioksyne powstają przy spalaniu biomasy roślinnej. Interesującym potwierdzeniem są wyniki badań zawartości dioksyn w powietrzu w Anglii, gdzie stwierdzono, że w dniu 5 listopada, gdy w Anglii płoną liczne ogniska dla upamiętnienia jednego z wydarzeń w historii Anglii, zawartość dioksyn w powietrzu wzrasta kilkakrotnie [41, 42].

Na dokładny i pełny bilans dioksyn trzeba jeszcze poczekać, ale już teraz widać bezzasadność ciągle powtarzanych nawoływań do całkowitego uwolnienia świata od dioksyn [12]. O ile bowiem byłoby teoretycznie możliwe zrezygnowanie ze wszystkich procesów przemysłowych, podczas których powstają dioksyne, to nie można wyeliminować pożarów lasów albo zabronić ludziom spalania drewna, odpadków roślinnych, torfu i węgla w domowych paleniskach. W krajach rozwiniętych są próby ograniczania spalania drewna w domowych kominkach i wakacyjnych ogniskach, ale nie można wprowadzić ograniczeń tam, gdzie lokalnie dostępna biomasa jest jedynym źródłem ciepła do ogrzewania mieszkań i gotowania posiłków.

Na uwagę zasługuje raport EPA z roku 1998, w którym zawartość dioksyn w produktach podwórkowego spalania biomasy szacuje się na ok. 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  [43, 44]. Konsekwencje takiej zawartości byłyby katastrofalne dla koncepcji, zakładającej że dioksyne pochodzą przede wszystkim ze źródeł przemysłowych. Gdyby bowiem założyć, że zawartość dioksyn w produktach spalania biomasy wynosi 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , i gdyby przyjąć, że pożary lasów i rozpalane przez ludzi ognie po-

chłaniają rocznie 10 miliardów ton biomasy, to do atmosfery przedostawałoby się rocznie 100 tysięcy kg dioksyn. Jest to bardzo duża ilość, wielokrotnie przekraczająca emisję dioksyn ze źródeł przemysłowych [42]. Nawet gdyby ilości emitowanych dioksyn były stukrotnie mniejsze niż wynika z raportu „Greenpeace” [44] to i tak dioksyn ze źródeł przemysłowych byłoby dużo mniej niż ze spalania biomasy. Thomas i Spiro emisję PCDD/PCDF ze spalania drewna szacują na 0,4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Przy takiej emisji spalanie drewna i biomasy wytwarzałoby rocznie 4 000 kg dioksyn i byłoby największym ze znanych źródeł PCDD/PCDF [29].

Porównywanie emisji ze źródeł naturalnych i antropogennych jest w tej chwili utrudnione między innymi dlatego, że wśród uczonych nie ma zgody w sprawie emisji dioksyn ze źródeł przemysłowych. Różne spotykane w literaturze szacunki wahają się od kilkudziesięciu do 3 tys. kg/rok [21]. Nie wiadomo na pewno, ile dioksyn powstaje w wyniku spalania drewna, ale na podstawie dostępnych danych można sądzić, że procesy spalania są prawdopodobnie najważniejszym źródłem dioksyn w środowisku. Wyjątkiem są elektrownie węglowe, gdzie wysoka temperatura spalania zapobiega powstawaniu dioksyn.

W latach 1980–2000 w literaturze zauważało się tendencję do pomniejszania roli spalania w globalnym bilansie dioksyn ale tendencja ta zanika i najnowsze źródła przypisują spalaniu dużo większą niż dawniej rolę [23a]. Na przykład w monografii z roku 2003 [45] znajduje się tablica, według której „podwórkowe” spalanie odpadków w roku 1987 wytwarzało 4,3% globalnej emisji dioksyn a 8 lat później, w roku 1995, udział podwórkowego spalania wyniósł aż 19,3% .

Żeby nie pomijać publikacji, których autorzy pomniejszają powstawanie dioksyn w procesach spalania, trzeba jeszcze wspomnieć o pracach Ligon i wsp. [46], Bröckera i wsp. [47] oraz Tashiro i wsp. [48].

Ligon i wsp. nie znaleźli dioksyn oprócz oktachlorodibenzodioksyny w mumiach z pustyni Atacama w Chile. Wiek mumii, oszacowany na ok. 2800 lat, oznacza że gdyby znaleziono w nich dioksyny, to musiałyby pochodzić ze spalania, bo w tak odległych czasach nie było innych źródeł dioksyn. Autorzy nie wykryli dioksyn w mumiach i na tej podstawie wnioskują, że dioksyny nie powstają w procesach spalania. Nie tłumaczą jednak, skąd pochodzi oktachlorodioksyna, którą wykryli w stężeniach od 2,5 do 18,2  $\text{pg}/\text{g}$ .

Tashiro i wsp. nie stwierdzili powstawania dioksyn podczas kontrolowanych pożarów lasów [48] a Bröcker i wsp. są zdania, że procesy spalania w domowych paleniskach są niestotnym źródłem dioksyn.

#### 4. DIOKSYNY W POWIETRZU

Zawartości dioksyn w powietrzu zaczęto badać dopiero po roku 1980, bo wcześniej nie było metod analitycznych o dostatecznie wysokiej czułości. Wykaz publikacji o dioksynach w atmosferze, ogłoszonych do roku 1997, znajduje się prze-



gładowym artykule Lohmanna i Jonesa [49] a kilka późniejszych prac cytując w tab. 4.

Tabela 4. Stężenia dioksyn w powietrzu według prac ogłoszonych po roku 1997

Rok	Miejsce	Stężenie, pg/m <sup>3</sup>	Uwagi	[Lit.]
1998	USA	0,003		[50]
1998	USA	2–14	podana wartość jest sumą stężeń kilkunastu kongenerów	[51]
1999	Bermudy	0,1		[52]
1999	Anglia	4–182		[41]
2000	Anglia	9,7–130		[53]
2001	Portugalia	1,5–32,8		[54]
2001	Japonia	14–36	podane w oryginale stężenia TEQ przeliczono na stężenia ΣPCDD/PCDF w pg/m <sup>3</sup>	[55]
2001	RFN	1,8		[55]

Z danych przytoczonych w tab. 4 i z pracy [49] wynika, że zawartość dioksyn w powietrzu jest rzędu pg/m<sup>3</sup> i że rozrzut notowanych stężeń jest bardzo duży. Częściowo można to wytłumaczyć trudnościami analitycznymi, jakie występują przy analizie skrajnie niskich stężeń. Mimo dużego zakresu spotykanych w literaturze stężeń nie ulega wątpliwości, że dioksyn jest najwięcej w rejonach gęsto zaludnionych, czyli tam gdzie jest największa emisja związana z procesami spalania [49]. W obszarach okołobiegunowych stężenia są bardzo niskie, rzędu ułamków pg/m<sup>3</sup>.

W powietrzu występują prawdopodobnie wszystkie kongenery PCDD i PCDF, ale z powodu niskich stężeń nie wszystkie są obecnie wykrywalne. Z reguły najwięcej jest oktachlorodibenzodioksyny, która może stanowić nawet więcej niż połowę ΣPCDD/PCDF (10%–60%). Najbardziej toksyczny kongener, jakim jest 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioksyna, stanowi nie więcej jak kilka procent ΣPCDD/PCDF [49].

W literaturze często jest wyrażany pogląd, że stężenia dioksyn w powietrzu maleją [56]. Spadek stężeń był obserwowany w skali pojedynczych krajów, ale nie wiadomo, czy zjawisko to występuje w skali globalnej. Ekolodzy sądzą, że spadek stężeń jest wynikiem ograniczenia emisji ze spalarni odpadów miejskich [49], co jednak wydaje się mało prawdopodobne, jako że spalanie śmieci jest tylko jednym ze źródeł dioksyn. Mimo radykalnie zmniejszonej emisji ze spalarni odpadów komunalnych nadal jest wyrażany pogląd, że spalanie śmieci jest największym źródłem dioksyn emitowanych do środowiska [30, 57, 58]

Mimo niewielkich stężeń dioksyn powietrze jest nośnikiem przenoszącym dioksyny od źródeł emisji do gleby, żywności i żywych organizmów we wszystkich zakątkach świata. Zjawisko to jest sprzeczne z poglądem, że dioksyny mają zlokaliz-

zowane źródła związane z przemysłową działalnością człowieka, ponieważ okres półtrwania dioksyn w atmosferze wynosi zaledwie kilkanaście dni [45], wobec czego ich znaczna część musi ulegać degradacji w czasie potrzebnym na dotarcie do miejsc odległych od źródeł emisji.

Interesującym zjawiskiem są sezonowe zmiany stężeń dioksyn w powietrzu. Pomiar w RFN [58], USA [59] i w Japonii [60] wykazały, że stężenia podczas miesięcy zimowych są kilka razy wyższe niż w lecie. Trudno nie doszukiwać się tu związku ze zwiększonym spalaniem materiałów opałowych w zimie.

Niemal połowa artykułu przeglądowego Lohmanna i Jonesa [49] jest poświęcona problemowi adsorpcji dioksyn na cząstkach pyłów i dyskusji różnych zagadnień związanych z opadaniem dioksyn na powierzchnię lądów i mórz. Nie ma jednak w tym artykule ani słowa o tak fundamentalnej sprawie, jaką jest różnica między ilościami dioksyn opadających i emitowanych do powietrza z różnych źródeł. Problem polega na tym, że ilość dioksyn opadających na ziemię jest kilka razy większa od ilości dioksyn ulatniających się z przemysłowych i innych znanych źródeł [21]. Sprawa ta jest na pewno ważniejsza niż wykrywanie w powietrzu femtogramów różnych kongenerów PCDD/PCDF, ale jakoś nie budzi większego zainteresowania ekologów.

## 5. SPALANIE ŚMIECI

Błahy w swej istocie zabieg usuwania odpadów miejskich przez spalanie urósł do monstrualnych rozmiarów i nie może być wyczerpująco omówiony w krótkim artykule o dioksynach. Zainteresowanym można polecić przeglądowe artykuły [23a, 62]. Bardzo dużym utrudnieniem prób rzeczowego przedstawienia problemu spalania śmieci jest też i to, że problem ten od wielu lat wzbudza nieprawdopodobnie dużo dyskusji i społecznych emocji, których nie można pomijać chcąc przedstawić prawdziwy i pełny obraz dioksyn we współczesnym świecie. Świadomie pomijam te sprawy, bo zasługują one na osobny artykuł, napisany przez znawcę problemu.

Dioksyny w gazach kominowych ze spalarni odpadów miejskich odkryto w roku 1977 [21] i od tego momentu znacznie wzrosła intensywność zwalczania usuwania śmieci przez spalanie. Ekolodzy zmobilizowali wszystkie środki przekazu żeby społeczeństwo przestraszyć przejmującym obrazem zagrożeń zdrowia wynikającym ze spalania śmieci. Udało im się nawet doprowadzić do likwidacji wielu istniejących spalarni i zmniejszyć tempo budowy nowych [63]. Okazało się jednak, że zdrowy rozsądek i względy ekonomiczne są silniejsze od ekologicznych uprzedzeń i liczba spalarni zaczęła znów szybko wzrastać. W roku 2001 było na świecie ponad 3 tys. dużych spalarni, z czego więcej niż połowa znajdowała się w Japonii [64].

W walce ze spalaniem śmieci ekolodzy szermują głównie emisją dioksyn i ciągle podtrzymują twierdzenie, że dioksyny są rakotwórcze. Powszechnym zwyczajem

jem stało się zamieszczanie inwokacji o rakotwórczości dioksyn nawet w publikacjach, które nie mają nic wspólnego z medycyną. Jednym z wielu przykładów jest ogłoszona w roku 2002 publikacja o emisji dioksyn ze spalarni [58]. Trzeba jednak przyznać, że działania ekologów przyczyniły się do zaostrzenia wymagań stawianych spalarniom śmieci pod względem zawartości dioksyn w gazach odlotowych. Obecnie nowe spalarnie nie mogą emitować więcej dioksyn niż 0,1 ng·m<sup>3</sup> w jednostkach TEQ [65]. Jest to bardzo mała ilość, nie stanowiąca żadnego zagrożenia. Niskie normy emisji spowodowały, że gazy ulatniające się z kominów spalarni zawierają mniej dioksyn niż czyste powietrze z dala od większych skupisk ludzkich. Techniczne udoskonalenia spowodowały więc upadek mitu o zatrucaniu środowiska przez dioksyne wydobywające się z kominów spalarni [66].

## 6. DIOKSYNY W GLEBIE

Dioksyne są dziećmi ognia, bo ich źródłem są najczęściej procesy wysokotemperaturowe, wśród których największe znaczenie ma spalanie różnych substancji organicznych. Powstałe w ogniu dioksyne ulatniają się do atmosfery i krążą tam dopóki nie osiadą gdzieś na powierzchni gleby lub wody, często w miejscach nawet bardzo oddalonych od źródeł emisji. Wynika stąd, że gleba wszędzie na świecie zawiera dioksyne. Liczby w tab. 5 pozwalają na zorientowanie się w poziomach stężeń.

Nagromadzone w glebie ilości dioksyn są bardzo duże. Na przykład w Anglii górna warstwa gleby zawiera około 5500 kg dioksyn [67]. Brak szczegółowych analiz w innych krajach uniemożliwia dokładną ocenę ilości dioksyn w glebie na całym świecie, ale na podstawie ilości znalezionych w Anglii można sądzić, że w glebach na całym świecie znajduje się kilkaset ton dioksyn.

Analiza muzealnych próbek starych gleb w Anglii wykazała, że dioksyne istniały w glebie co najmniej od połowy XIX w [73, 74].

Tabela 5. Przykładowe stężenia  $\Sigma$ PCDD/PCDF w glebie

Rok	Kraj	Stężenie	Uwagi	[Lit.]
1986	USA	770–2300 ng/g	zawartość TCDD <sup>1)</sup>	[68]
2000	Japonia	13 ng/g		[69]
2000	Japonia	3,7 ng/g	oktachlorodibenzodioksyna stanowiła ok. 25% ogółu dioksyn	[70]
2001	Hiszpania	6–65 ng/g	największe stężenia w pobliżu spalarni śmieci	[71]
2001	Australia	35–191 ng/g	gleba z okolic rzadko zaludnionych	[72]

<sup>1)</sup> Wysoka zawartość wynika stąd, że próbki gleby pobrano z miejsc skażonych przez awarie w zakładach chemicznych.

Tabela 6. Zawartość  $\Sigma$ TCDD,TCDF w muzealnych próbkach gleby, pg/kg

Rok	1846	1856	1893	1914	1944	1956	1966	1980	1986
Stężenie	61	31	31	42	62	74	89	95	92

Nie wszystkie liczby w tab. 6 są godne zaufania, bo nie wydaje się, żeby zawartość dioksyn w roku 1846 mogła być większa niż w latach 1856, 1893 i 1914.

W roku 2000 praca Ferrario i wsp. przyniosła sensacyjną wiadomość, że dioksyny znajdują się w glinach, występujących w USA w złożach, których wiek szacuje się na ok. 40 milionów lat [75]. Stężenia w glinie są duże, sięgające 1200  $\mu\text{g}/\text{kg}$   $\Sigma$ PCDD/TCDF i 0,7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  2,3,7,8-tetrachloro-dibenzodioksyny. Są to stężenia wielokrotnie większe od występujących w glebach na terenach odległych od aktualnych źródeł emisji. Odkrycia dioksyn w glinach dokonano poszukując przyczyn zatrucia drobiu karmionego paszą, do której dodawano gliny dla poprawienia granulacji. W trakcie poszukiwań badano po kolei wszystkie składniki paszy a dopiero na końcu glinę, bo nikt nie spodziewał się tam żadnej trucizny. Odkrycie dioksyn w bardzo starych glinach może radykalnie zmienić poglądy na występowanie dioksyn w przyrodzie. Dioksyny znaleziono nie tylko w amerykańskich, ale także w europejskich glinach, a więc jest to zjawisko globalne.

Istnienie dioksyn w złożach glin o wieku ocenianym na miliony lat każe zastanowić się nad pochodzeniem i trwałością dioksyn w środowisku. Różne kongenery dioksyn bardzo różnią się pod względem czasu przebywania w różnych środowiskach, przy czym najbardziej odporne na degradację są kongenery o największej zawartości chloru. W literaturze są próby oszacowania okresów półtrwania różnych kongenerów w różnych środowiskach [45], ale ograniczymy się do przytoczenia danych dotyczących tylko 2,3,7,8-TCDD (tab. 7).

Z tabeli 7 wynika, że TCDD jest najmniej trwała w powietrzu, gdzie najbardziej jest narażona na działanie promieniowania słonecznego. Najdłuższe okresy półtrwania ma TCDD w glebie i w osadach, gromadzących się na dnie zbiorników wodnych. Zwraca uwagę duża rozpiętość notowanych w literaturze czasów półtrwania TCDD w glebach i osadach.

Tabela 7. Okresy półtrwania 2,3,7,8-TCDD w różnych środowiskach

Środowisko	Okres półtrwania	Uwagi	[Lit.]
Powietrze	1,0–290 godzin	najlepiej poznana reakcją usuwającą dioksyny z powietrza jest fotochemiczna reakcja z rodnikami OH	[45, 76]
Woda	od 16 dni do 3,2 lat	szacunki oparte na modelowych obliczeniach	[45, 76]
Gleba	od 1 roku do 100 lat		[45, 76]
Osady	od 10 do 100 lat		[76, 77]

Wydaje się, że najważniejszymi procesami usuwającymi dioksyny ze środowiska są biodegradacja i degradacja fotochemiczna. Dioksyny mogły przetrwać miliony lat ukryte w glinie głęboko pod ziemią, bo nie ma tam mikroorganizmów i nie dociera tlen z powietrza ani światło.

Gleba, podobnie jak osady dennie w oceanach, gromadzi większość dioksyn obecných w środowisku. Teoretycznie istnieje możliwość ulatniania się z gleby do środowiska, ale jest to powolny proces ponieważ dioksyny mają bardzo niskie prężności par. Na przykład 2,3,7,8-TCDD ma w temperaturze pokojowej prężność pary wynoszącą tylko  $2 \times 10^{-7}$  Pa. Ulatnianie się jest dodatkowo utrudnione przez bardzo silną adsorpcję dioksyn na cząstkach gleby [56]. Można przeto sądzić, że unieruchomienie w glebie zmniejsza zagrożenie ludzi i zwierząt, ponieważ rozciąga na długi czas przedostawanie się dioksyn z gleby do powietrza.

## 7. DIOKSYNY W OSADACH DENNYCH I SZLAMACH ŚCIEKOWYCH

Opadające z powietrza dioksyny są zaadsorbowane na powierzchni cząstek pyłów i razem z nimi opadają na dno zbiorników wodnych, gdzie mogą zalegać przez długi czas. Przykładowe zawartości dioksyn w osadach podaje tabela 8. Inne przykłady znajdują się w pracy Fletchera i wsp. [86].

Tabela 8. Zawartość  $\Sigma$ PCDD/PCDF w osadach dennych

Miejsce	Wiek osadu w latach	Stężenie w suchej masie	Uwagi	[Lit.]
Jezioro w Finlandii	tysiące lat	–	p. tab. 9	[78]
Jezioro w Anglii	10	1,9 ng/g		[79]
	30	4 ng/g		
	50	3,5 ng/g		
	70	2,4 ng/g		
	90	1,1 ng/g		
	110	0,6 ng/g		
130	0,6 ng/g			
Wschodnie wybrzeże Australii	–	do 2300 pg/g	najwyższe zawartości w pobliżu miast	[72] [80]
Rzeki w USA	–	0,24–2,0 ng/g		[81]
Zatoka w pobliżu Wenecji	–	15,5 ng/g	suma stężeń 17 kongenerów	[82]
Morze Bałtyckie*	15	1,4 ng/g		[83]
	22	1,8 ng/g		
	38	0,23 ng/g		
	62	0,17 ng/g		
	94	0,1 ng/g		
	122	0,1 ng/g		
Jeziora w Finlandii	–	143–387 pg/g		[84]
USA, Zatoka Newark	30	21 $\mu$ g/g TCDD	wysokie stężenie z powodu bliskości zakładów chemicznych	[85]

\* Z różnicy stężeń w roku 1982 i 1962 obliczono, że okresy półtrwania 90 kongenerów PCDD/PCDF leżą w granicach 16–525 lat i najczęściej wynoszą kilkadziesiąt lat.

Osady dennie są interesującym obiektem badań nie tylko z punktu widzenia światowego bilansu dioksyn ale także dlatego, że głębokość zalegania pozwala na ocenę wieku materiału w różnych warstwach osadu (tab. 9). Na tej podstawie udało się ustalić, że osady w jednym z jezior w Finlandii zawierają dioksyny liczące sobie kilka tysięcy lat. Jest jeszcze jeden dowód, że dioksyny były na świecie zanim człowiek zdobył techniczne umiejętności umożliwiające intensywne zanieczyszczenie środowiska.

Tabela 9. Dioksyny na dnie jeziora Ahmasjärvi w Finlandii [78]

Wiek osadu w latach	Stężenie $\Sigma$ PCDD/PCDF ng/kg	Wiek osadu w latach	Stężenie $\Sigma$ PCDD/PCDF ng/kg
0-311	84,3	3418-3728	32,8
311-622	40,7	4039-4350	59,2
622-932	32,7	6214-6525	11,8
1864-2175	28,6	7930-7981	4,91
3107-3418	19,4	8370-8425	5,72

Nie można niestety mieć pełnego zaufania do liczb w tab. 9, bo w tej samej pracy Isosaari i wsp. jest inna tabela, według której wszystkie warstwy osadów zawierające dioksyny zawierały też bardzo duże stężenia polichlorowanych bifenyli, rzędu setek ng/kg. Autorzy dostrzegają niezwykłość tej obserwacji ale nie oferują żadnego wyjaśnienia. Polichlorowane bifenyle nie mają źródeł naturalnych, a więc nie mogły się tworzyć w czasach, gdy jeszcze nie było przemysłu. Zawartość PCDD/F w osadach z lat 1888-1997 badali Baker i Hites [87].

Stężenia dioksyn w szlamach powstających w procesie oczyszczania ścieków są przedmiotem zainteresowania między innymi dlatego, że w wielu krajach szlamy są używane do nawożenia pól uprawnych i przez to przyczyniają się do zanieczyszczenia gleby dioksynami. Stężenia  $\Sigma$ PCDD/F w szlamach są na ogół porównywalne ze stężeniami w osadach dennych, ale często są dużo większe [56, 88]. W globalnym bilansie dioksyn szlamy ściekowe z powodu ich niezbyt dużej ilości nie mają takiego znaczenia, jak gleba i osady dennie w morzach i oceanach.

## 8. DIOKSYNY W ROŚLINACH

Bardzo mała rozpuszczalność w wodzie (rzędu  $10^{-9}$  g/dm<sup>3</sup> w przypadku 2,3,7,8-TCDD [89]) i silna adsorpcja na powierzchni cząstek gleby prawie zupełnie uniemożliwiają pobieranie dioksyn przez układ korzeniowy roślin. Dlatego stężenia dioksyn w roślinach są niskie, rzędu ng/kg, nawet gdy stężenia  $\Sigma$ PCDD/F w glebie przekraczają poziom 10 tys. ng/kg.

Ciekawostką jest, że rośliny z rodziny *Cucurbitaceae* (ogórki, cukinie, dynie) stanowią wyjątek i dość łatwo pobierają dioksyny z gleby [90]. Na przykład owoce cukinii rosnącej na glebie o zawartości dioksyn wynoszącej 148 ng TEQ/kg zawierają dioksyny w stężeniu 30 ng TEQ/kg [83].

Pobieranie dioksyn z gleby jest wyjątkowym zjawiskiem w świecie roślin, ale nadziemne części wszystkich roślin łatwo pobierają dioksyny z powietrza. Wyniki analizy dioksyn w archiwalnych próbkach zielonych części roślin z lat 1861–1993 przedstawili Kjeller i wsp. [91]. Dioksyny występowały we wszystkich próbkach a zawartości  $\Sigma$ PCDD/F wahały się od 21 do 313 pg/g. Największe zawartości, 105–313 pg/g, znaleziono w próbkach z lat 1965–1985.

Kjeller i wsp. są zdania, że poziomy w nadziemnych częściach roślin są miarą stężenia dioksyn w powietrzu. Sądzą też, że ich wyniki potwierdzają spadek stężenia w atmosferze. Istotnie, z tabeli zamieszczonej w ich pracy wynika, że w latach 1985–1993 wystąpił spadek stężeń dioksyn od 118 do 38 pg/g. Nie wiadomo jednak, jak duże znaczenie można przypisywać obserwacjom zaledwie kilkuletnim. Schumacher i wsp. poszli jeszcze dalej i uznali za znamienne i zasługujący na opublikowanie spadek stężenia dioksyn [92] zauważony po trzech latach obserwacji.

Pobieranie dioksyn z powietrza przez korę drzew w różnych częściach świata badali Wagrowski i Hites [93] a dioksyny w trawach są przedmiotem publikacji Thomasa i wsp. [94]. Występowanie w trawach stwarza możliwość przenikania dioksyn do organizmów zwierząt trawożernych.

## 9. DIOKSYNY W PAPIERZE I W BAWELNIANYCH TKANINACH

Z publikacji EPA z roku 1987 oficjalnie wiadomo, że przemysł papierniczy jest źródłem emitowanych do środowiska dioksyn, które powstają w procesie wybielania celulozy chlorem [96]. Część dioksyn powstających przy wybielaniu pozostaje w celulozie i w papierowych wyrobach. Wzbudziło to natychmiast wielki niepokój ekologów, który wyraził się w licznych publikacjach, opisujących różne aspekty zanieczyszczania środowiska przez przemysł papierniczy. Wykaz literatury do roku 1990 jest w pracy [97].

Zainteresowanie ekologów dioksynami w papierze jest trudne do zrozumienia, bo emisję dioksyn przez przemysł papierniczy szacowano na 2,5% światowej emisji ze wszystkich źródeł w roku 1987 i na zaledwie 0,5% w roku 1995 [45]. Spadek emisji jest spowodowany zmianami technologii produkcji celulozy z drewna. Jeszcze trudniej zrozumieć wyrażane w licznych publikacjach obawy o zdrowotne skutki codziennego kontaktu z wyrobami papierowymi zawierającymi dioksyny. Szczytowym przejawem tych obaw jest następujący fragment z książki prof. Ehrlicha, słynnego bojownika o czystość środowiska: „Dotykanie papierowych produktów, takich jak pieluchy i papier toaletowy, może doprowadzić do wchłaniania dioksyn przez skórę” [98].

Dla sprawiedliwości trzeba wyjaśnić, że Ehrlich nie wymyślił narażenia ludzi na dioksyny zawarte w papierze toaletowym bo pomysł taki pojawił się najpierw w poważnych z pozoru pracach badawczych, publikowanych w naukowych czasopiśmie. Jednym z przykładów jest praca DeVito i Schechtera [99], poświęcona przenikaniu dioksyn z pieluch do organizmów dzieci. Po starannych badaniach i wyliczeniach autorzy doszli do wniosku, że narażenie wynikające z kontaktu z pieluchami jest kilka tysięcy razy mniejsze od narażenia spowodowanego przez spożywanie matczyne mleka.

Przedmiotem licznych badań było przenikanie dioksyn z papieru do mleka przechowywanego w kartonowych pudełkach. Jednym z przykładów jest praca Ryana i wsp. [96]. Wynika z niej, że po trzytygodniowym przechowywaniu w kartonie z tektury zawierającej dioksyny w ilości odpowiadającej 22 ng TEQ/kg do mleka przenikają dioksyny w ilościach rzędu 0,1 ng TEQ/kg. Mniej więcej tyle samo dioksyn zawiera mleko karmiących matek, a więc nie można mówić o zagrożeniach zdrowia wynikających z obecności dioksyn w papierze.

Problem dioksyn w papierze, przesadnie przedstawiany ale błahy od samego początku, przestaje być aktualny, ponieważ fabryki celulozy zastępują wybielanie chlorem innymi technologiami, które nie wytwarzają dioksyn. Nie można jednak mieć nadziei, że przestaną się ukazywać naukowe prace o dioksynach w papierze, bo oficjalne uznanie dioksyny za bardzo groźną truciznę otwiera drogę do finansowania wszelkich projektów badawczych, które w tytule zawierają słowo „dioksyna”.

W porównaniu z dioksynami w mleku, dioksyny w bawełnianych tkaninach są bardzo drobną ciekawostką. Wspominam o tym tylko dlatego, że badania zanieczyszczenia tkanin wskazały na interesujące choć niewielkie źródło dioksyn. Okazało się, bawełniane tkaniny barwione barwnikami, do wyrobu których jest używany chloranil (tetrachloro-*p*-benzochinon), zawierają bardzo dużo, bo do 300 ng/kg TCDD.

W jednej z prac badano przenikanie dioksyn do skóry ludzi noszących zanieczyszczone dioksynami koszulki [100]. Doświadczenia na ochotnikach wykazały, że przenikanie jest minimalne: stężenie  $\Sigma$ PCDD/F w wierzchniej warstwie naskórka po 72 godzinach kontaktu z koszulą osiągnęło zawartość zaledwie kilkuset pg/cm<sup>2</sup> gdy zawartość w koszuli wynosiła 281 ng/g. Nie było żadnych skutków zdrowotnych. Wydaje się, że autorzy nie uznaliby tej pracy za godną publikowania gdyby znali wcześniejsze publikacje o braku szkodliwości nanoszenia dioksyn na skórę ochotników (por rozdz. 15).

Nowym spostrzeżeniem w pracy Klasmeiera i wsp. [100] i w nieco wcześniejszej pracy Horstmana i wsp. [101] jest wykrycie przenikania dioksyn z tkanin do ścieków podczas prania.



## 10. DIOKSYNY W TKANKACH ZWIERZĄT

Zwierzęta ze wszystkich stron świata zawierają dioksyny, chociaż stężenia są niekiedy tak małe, że można je mierzyć tylko przy zastosowaniu najbardziej czułych metod analitycznych. Dostatecznie czułe metody pomiaru stężeń dioksyn zostały opracowane dopiero po roku 1980. Miarą postępu dokonanego w latach 1965–1983 jest obniżenie granicy wykrywalności TCDD od stężenia 1 mg/kg do 0,01 ng/kg. Oznacza to, że czułość metod zwiększyła się 100 milionów razy w ciągu niespełna 20 lat [97]. Obraz zanieczyszczeń świata zwierzęcego dioksynami jeszcze teraz jest bardzo niekompletny, bo analizy są trudne i kosztowne.

Zawartości dioksyn w organizmach różnych zwierząt w warunkach naturalnych rzadko różnią się od siebie o więcej niż jeden rząd wielkości. Z reguły większe różnice występują między różnymi tkankami tych samych zwierząt niż między różnymi gatunkami, przy czym najwięcej dioksyn jest w wątrobie i w tłuszczowych frakcjach tkanek. Gromadzenie się w tłuszczu jest konsekwencją lipofilowych własności dioksyn. To samo zjawisko występuje w przypadku DDT i PCB.

Porównywanie różnych zwierząt pod względem zawartości dioksyn jest utrudnione, ponieważ różni autorzy badali różne tkanki i różne kongenery. W niektórych pracach podawane są stężenia  $\Sigma$ PCDD/F a w innych autorzy ograniczyli się do mierzenia stężeń TCDD lub kilku innych kongenerów.

Próbą pokazania rozpowszechnienia dioksyn w świecie zwierzęcym są tabele 10–13. Pomogą one w pobieżnym zapoznaniu się ze stężeniami w tkankach zwierząt, co jest niezbędnym wstępem do omawiania zagrożeń świata zwierzęcego przez dioksyny. Z literatury wynika, że zainteresowaniem uczonych cieszyły się bezkręgowce, ryby, ptaki i ssaki morskie, podczas gdy prawie nikt nie badał dioksyn w tkankach dzikich ssaków lądowych.

Tabele 10–13 dowodzą, że stężenia TCDD często są niższe od 100 pg/g a większe stężenia notowano u zwierząt z miejsc bardzo zanieczyszczonych albo sztucznie karmionych w laboratorium. Niskie stężenia w warunkach naturalnych oznaczają, że dioksyny nie są zagrożeniem zdrowia dzikich zwierząt, wbrew twierdzeniom spotykanym w różnych pracach naukowych.

Tabela. 10. Przykładowe stężenia TCDD w bezkręgowcach

Miejsce	Zwierzę	Stężenie	Uwagi	[Lit.]
Akwarium	ślimak <i>Physa sp.</i>	do 2 ng/g		[102]
Japonia	ślimak morski <i>Aplysia kurodai</i>	12 pg/g		[103]
"	jeż morski <i>Hemicen trotus pulcher</i>	61 pg/g		[103]
"	rozwiazda <i>Asterina pectinifera</i>	13 pg/g		[103]
Argentyna	małż <i>Corbicula fluminea</i>	200–1800 pg/g	w przeliczeniu na suchą masę <sup>1)</sup>	[104]
Zatoka Tokio	małż <i>Fulvia mutica</i>	1030 ng/g	zatoka Tokio należy do najbardziej zanieczyszczonych miejsc na świecie	[70]
Adriatyk	krab <i>Carcinus aestuaris</i>	5–10 ng/g		[82]
Atlantyk k. Nowego Jorku	krab <i>Calinectes sapidus</i>	674 pg/g 15,5 pg/g	stężenie w wątrobie stężenie w mięśniu	[105]

<sup>1)</sup> Przyczyna wysokiej zawartości nieznaną.

Tabela 11. TCDD w mięśniach ryb

Miejsce	Ryba	Stężenie, pg/g	Uwagi	[Lit.]
USA	sum <i>Ameiuridae sp.</i>	20		[106]
Akwarium	pstrąg <i>Salmo gairdneri</i>	15 000	przy stężeniu w wodzie 789 pg/dcm <sup>3</sup>	[107]
USA	różne ryby	średnio 3		[108]
Finlandia	szczupak <i>Esox lucius</i>	53–130	w przeliczeniu na tłuszcz	[110]
Chiny	karp <i>Ciprinus carpio</i>	130–6000	ryby z bardzo zanieczyszczonego jeziora <sup>1)</sup>	[111]
Szkocja	łosoś <i>Salmo salar</i>	1,9		[112]
Bałtyk	śledź <i>Clupea harengus</i>	3,7–130		[113,114]
Morze Rossa	różne ryby	0,7–7,7		[115]
Hiszpania	różne ryby	1,2–1,5		[116]

<sup>1)</sup> Mimo bardzo wysokich stężeń ΣPCDD/F karpie dorastają do dużych rozmiarów w tym jeziorze.

Tabela 12. TCDD w tkankach ptaków

Miejsce	Ptak	Tkanka	Stężenie, pg/g	[Lit.]
Ameryka Północna	orzeł <i>Haliaeetus leucocephalus</i>	wątroba	4–392	[117]
„	„	„	23–4500 <sup>1)</sup>	[118]
Bałtyk	orzeł <i>Haliaeetus albicilla</i>	mięsień	240	[119]
USA	rybołówka <i>Sterna forsteri</i>	jaja	40–120	[108]
USA	kormoran <i>Phalacrocorax auritus</i>	mięsień	27–53	[120]
USA	mewa <i>Larus argentatus</i>	„	8–30	[120]
Kanada	rybołów <i>Pandion haliaetus</i>	jaja <sup>2)</sup>	0.1–110	[121]
„	różne ptaki	„	7–27	[122]
Holandia	ptaki rybożerne	wątroba	8–94	[123]

<sup>1)</sup> Przyczyna wysokiej zawartości nieznana.

<sup>2)</sup> Wyższe stężenia w miejscach zanieczyszczonych przez fabrykę celulozy.

Tabela 13. Przykładowe stężenia TCDD w tkance tłuszczowej ssaków morskich

Miejsce	Ssak	Stężenie pg/g	[Lit.]
Morze Północne	foka <i>Phoca vitulina</i>	21–56	[124]
Arktyka kanadyjska	foka <i>Phoca hispida</i>	10–66	[125]
Finlandia	„	46–160	[119]
Jez. Bajkał	„	27	[119]
Kanada	foka <i>Halichoerus grypus</i>	19,0	[126]
Wielka Rafa Koralowa	diugon <i>Dugong dugon</i>	260–290	[127]
Arktyka kanadyjska	wieloryb <i>Delphinapterus leucas</i>	2–18	[125]
„	biały niedźwiedź <i>Ursus maritimus</i>	10–30 <sup>1)</sup>	[125]
„	morświn <i>Phocoena phocoena</i>	125	[124]
Kanada	różne walenie	10–128 <sup>2)</sup>	[128]

<sup>1)</sup> Zawartość w wątrobie.

<sup>2)</sup> Powyżej 100 pg/g znaleziono tylko w 2 przypadkach na 90 badanych.

W ścisłym związku z rozpowszechnieniem dioksyn pozostaje zagadnienie ich trwałości w tkankach zwierzęcych. Dla TCDD spotyka się w literaturze wartości okresów półtrwania wynoszące od kilku dni dla myszy do około 10 lat dla ludzi [129].

## 11. DIOKSYNY W TKANKACH LUDZKICH

Faktem znanym od kilkunastu lat jest obecność dioksyn w tkankach wszystkich bez wyjątku ludzi na świecie. Omawiana w rozdz. 15 szkodliwość dla ludzi wymaga przede wszystkim konfrontacji ze stężeniami dioksyn w ludzkich tkankach. Szczególnie istotne jest poznanie stężeń w organizmach osób, które nigdy nie były narażone na działanie wysokich dawek dioksyn, ponieważ są to stężenia, których nie można uniknąć, bo wynikają z obecności dioksyn w środowisku.

Z powodu trudności związanych z pobieraniem ludzkich tkanek do badań, poziomy dioksyn oznaczano w krwi i w stosunkowo łatwej do pobrania tkance tłuszczowej. W tab. 14 nie ma rozróżnienia między krwią i tkanką tłuszczową, ponieważ wyniki są podane w przeliczeniu na frakcję lipidową, gdzie zawartość dioksyn w niewielkim tylko stopniu zależy od rodzaju tkanki.

Tabela 14. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzodioksyna w tłuszczu osób nie narażonych na działanie dużych stężeń dioksyn

Rok	Kraj	Stężenie, pg/g	Uwagi	[Lit.]
1970	Japonia	3,3		[130]
1984	USA	7,7	średnie stężenie w tkance tłuszczowej 27 osób	[131]
1984	Kanada	10,7	średnie stężenie w tkance tłuszczowej 22 osób	[132]
1985	USA	2,5–7,4	średnie stężenie w tłuszczu z różnych tkanek	[133]
1985	Szwecja	3,0	średnie stężenie w tkance tłuszczowej	[132]
1986	Vietnam	2–102	Vietnam południowy	[134]
1987	Japonia	7,0–18		[135]
1989	RFN	1,0–18		[136]
1989	RFN	5,25		[137]
1990	USA	4,0		[138]
1992	RFN	4,1		[137]
1993	RFN	3,18		[137]
1994	RFN	5,13		[137]
1994	Japonia	2,5		[130]
1995	RFN	2,8		[137]
1995	Szwecja	5,7–27 4,0–6,1	rybacy osoby nie trudniące się rybołówstwem	[138]
1997/1998	RFN	1,77		[137]
1996	RFN	1,0–5,2		[136]

Tabela 14. Ciąg dalszy

1996	USA	0,04–0,46	stężenie w osoczu krwi <sup>11</sup>	[139]
1997	Kanada	184 26	Kanadyjscy Eskimosi osoby żyjące na południu Kanady	[140]
1997	RFN	0,16–4,1	tłuszcz z krwi i wątroby noworodków	[141]
2000	Hiszpania	0,9–12		[142]
2000	Szwecja	0,7–5,4		[142]
2000	Japonia	0,9		[130]
2001	Francja	1,18–6,15		[143]
2002	RFN	2,3	średnia w tłuszczu z krwi nauczycieli ze szkoły zanieczyszczonej przez PCB	[144]

<sup>11</sup> Wyższa zawartość u osób narażonych na działanie dużych stężeń dioksyn.

W licznych publikacjach o dioksynach w ludzkich tkankach są podane stężenia wielu kongenerów PCDD i PCDF. Nie jest to jednak potrzebne, bo do wyrobienia sobie dostatecznie dobrego poglądu na ilość dioksyn w tkankach wystarczy znajomość zawartości 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodiodioksyny. Wynika to stąd, że stężenie tego kongeneru stanowi kilka procent zawartości  $\Sigma\text{TCDD}/F$  a więc na podstawie stężenia TCDD można oszacować wartość stężenia  $\Sigma\text{TCDD}/F$ . Ewentualne błędy wynikające z takiego oszacowania nie mają znaczenia wobec dużej rozbieżności notowanych w literaturze zawartości dioksyn w ludzkich tkankach.

Z tab. 14 i 15 wynika, że najczęściej notowane zawartości TCDD w tłuszczu osób, które nie były narażone na działanie dużych stężeń dioksyn, są rzędu kilku do kilkunastu pg/g. Skoro zawartość TCDD stanowi tylko kilka procent  $\Sigma\text{PCDD}/F$  to można ocenić, że stężenia  $\Sigma\text{PCDD}/F$  w lipidowej frakcji ludzkich tkanek są rzędu kilkudziesięciu do kilkuset pg/g.

Całkowita zawartość wszystkich dioksyn, nazywana obciążeniem organizmu (ang. *body burden*), jest wyrażana w jednostkach TEQ. Średnia zawartość TEQ wynosi 58 pg/g tłuszczu w surowicy. Ilość ta oznacza, że średnie całkowite obciążenie ludzkiego organizmu dioksynami wynosi 13 ng TEQ/kg masy ciała [146–148]. Wynika stąd, że w organizmie człowieka ważącego 70 kg znajduje się ponad 900 ng dioksyn, czyli  $3 \cdot 10^{15}$  cząsteczek. Gdyby dioksyny były równomiernie rozmieszczone we wszystkich komórkach ludzkiego ciała, to na jedną komórkę przypadłoby ponad 100 cząsteczek. Wobec nierównomiernego rozmieszczenia liczba cząsteczek dioksyn musi w niektórych komórkach być znacznie większa niż 100. Zastanowienie się nad tymi liczbami skłania do krytycznego potraktowania twierdzeń o rakotwórczości dioksyn

Pomiary wykonywane w różnych latach dowodzą, że stężenia dioksyn w ludzkich organizmach zmniejszają się z upływem czasu. Dowodzą tego zamieszczone w tab. 14 stężenia TCDD w tłuszczu mieszkańców Japonii i RFN. Większą liczbę

przykładów z lat w 1972–1998 zawiera praca Lorbera [149]. Z pracy Lorbera wynika jednak, że w skali globalnej malejąca tendencja stężeń nie jest widoczna.

Porównanie tabel 13 i 14 dowodzi, że nie ma dużej różnicy stężeń dioksyn w organizmach ludzi i zwierząt. Fakt ten musi być uwzględniany przy ocenie szkodliwości dioksyn pobieranych przez dzikie zwierzęta z ich naturalnym pożywieniem. Skoro ludzkie komórki zawierają po sto i więcej cząsteczek TCDD i nie ma podstaw do przypuszczeń, że stężenia takie są dla ludzi szkodliwe, to nie można twierdzić, że niewiele większe stężenia szkodzą zwierzętom.

Mała wrażliwość ludzi na działanie dioksyn znajduje bardzo mocne potwierdzenie w poziomach TCDD w tłuszczu osób o ustalonym na podstawie analiz silnym zatruciu dioksynami. Z tabeli 15 wynika, że notowane poziomy niejednokrotnie były bardzo wysokie. Tabela nie zawiera dużo przykładów, ponieważ najcięższe przypadki zatruc w zakładach przemysłowych miały miejsce przed opracowaniem metod oznaczania małych stężeń dioksyn.

Tabela 15. TCDD i TEQ w tłuszczu ludzi silnie zatrutych dioksynami, pg/g

Rok	Miejsce	TCDD	Przyczyna zatrucia	[Lit.]
1953	Ludvigshafen RFN	11–141	awaria w fabryce chemicznej <sup>1)</sup>	[150]
1968	Japonia	0,95–2,2	spożycie oleju zanieczyszczonego dioksynami <sup>2)</sup>	[150]
1976	Seveso Włochy	447 <sup>3)</sup>	awaria w fabryce chemicznej	[151]
1979	Taiwan	0,7–6,2	spożycie oleju zanieczyszczonego dioksynami <sup>4)</sup>	[151]
1981	Binghamton USA	240	pożar transformatora	[151]
–	USA	20,4–131	weterani wojny wietnamskiej <sup>5)</sup>	[151]
1984		100	awaria w fabryce	[132]
1990	USA	20	w tłuszczu z krwi chemika, 34 lata po wykonaniu syntezy 20 g TCDD	[152]
1998	Wiedeń	144 100	przyczyna zatrucia nieznana, rekordowo wysoka zawartość	[153]

<sup>1)</sup> Analizę wykonano 32 lata po wypadku. Zawartość TCDD w roku 1953 oceniono na ponad 1000 pg/g.

<sup>2)</sup> Analizę wykonano 20 lat po zatruciu.

<sup>3)</sup> Średnia zawartość u osób przebywających najbliższej fabryki.

<sup>4)</sup> W roku 1991 zawartość TEQ spadła do 186 pg/g.

<sup>5)</sup> Dotyczy tylko niektórych weteranów. Analizę wykonano 24 lata po wojnie. Zawartość początkową oszacowano na 127 do 5840 pg/g.

Wielokrotnie notowane wysokie zawartości dioksyn w ludzkich tkankach i długi czas życia po zatruciu muszą być brane pod uwagę w dyskusjach o toksyczności dioksyn. W rzeczywistości zauważa się jednak, że autorzy prac o trującym działaniu dioksyn rzadko wspominają o małej wrażliwości ludzi na te trucizny.

## 12. DIOKSYNY W ŻYWNOŚCI.

Poznanie skali zagrożeń przez dioksyny obecne w żywności wymagało przede wszystkim ustalenia ilości PCDD/F pobieranych z naszym codziennym pożywieniem. W tym celu w ciągu ostatnich kilkunastu lat wykonano wiele tysięcy analiz artykułów spożywczych w różnych krajach. Wyniki są opisane w setkach naukowych artykułów, których treść nie będzie tu analizowana, bo stężenia dioksyn w ludzkiej diecie nie były przedmiotem kontrowersji, a więc przy wnioskowaniu można się oprzeć o artykuły przeglądowe, bez obawy rozminięcia się z prawdą [154–157]. Z przeprowadzonych badań wynikają następujące wnioski:

- a) ponad 90% wchłanianych przez ludzi dioksyn pochodzi z żywności;
- b) zawartość  $\Sigma$ PCDD/F jest największa w rybach, produktach mięsnych i mlecznych;
- c) najmniej dioksyn zawiera dieta wegetariańska;
- d) zawartość dioksyn w różnych produktach żywnościowych zmienia się w szerokich granicach, od 0,02 pg/g w jarzynach i owocach do ponad 100 pg/g w niektórych rybach;
- e) badane były stężenia kilkunastu kongenerów PCDD i PCDF oraz stężenia tych kongenerów PCB, które pod względem własności biologicznych są podobne do dioksyn (kongenery typu *non-orto*, [1]);
- f) stężenia dioksyn w artykułach spożywczych były najwyższe w latach 1970. i wykazują tendencję spadkową

Na podstawie zawartości dioksyn w połączeniu z danymi o ilości spożywanych pokarmów możliwe było oszacowanie wielkości dawek przyjmowanych z żywnością. Typowe dane z różnych krajów zawiera tab. 16. Zgodnie z praktyką powszechnie obowiązującą od kilkunastu lat wielkość dawek wyrażono w jednostkach TEQ [1].

Z tabeli 16 wynika, że wielkość dziennych dawek zmniejsza się z biegiem lat. Liczba przykładów jest skąpa, bo dla wielu krajów brak dostatecznej liczby danych doświadczalnych. Można jednak przypuszczać, że spadkowa tendencja ilości spożywanych dioksyn jest zjawiskiem globalnym.

Do oceny zagrożenia dioksynami służą tzw. tolerowane dawki dzienne (TDI, ang. *tolerable daily intake*), wyrażane w pg TEQ na 1 kg wagi człowieka. Dawki te, ustalane dla dioksyn od roku 1980 przez odpowiednie urzędy w różnych krajach, leżą w zakresie 1–10 pg. Są to maksymalne dawki, które na mocy urzędowych dekretów nie powinny wywołać szkodliwych objawów nawet gdy są spożywane codziennie przez całe życie. W roku 1990 WHO ustanowiła TDI na poziomie 10 pg TEQ ale w roku 1998, po międzynarodowych konsultacjach, dawka ta została zmniejszona do zakresu 1–4 pg TEQ/kg [157]. W maju 2001 komitet ekspertów w Unii Europejskiej zdecydował, że TDI będzie wyrażana jako dawka tygodniowa (TWI, ang. *tolerable weekly intake*) i ustalił wielkość tygodniowej dawki na 14 pg TEQ na kg wagi człowieka. Kontynuując tę zabawę jeden z komitetów WHO w czerwcu 2001 zaproponował tymczasową miesięczną dopuszczalną dawkę

(PTMI, ang. *provisional tolerable monthly intake*) na poziomie 70 pg/kg [157]. W przeliczeniu na jeden tydzień jest to w przybliżeniu taka sama dawka jak TWI, a więc nie wiadomo, czemu służy taki nomenklaturowy kontredans [164].

Tabela 16. Dzielne dawki  $\Sigma$ PCDD/F w jednostkach TEQ na osobę przyjmowane z pożywieniem

Kraj	Rok	Dawka pg TEQ	[Lit]
Holandia	1978	550	[157]
Holandia	1984	200	[157]
Holandia	1994	75,0	[157]
Niemcy	1990	85,0	[158]
Niemcy	1998	61,3	[159]
W. Brytania	1982	205	[160]
W. Brytania	1992	75,0	[160]
Finlandia	1997	99	[p161]
Francja	1998	97,1	[157]
Japonia	2001	112	[162]
Dania	2000	290	[155]
Szwecja	1997	141	[157]
Hiszpania	2003	94,5	[163]

Bezpieczne dawki dla ludzi są wynikiem oszacowań, opartych na najmniejszych jakie kiedykolwiek zaobserwowano dawkach wywołujących jakiegokolwiek objawy chorobowe u zwierząt. Niektóre objawy występują u szczurów już przy dawkach od 14 do 37 pg/kg, a więc komitet ekspertów WHO przyjął, że takie same dawki mogą wywoływać objawy chorobowe u ludzi i dla bezpieczeństwa pomniejszył je dziesięciokrotnie. Wynikiem takich założeń i obliczeń jest TDI dla człowieka. leżąca w zakresie 1–4 pg/kg.

Próba przywrócenia rumieńców niezbyt już świeżemu problemowi dioksyn w żywności jest artykuł w jednym ze styczniowych zeszytów tygodnika „Science” z roku 2004, przestrzegający konsumentów przed spożywaniem łososi hodowlanych, dlatego że zawierają więcej dioksyn niż łososi dzikie [165]. Wydaje się jednak, że już mijają czasy straszenia ludzi bez oporu ze strony uczonych, bo w tym samym zeszycie Science są wypowiedzi ekspertów, którzy przypominają, że poziomy dioksyn zarówno w łososiach dzikich jak hodowlanych nie zagrażają ludziom [166].



### 13. DIOKSYNY W LUDZKIM MLEKU

Obecność dioksyn w ludzkich tkankach została zauważona po raz pierwszy w roku 1973 przez Baughmana i Meselona, którzy odkryli dioksyne w mleku wietnamskich kobiet [167]. Były to czasy narastającego strachu przed chemią w ogóle i przed dioksynami w szczególności, a więc odkrycie Baughmana i Meselona wywołało paniczne wręcz obawy o zdrowie noworodków. Nic zatem dziwnego, że dioksyne w ludzkim mleku stały się obiektem wyjątkowo wyczerpujących badań, opisanych w setkach publikacji. Oprócz analizy stężeń badano również wpływ dioksyn z mleka na zdrowie noworodków. Ograniczymy się do przedstawienia stężeń dioksyn w ludzkim mleku w różnych krajach (tab. 17).

Tabela 17. Przykładowe zawartości dioksyn w ludzkim mleku

Kraj	Rok	Stężenie, pg/g tłuszczu		Uwagi	[Lit.]
		TCDD	$\Sigma$ PCDD <sup>1)</sup>		
USA	1985	2,0–4,5	80	suma 7 kongenerów	[170]
RFN	1985	1,0–7,9	30–530	„ „	[170]
„	1891	0,7–12	17–320	suma 6 kongenerów	[171]
Wietnam	1985	1,0–4,5	42–230	„ „	[171]
Kanada	1991	2,3	88	suma 5 kongenerów	[172]
Szwecja	1998	0,7–2,4	29,2–73,1	suma 6 kongenerów	[173]
„	1972	5	128		[174]
„	1992	2–3	84–90	suma 6 kongenerów	[174]

<sup>1)</sup> Kongenery z atomami chloru w położeniu 2,3,7,8.

Tabela 17 nie uwzględnia stężeń oktachlorodibenzodiodoksyny z powodu jej bardzo małej toksyczności i bardzo wysokich zawartości, rzędu kilkuset pg/g tłuszczu w mleku, których ujęcie w wartościach  $\Sigma$ PCDD zniekształciłoby obraz stężeń dioksyn. W tabeli nie są też uwzględnione PCDF, chociaż były one wielokrotnie analizowane. Obszerną tabelę stężeń PCDF w ludzkim mleku zawiera przeglądowa praca Jensena [168] a nowsze dane można znaleźć w pracy Norena i wsp. [169]. Według ostatnio przyjętego zwyczaju zamiast stężeń w mleku podaje się wartości TEQ, które uwzględniają stężenia indywidualnych kongenerów PCDD, PCDF i polichlorowanych bifenyli. Bardzo liczne badania dostarczyły dowodów zmniejszania się zawartości dioksyn w mleku z biegiem czasu. Szczególnie wyraźne zmniejszenie miało miejsce w Szwecji, gdzie wartość TEQ wynosiła 100 pg/g tłuszczu w roku 1972 i spadła do poziomu 28 pg/g tłuszczu roku 1997 [168].

#### 14. ŚMIERTELNE DAWKI TCDD DLA ZWIERZĄT

Omawianie toksyczności dioksyn można ograniczyć do TCDD, bo jest to wśród dioksyn najsilniejsza trucizna. Mówi się nawet, że wśród syntetycznych związków chemicznych nie ma trucizny silniejszej od TCDD, ale to nie jest prawdą, bo niektóre trucizny fosforoorganiczne zabijają zwierzęta szybciej i w mniejszych dawkach. Omówione w rozdz. 2 współczynniki TEF dowodzą, że inne dioksyny, za wyjątkiem 1,2,3,7,8-penta-CDD, są co najmniej 10 razy słabszymi truciznami niż TCDD.

Ostrą toksyczność, mierzoną dawką potrzebną do uśmiercenia zwierzęcia w ciągu kilku do kilkudziesięciu dni, ilustrują przykłady w tab. 18.

Z tab. 18 wynika, że TCDD jest silnie trujący dla ssaków i że najbardziej odporny jest jeden z laboratoryjnych gatunków szczurów, a nie chomik, jak dotychczas uważano. Bardzo wrażliwe są ryby, choć i tu występują ogromne różnice gatunkowe. Najłatwiej ulegają zatruciu pstrągi, ale są gatunki tysiąc razy mniej wrażliwe na działanie TCDD [187]. Dioksyny nie zagrażają istnieniu ryb, bo w naturalnych warunkach, przy znikomym małych stężeniach w wodzie, nie mogą osiągnąć toksycznych stężeń w tkankach, za wyjątkiem wód wyjątkowo silnie zanieczyszczonych, jakich już nie ma na świecie.

Tabela 18. Śmiertelne dla zwierząt dawki TCDD

Nazwa	Dawka	Liczba dni od podania dawki, do śmierci	[Lit.]
Łosoś <i>Oncorhynchus kisutch</i>	54 µg/dcm <sup>3</sup> (stęż. w wodzie)	1	[179]
Szczupak <i>Esox lucius</i>	10 ng/dcm <sup>3</sup> (stęż. w wodzie)	4	[180]
Bażant	25 µg/kg	3–7 tyg.	[181]
Przepiórka <i>Coturnix sp.</i>	15 µg/kg	37	[182]
Gołąb <i>Streptopelia turtur</i>	800 µg/kg	37	[182]
Świnka morska	0,6–2,1 µg/kg	5–42	[107]
Norka <i>Mustela vison</i>	4,2 µg/kg	7–17	[183]
Rezus <i>Macaca mulatta</i>	70 µg/kg	14–34	[184]
Szczur Sherman	22 µg/kg	9–27	[107]
Szczur Fischer	340 µg/kg	28	[185]
Szczur H/W	7,2 mg/kg	29–37	[186]
Mysz, różne rasy	0,13–2,6 mg/kg	21–25	[186]
Chomik	1,1–5,0 mg/kg	1–47	[186]
Pies	3,0 mg/kg	9–15	[107]

Dane w tab. 12 świadczą o tym, że niektóre ptaki żyją nawet przy wysokich stężeniach dioksyn w ich tkankach. Przypuszczalnie z tego powodu umieralność ptaków wywołana dioksynami nie jest przedmiotem szczególnie dużego zainteresowania uczonych, którzy swoją uwagę poświęcają głównie zaburzeniom różnych procesów fizjologicznych, nie pociągających za sobą natychmiastowej śmierci. Znane są jednak przypadki masowych pomorów na farmach drobiowych [177].

Nie są znane przypadki masowych zachorowań i śmierci dzikich zwierząt, które bez żadnych wątpliwości mogłyby być przypisane działaniu dioksyn. Wynika to między innymi stąd, że ustalenie przyczyn śmierci zwierząt żyjących na wolności jest bardzo trudne, bo zwierzęta te są narażone na niekontrolowane działanie różnych trucizn, chorób i innych szkodliwych czynników. Ekolodzy na ogół nie biorą tego pod uwagę i zdarzające się od czasu do czasu masowe wymierania niektórych gatunków przypisują działaniu dioksyn i innych trucizn przemysłowych. Tak było np. w roku 1988, gdy na Morzu Północnym wystąpiła epidemia, która spowodowała śmierć wielu tysięcy fok. Natychmiast ogłoszono, że przyczyną były chemiczne zanieczyszczenia morza a wśród nich dioksyne [1, 188].

Nie podlegający wątpliwościom przypadek zatrucia zwierząt dioksynami miał miejsce w stanie Missouri w USA gdzie w roku 1971 w jednej z farm padło kilkadziesiąt koni i wiele drobnych dzikich zwierząt żyjących na terenie farmy. Przyczyną zatrucia było spryskanie (dla eliminacji kurzu) końskiego wybiegu odpadowymi olejami przemysłowymi, wśród których była pozostałość po destylacji chlorowanych fenoli, produkowanych w pobliskiej fabryce [189]. Gleba na wybiegu zawierała dioksyne w stężeniu przekraczającym  $30 \mu\text{g}/\text{gram}$ , co jest kolosalnie dużą zawartością. Wypadek ten spowodował również zatrucie ludzi, u których wystąpiły objawy trądu chlorowego, ale nie było poważnych zachorowań ani przypadków śmiertelnych.

Przegląd literatury prowadzi do wniosku że wiedza o ostrej toksyczności TCDD dla zwierząt jest bardzo fragmentaryczna i nie pozwala na wiążące uogólnienia [182].

## 15. CHRONICZNE DZIAŁANIE TOKSYCZNE DIOKSYN NA ZWIERZĘTA

Działanie TCDD na zwierzęta przejawia się w rozmaity sposób. Najbardziej oczywistym skutkiem jest śmierć, ale trucizna ta wykazuje także toksyczność chroniczną, wyrażającą się zaburzeniami wielu funkcji fizjologicznych, które niekoniecznie muszą prowadzić do szybkiej śmierci. Ogromna większość publikacji o działaniu dioksyn na zwierzęta dotyczy toksyczności chronicznej. Związane z tym zagadnienia są przedmiotem monografii książkowych [175–178] i z powodu ogromu materiału nie mogą tu być przedstawione inaczej, jak w bardzo dużym skrócie. Ograniczymy się do najważniejszych faktów, których znajomość jest potrzebna do obiektywnej oceny zagrożeń, jakie dla świata zwierząt wynikają z obecności dioksyn w środowisku. Zainteresowanych odsyłam do opracowań monograficznych [176, 177].

Szczególnie godna polecenia jest wydana przez WHO [177] monografia, zawierająca bardzo szczegółowe (ale niekoniernie krytyczne) omówienie stanu wiedzy o dioksynach do roku 1988.

Szkodliwe skutki działania dioksyn na zwierzęta obejmują procesy reprodukcyjne, zniekształcenia płodów (teratogenność), rozwój młodych zwierząt, osłabienie odporności, atrofię grasicy, wychudzenie, zaburzenia funkcji wątroby i szereg innych objawów [190]. Jest to domena toksykologii, fizjologii i medycyny, a więc nie może tu być omawiana. Bez wykraczania poza swoje kompetencje muszę jednak podkreślić, że obserwowane na zwierzętach objawy chronicznej toksyczności dioksyn wymagają bardzo dużych dawek, z reguły większych niż  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ . Dawki takie nie są osiągalne dla zwierząt żyjących w warunkach naturalnych. Mogę też powtórzyć za Neubertem [190], że na podstawie obserwacji na zwierzętach nie powinno się wyciągać wniosków o szkodliwości dioksyn dla ludzi.

Z naciskiem trzeba podkreślić, że propaganda strachu przed dioksynami, szerzona przez organizacje proekologiczne i wspierana przez licznych uczonych, jest oparta prawie wyłącznie na szkodliwych objawach, obserwowanych na zwierzętach. Świadomi, że wysokie dawki potrzebne do wywołania chorobowych zmian u zwierząt są słabą stroną propagandy głoszącej grozę dioksyn, uczeni z uporem poszukiwali objawów występujących przy małych dawkach. Jedynym objawem, jaki udało się znaleźć, jest indukcja niektórych enzymów wątrobowych, obserwowana u gryzoni i małp już przy dawkach rzędu kilku  $\text{ng}/\text{kg}$  [190]. Nie wiadomo jednak, czy indukcję enzymów można uznać za szkodliwe działanie.

## 16. DIOKSYNY I ZDROWIE LUDZI

Jedyną poważną chorobą ludzi, co do której nie ma żadnych wątpliwości, że może być wywołana przez dioksyne, jest trąd chlorowy (*chloracne*). Choroba ta objawia się dokuczliwą i czasem długo trwającą wysypką na skórze, ale nie zagraża życiu. Trąd chlorowy często ale nie zawsze występuje u osób narażonych na działanie wysokich dawek TCDD.

Przyczynowy związek *chloracne* z dioksyną udowodniono w doświadczeniach na zwierzętach i na ludziach. Doświadczenia na królikach wykazały, że do wywołania wysypki przez naniesienie dioksyny na skórę potrzebna jest minimalna dawka wynosząca  $0,5 \mu\text{g}$ . Aby ustalić minimalną dawkę dla ludzi wykonano serię doświadczeń na więźniach. Było to w połowie lat 1960. kiedy było jeszcze możliwe wykonywanie takich doświadczeń na ludziach [191].

Dawki TCDD wynoszące od  $0,2$  do  $16,0 \mu\text{g}$ , наносzone na czoła i plecy więźniów, nie wywoływały żadnych objawów skórnych. Prowadzący te doświadczenia profesor dermatologii, nie porozumiewając się z nikim, zaaplikował następnie na plecy 10 więźniów kolosalną dawkę  $7500 \mu\text{g}$  TCDD. Tym razem udało się wywołać wysypkę, utrzymującą się przez około pół roku. Na tym doświadczenie zakończono [191].

Obecnie o szkodliwości dla ludzi wnioskuje się z doświadczeń na zwierzętach albo z obserwacji osób narażonych na duże i dokładnie znane dawki dioksyn. Okazji do obserwacji zagrożonych ludzi jest jednak bardzo mało i dlatego zwierzęta są najważniejszym źródłem informacji o zagrożeniach.

Organizacje powołane do ochrony ludzkiego zdrowia (np. WHO w skali światowej, EPA w USA) w ocenach szkodliwości dioksyn opierają się przede wszystkim na wynikach doświadczeń na zwierzętach. Prawdą jest, że zwierzętom, w przeciwieństwie do ludzi, można w laboratorium podawać dowolne i precyzyjnie określone dawki trucizn i można bez przeszkód obserwować skutki ich działania, ale jest też prawdą, że zwierzęta różnie reagują na trucizny. Skoro między zwierzętami są tak duże różnice wrażliwości na dioksyne, jak w tab. 18, to nie można oczekiwać jednakowych skutków działania TCDD na ludzi i zwierzęta. Pomimo tego organizacje działające w ramach WHO ustaliły wielkość nieszkodliwych dla ludzi dawek dioksyn właśnie na podstawie dawek wywołujących szkodliwe skutki u zwierząt. Na przykład pierwsza w historii dawka TDI (por. rozdz. 12) dla ludzi została przez EPA ustalona na podstawie pracy Kociby i wsp., którzy badali powstawanie nowotworów u szczurów pod wpływem dawek TCDD rzędu 10 ng/kg [192, 193].

W celu wyznaczenia TDI komitet ekspertów WHO wybrał szkodliwe efekty, występujące przy najmniejszych dawkach obserwowanych w doświadczeniach na zwierzętach. Było to zapewne spowodowane troską o ludzi, ale nie bez znaczenia był element propagandowy, wynikający z dążenia do udowodnienia, że nawet najmniejsze dawki dioksyn są niebezpieczne. Pojawiła się nawet sugestia, że stężenia obecne w organizmach wszystkich ludzi wywołują szkodliwe skutki [164]. Jest to jednak sugestia bez wartości naukowej, której nie można sprawdzić, ponieważ nie istnieje kontrolna grupa ludzi bez dioksyn.

Brak możliwości weryfikacji nie przeszkadza niektórym uczonym w snuciu przypuszczeń o liczbie przypadków raka, spowodowanych obecnością dioksyn w ludzkich tkankach [194, 195]. Na przykład Llobet i wsp. [195] szacują, że w Katalonii, gdzie liczba mieszkańców wynosi ok. 6 milionów, aktualny poziom dioksyn w diecie (1,36 pg TEQ/kg dziennie) spowoduje rocznie 117 przypadków raka. Jednocześnie autorzy piszą, że w Katalonii liczba rejestrowanych w ciągu roku nowych przypadków raka wynosi ok. 25 tysięcy. Nie trzeba tłumaczyć, że na tle 25 tysięcy liczba 117 jest niezauważalna.

Takie prognozy skutków dioksyn są bardzo często spotykane i są zgodne z postanowieniami Amerykańskiej Agencji Ochrony Środowiska i innych instytucji. Trudno jednak zrozumieć, jakiemu celowi służą takie niesprawdzalne prognozy, jeśli nie jest to cel propagandowy, uzasadniony jedynie chęcią przestraszenia ludzi.

W literaturze o rakotwórczym działaniu dioksyn występują trudne do pogodzenia sprzeczności, co ogranicza wiarygodność wniosków. Z jednej strony mamy liczne informacje, że TCDD jest najbardziej rakotwórczym związkiem, ponieważ żaden z dotychczas badanych związków nie wywoływał nowotworów u zwierząt w tak niskich dawkach, przy jakich zauważa się rakotwórcze działanie TCDD.

W sprzeczności z tym stoi wielokrotnie stwierdzony fakt, że ogromne dawki TCDD nie spowodowały nowotworów u silnie zatrutych ludzi.

Według najnowszych poglądów TCDD nie wywołuje pierwotnych nowotworów, a jedynie ma działanie promocyjne, czyli ułatwia rozwój nowotworów już istniejących. Nie można z tym pogodzić twierdzenia, że w rakotwórczym działaniu TCDD nie ma efektu progowego, czyli że rakotwórczość występuje przy wszystkich, nawet najmniejszych stężeniach [214, 215]. Efekt progowy mógłby ewentualnie wystąpić gdyby dioksyny wywoływały strukturalne zmiany DNA, czyli gdyby miały działanie genotoksyczne. Wywoływanie raka w każdym stężeniu trudno pogodzić z powszechną obecnością TCDD w ludzkich tkankach. Snucie przypuszczeń o liczbie zachorowań na raka z powodu obecności TCDD w ludzkich tkankach wymaga założenia, że nie istnieje efekt progowy, a to znów byłoby sprzeczne ze zdrowym rozumem.

Opisano też potencjalnie pożyteczne skutki dioksyn. Holcomb i Safe oraz Greenle i wsp. donieśli, że TCDD hamuje rozwój nowotworów u zwierząt doświadczalnych [196, 197]. Wobec licznych prac o rakotwórczym działaniu TCDD są to sensacyjne doniesienia. Nie mają one praktycznego znaczenia, ale komplikują nasze wyobrażenia o biologicznym działaniu dioksyn.

## **17. BRAK ZWIĘKSZENIA CZĘSTOTLIWOŚCI WYSTĘPOWANIA NOWOTWORÓW U LUDZI NARAŻONYCH NA DZIAŁANIE DIOKSYN W MIEJSCACH PRACY**

Uczeni na ogół nie mają trudności z ustaleniem, czy jakaś substancja jest czy nie jest rakotwórcza. Na przykład nie ma żadnych wątpliwości, że nitrozoaminy, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, azbest, dym papierosowy i liczne inne czynniki są u ludzi przyczyną nowotworów a ogromna większość związków chemicznych nowotworów nie wywołuje. W przypadku dioksyn jest inaczej. Od kilkudziesięciu lat dioksyny w środkach masowego przekazu i w naukowych publikacjach są posądzane o działanie rakotwórcze, mimo że w materiałach dowodowych brak wystarczającego uzasadnienia tych posądzeń.

Bardzo dużo informacji przyniosły badania robotników zatrudnionych w fabrykach chemicznych. Niestety, informacje te nie zawsze są wiarygodne, bo literatura na temat rakotwórczego działania TCDD na ludzi obfituje w prace, w których wnioskowanie jest zbyt pochopne. Pobieżny nawet przegląd publikacji dowodzi, że wśród uczonych nie ma zgody w sprawie związku dioksyn z nowotworami u ludzi.

Jeden z pierwszych przypadków rozbieżności poglądów wystąpił pod koniec lat 1970, gdy pojawiły się publikacje szwedzkich uczonych, według których wśród robotników narażonych na działanie herbicydów zawierających dioksyny obserwuje się duże powiększenie liczby zachorowań na nowotwory. Obszerne omówienie tej sprawy zawiera przeglądowy artykuł z roku 2003, zawierający pełną bibliografię i napisany przez autorów pierwszych, uznawanych obecnie za nieprawdziwe,

prac opublikowanych w Szwecji ćwierć wieku wcześniej [198]. Literatura, jaka nagromadziła się wokół prac szwedzkich autorów zawiera bardzo poważne głosy krytyczne [199, 200]. Szczegóły zostaną tu pominięte, bo nie ma sensu omawianie związku dioksyn z nowotworami na podstawie prac publikowanych w czasach, kiedy nie było metod pozwalających na oznaczenie poziomu dioksyn w krwi i stopień narażenia był jedynie przedmiotem domysłów. Wspominam o tych pracach tylko w celu pokazania, że kontrowersje wystąpiły już w najwcześniejszych pracach o rakotwórczości dioksyn.

W roku 1991 ukazała się publikacja z wynikami badań 5172 robotników o długich stażach pracy w 12 chemicznych fabrykach w USA [201]. Praca ta nie dostarczyła rozstrzygających dowodów rakotwórczości dioksyn a przyczyny tego są następujące:

- a) stopień narażenia nie jest znany, bo poziomy w krwi badano tylko u 253 robotników i nie podjęto próby korelacji częstotliwości zachorowań z zawartością TCDD
- b) przypisanie zachorowań do działania TCDD nie jest możliwe, bo robotnicy stykali się z różnymi truciznami, m. in. z benzydyną, która jest bardzo silnie rakotwórcza
- c) liczba zgonów robotników była taka sama jak w grupie kontrolnej

Brak związku między narażeniem na dioksyne i występowaniem nowotworów wykazały badania 2192 robotników w jednej z chemicznych fabryk w USA [199]. Słabą stroną pracy [199] jest brak danych o stężeniu TCDD w krwi badanych osób.

Występowanie nowotworów u robotników zatrudnionych w chemicznych fabrykach w Niemczech jest przedmiotem szeregu prac, m.in. Manz i wsp. [202] badali 1583 osoby zatrudnione w jednej z fabryk produkujących herbicydy z 2,4,5-trichlorofenolu. Autorzy twierdzą, że ich praca dowodzi rakotwórczości dioksyn, ale nie mają na to silnych dowodów, bo nie badali poziomów TCDD w krwi. Ich praca była przedmiotem krytyki [199, 203]. Jedną ze słabych stron pracy Manza i wsp. jest omawianie częstotliwości występowania niektórych nowotworów, bez uwzględnienia faktu, że statystyczna analiza wyników wykazuje brak różnic w porównaniu z grupami kontrolnymi.

W roku 1992 opublikowano jedną z pierwszych prac, w której ocena rakotwórczości oparta była na zawartości TCDD w krwi robotników zatrudnionych w chemicznych fabrykach [204]. Zbadano ogółem 490 robotników i u żadnego nie stwierdzono nowotworów wątroby (innych organów nie badano), mimo wysokiej zawartości TCDD w lipidach, wynoszącej 220 pg/g.

Zober i wsp. [205] w roku 1990 opublikowali wyniki badań 247 robotników fabryki produkującej trichlorofenol, którzy w roku 1953 byli narażeni na dioksyne w wyniku awarii reaktora. W badanej grupie nie było wzrostu śmiertelności z powodu chorób nowotworowych w porównaniu z grupą kontrolną.

Wspomniane wyżej badania Manza z roku 1991 [202] były przez ten sam zespół kontynuowane w późniejszych latach na tej samej grupie robotników

[206, 207]. Nowością w porównaniu z pracą [202] było zmierzenie poziomu TCDD w tkance tłuszczowej. Chociaż pomiary były wykonywane ok. 30 lat po wypadku, to stężenia były bardzo wysokie, sięgające 2225 pg/g tłuszczu, przy średniej zawartości 89 pg/g. Na tej podstawie i przy znanej szybkości eliminacji TCDD z organizmu ludzkiego Flesch-Janys i wsp. oszacowali, że stężenia tuż po wypadku mogły nawet przekraczać 10 000 pg/g. Mimo tak wysokiej zawartości TCDD umieralność z wszystkich przyczyn w badanej grupie była minimalnie wyższa niż w grupie kontrolnej a liczba nowotworów była w znaczący sposób wyższa tylko w grupie o największych zawartościach TCDD. Autorzy wnioskują, że ich praca dowodzi rakotwórczości dla ludzi. Trzeba jednak dodać, że zwiększona liczba nowotworów pojawiła się tylko u robotników o ekstremalnie wysokich stężeniach TCDD.

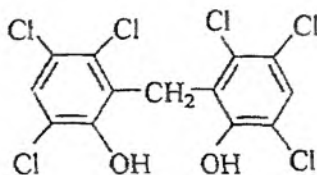
Steenland i wsp. [207] podkreślają, że nowotwory u ludzi i u zwierząt doświadczalnych powstają tylko przy stężeniach ok. 100 razy wyższych od stężeń występujących normalnie w ludzkich tkankach.

Na podstawie omówionych wyżej badań robotników narażonych na duże stężenia dioksyn Międzynarodowa Agencja do Badań na Rakiem (IARC, International Agency for Research on Cancer) w roku 1997 a inne instytucje w roku 2001, oficjalnie zaliczyły TCDD do związków wywołujących raka u ludzi [208, 209]. Decyzje te budzą wątpliwość, bo jednoznaczne udowodnienie rakotwórczości na podstawie badań epidemiologicznych wymaga wykazania, że częstotliwość nowotworów w grupie badanej jest co najmniej dwa razy większa niż w grupie kontrolnej, czego nigdy nie obserwowano w przypadku dioksyn. Sprawy te nie mogą być tu omawiane bo leżą w gestii epidemiologów a nie chemików. Nie wkraczając w niczyje kompetencje trzeba jednak stwierdzić, że nigdy nie uda się ustalić, czy TCDD wywołuje nowotwory u ludzi, bo ze względów etycznych nie można na ludziach przeprowadzić eksperymentalnych badań, które ustaliłyby zależność powstawania nowotworów od wielkości dawki TCDD. Nie będą też możliwe dalsze badania epidemiologiczne, ponieważ stosowane obecnie środki ostrożności spowodują, że nie będzie nowych przypadków masowych zatruć dioksynami.

## 18. ZDROWOTNE SKUTKI AWARII W SEVESO

Do lipca 1976 r. w Seveso, niewielkim mieście na północy Włoch, znajdowała się mała fabryka chemiczna (ok. 170 robotników), wytwarzająca półprodukty dla przemysłu farmaceutycznego i kosmetycznego. Między innymi produkowano tam 2,4,5-trichlorofenol, używany do otrzymywania heksachlorofenu, stosowanego dawniej środka bakteriobójczego.





heksachlorofen

Produkcja trichlorofenolu w Seveso zakończyła się gwałtownie w sobotę 10 lipca 1976 w wyniku awarii reaktora, która spowodowała emisję do atmosfery około 1500 kg mieszaniny, zawierającej glikol etylenowy, ksylen, 1,2,4,5-tetrachlorobenzen, 2,4,5-trichlorofenolan sodu, wodorotlenek sodu i nieznaną bliżej ilość TCDD. Bawiące się w pobliżu dzieci uznały otaczającą je mgłę, wydostającą się z fabrycznego budynku, za jeszcze jedną okazję do zabawy, ale po kilku godzinach zaczęły kaszleć i skarżyć się na zaczerwienienie skóry. Tydzień później do szpitala trafiło 14 dzieci z oparzeniami odsłoniętych części skóry (twarz, ramiona, nogi).

Tak zaczęła się historia wypadku, który stał się symbolem zagrożeń ludzkości przez działalność przemysłową a zwłaszcza przez przemysł chemiczny. Ekologiczne i zdrowotne konsekwencje awarii w Seveso są opisywane w dziesiątkach naukowych publikacji i przyciągają uwagę uczonych i działaczy ekologicznych jeszcze teraz, czyli 28 lat po wypadku.

Szczegółowy opis wydarzeń w pierwszych tygodniach po awarii przedstawił prof. Mocarelli, który od samego początku uczestniczył w badaniach zdrowotnych skutków tej katastrofy [210]. Pierwszym sygnałem, że wydarzyło się coś groźnego, było padanie małych zwierząt (w najbardziej zagrożonej strefie w ciągu miesiąca padło ponad 30 procent królików [211]). Przyczyna zatrucia nie była znana przez cały pierwszy tydzień po awarii. Dopiero 20 lipca udało się ustalić, że wśród materiałów, jakie wydostały się z reaktora do atmosfery, była tetrachlorodibenzodioskyna. Opóźnienie o cały tydzień wykrycia TCDD w Seveso wynikało stąd, że w roku 1976 nie było jeszcze metod analitycznych, pozwalających na szybką identyfikację dioksyn.

Wiadomość o zatruciu mieszkańców Seveso przez TCDD wywarła na całym świecie wstrząsające wrażenie, bo w latach 1970–1980 osiągała apogeum dioksynowa histeria, napędzana w USA przez liczne procesy sądowe. Procesy te były wytaczane przez weteranów wojny wietnamskiej, domagających się odszkodowań za domniemane zatrucie dioksynami.

Stwierdzenie obecności TCDD w produktach zatruwających okolice fabryki w Seveso skłoniło władze do zarządzenia ewakuacji 736 osób z terenów najbardziej zagrożonych. Większość ewakuowanych powróciła do Seveso pod koniec 1977 r.

Dopiero po odkryciu dioksyn wypadek w Seveso zaczął interesować środki przekazu. Przejawiło się to przede wszystkim w tym, że dziennikarze i polityczni działacze zaczęli zgodnym chórem snuć przerażające przypuszczenia o domniemanych skutkach zatrucia tak wielu ludzi tak silną trucizną, za jaką uchodzi TCDD. Na szczęście rzeczywistość nie potwierdziła dziennikarskich przypuszczeń. Nawet prof.

Mocarelli, którego opis wydarzeń w Seveso nie jest pozbawiony przesadnie dramatycznych elementów, przyznał że „poza przypadkami trądu chlorowego (*chloracne*) nie zaobserwowano wyraźnych skutków zdrowotnych, które mogłyby być przypisane działaniu TCDD” [210]. Trzeba dodać, że prof. Mocarelli pisał te słowa 25 lat po wypadku, a więc było dość czasu na ujawnienie się nawet bardzo utajonych objawów.

Pierwsze przypadki trądu chlorowego zaczęły się pojawiać u dzieci we wrześniu 1976. Ogółem zarejestrowano 137 przypadków *chloracne* u dzieci i osób dorosłych. Choroba trwała 1,5 do 2 lat, czyli była bardzo uporczywa. Niewielka liczba zachorowań w porównaniu z liczbą osób narażonych na działanie toksycznej chmury wydobywającej się z fabryki w Seveso jest jednym z dowodów, że wrażliwość na dioksyny jest cechą indywidualną. Interesujące byłoby poznanie zależności między stężeniem TCDD w tkankach i zapadalnością na trąd chlorowy, ale w czasach wypadku w Seveso analizy dioksyn w tkankach nie były jeszcze możliwe. Ocena stężeń TCDD w tkankach narażonych osób w Seveso stała się możliwa w późniejszych latach, bo tuż po wypadku pobrano od ludzi kilka tysięcy próbek krwi, które zostały przechowane do czasu, kiedy analiza stała się możliwa [212]. Analiza wykazała, że najwyższe stężenia były w strefie największego zagrożenia i tam też było najwięcej przypadków trądu chlorowego.

W roku 1993 stężenie TCDD w lipidowej frakcji krwi osób ze strefy największego zagrożenia wynosiło 45–81 pg/g. Na tej podstawie i przy uwzględnieniu czasu półtrwania TCDD w organizmie ludzkim oceniono, że tuż po wypadku tłuszcz we krwi zatrutych osób zawierał średnio 477 pg/g TCDD. Jest to wysoka zawartość, a więc tym bardziej godnym uwagi zjawiskiem jest brak w Seveso zachorowań ludzi poza przypadkami trądu chlorowego.

Narażona na TCDD ludność w Seveso była poddawana wszechstronnym badaniom lekarskim a szczególnie wnikliwie badano zapadalność na nowotwory. Podsumowania tych badań znajdują się w pracach [211, 213]. Umieralność osób ze strefy największego narażenia była taka sama, jak w grupie kontrolnej i nie stwierdzono zwiększonej częstotliwości nowotworów. Wypadek w Seveso jest więc jeszcze jednym potwierdzeniem, że TCDD nie jest dla ludzi związkiem rakotwórczym.

Nie wszyscy uczeni zgadzają się z wnioskiem, że zatrucie dużej liczby ludzi dioksynami w Seveso nie dostarczyło dowodów rakotwórczości TCDD. W pracy przeglądowej z roku 2001 [216] Bertacci i wsp. piszą, że są takie dowody, ale w późniejszym artykule [213] przedstawiają tabele umieralności z powodu dioksyn w Seveso, z których nie wynika statystycznie istotny wzrost umieralności. Tego samego zdania są Smith i Loppero [217]

## 19. TCDD I WETERANI WOJNY WIETNAMSKIEJ

W świadomości obywateli USA zła sława dioksyny ostatecznie ugruntowała się po zakończeniu wojny wietnamskiej, gdy weterani wojenni wrócili do domu

i skarżyli się na różne trapiące ich choroby. Amerykańska telewizja, generalnie przeciwna wojnie w Wietnamie, skrzętnie wyszukiwała przypadki co bardziej dramatycznych cierpień pojedynczych weteranów i prezentowała je jako skutki narażenia na działanie dioksyny podczas służby w Wietnamie, gdzie armia amerykańska na dużą skalę stosowała środki chwastobójcze, które w tamtych czasach zawierały TCDD. Konkretnie chodzi tu o herbicydy wytwarzane z 2,4,5-trichlorofenolu, którego produkcja przez hydrolizę 1,2,4,5-tetrachlorobenzenu nieuchronnie prowadziła do powstawania 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodiodoksyny. Herbicydy te były transportowane w beczkach oznakowanych kolorem pomarańczowym i stąd wzięła się spopularyzowana wietnamską wojną nazwa „Agent Orange”, czasem używana w odniesieniu do dioksyn.

Złą i niedopuszczalną rzeczą jest pomniejszanie cierpień pojedynczych ludzi ale cechy skrajnej obrzydliwości ma wykorzystywanie ludzkich cierpień do celów reklamowych, dla zwiększenia oglądalności telewizyjnych programów. A to właśnie miało miejsce w USA po wojnie wietnamskiej. Wystąpiło wtedy zjawisko jeszcze bardziej ohydne, a mianowicie wykorzystywanie chorych weteranów przez adwokatów dla korzyści finansowych. Zdarzało się wtedy, że w wyniku zbiorowych pozwów sądowych grupy weteranów otrzymywały odszkodowania sięgające setek milionów dolarów, z czego połowę zabierali adwokaci na swoje honoraria. Nic zatem dziwnego, że spraw o odszkodowania było bardzo dużo [191, 193].

Przed rokiem 1980 nie było możliwości ustalenia stopnia narażenia przez badanie stężenia TCDD w krwi i dlatego opierano się tylko na oświadczeniach weteranów i wojskowej dokumentacji z czasów wojny. Na tej podstawie weterani otrzymywali odszkodowania. Wykonywane po roku 1980 badania krwi weteranów skarżących się na różne dolegliwości wykazały jednak, że w Wietnamie nie było prawie wcale przypadków narażenia żołnierzy na działanie dioksyny [218]. Okazało się też, że zachorowania weteranów nie pozostają w żadnym związku z poziomem dioksyny we krwi i że częstotliwości zachorowań weteranów i ogółu ludności są takie same. Niestety, prace z takimi wnioskami były odrzucane przez polityków a ich autorów oskarżano o niestaranność badań a nawet o świadome fałszowanie wyników. Oskarżenia uczonych o nieuczciwość padały z najwyższych szczebli, bo ust amerykańskich senatorów [191]. Spowodowało to zmniejszenie zaufania społeczeństwa do nauki i przyczyniło się do wzrostu chemiofobii.

Spór nauki z polityką został w roku 2001 arbitralnie rozstrzygnięty na korzyść weteranów przez akt prawny, według którego odszkodowania muszą być przyznawane w przypadku zachorowań, co do których istnieje podejrzenie, że mogą być spowodowane przez dioksynę [219], nawet gdy nie ma na to dowodów. Trzeba się cieszyć, że dotknięci chorobą weterani otrzymują rekompensaty, ale lepiej byłoby, gdyby rekompensaty były formą zadośćuczynienia za wojenne trudy, bez odwoływania się do nieistniejącego zagrożenia dioksyną. Nie jest bowiem dobrze, gdy akty prawne nie opierają się na solidnych podstawach naukowych.

## UWAGI KOŃCOWE

Najgorsza z dioksyn, TCDD, przysłała na świat, czyli pierwszy raz pojawiła się w naukowej literaturze, gdy Sandermann, Stockmann i Carsten opisali w 1957 r. jej syntezę przez chlorowanie niepodstawionej dioksyny [220]. Już wtedy TCDD pokazała najbrzydszą ze swoich twarzy, bo Sandermann i wsp. piszą, że „związek ten nie zapraszał do jego dalszych badań, ponieważ wywoływał przykre objawy trądu chlorowego.

Przypadek zrządził, że w tym samym czasie dr Schulz z kliniki dermatologicznej w Hamburgu badał przyczyny zachorowań na trąd chlorowy, zdarzających się wśród robotników zatrudnionych przy produkcji 2,4,5-trichlorofenolu. Po zbadaniu czystego i nieoczyszczonego trichlorofenolu dr Schulz stwierdził, że przyczyną trądu chlorowego jest nieznanne zanieczyszczenie występujące w technicznym trichlorofenolu. W czasie gdy trwały badania zmierzające do identyfikacji tego zanieczyszczenia do kliniki dr Schulza zgłosił się laborant Sandermann cierpiący na trąd chlorowy, wywołany przez TCDD. Dr Schulz rozpoznał, że objawy choroby laboranta są identyczne z przypadkami trądu chlorowego, wywoływanego przez techniczny trichlorofenol. Dzięki takiemu zbiegowi okoliczności szybko ustalono, że TCDD jest przyczyną zachorowań robotników w zakładach produkujących trichlorofenol [221].

Wkrótce po wyjaśnieniu przyczyny trądu chlorowego toksykologowie stwierdzili, że TCDD jest dla niektórych zwierząt bardzo silną trucizną. Oba te fakty, to znaczy wywoływanie trądu i silne działanie trujące, zostały natychmiast odpowiednio nagłośnione w środkach przekazu i stały się początkiem legendy dioksyn, jako niezwykle niebezpiecznej trucizny, zagrażającej istnieniu życia na naszej planecie. Obawy wzrosły i legenda utrwaliła się gdy stwierdzono, że TCDD występuje w gazach kominowych spalarni śmieci i w żywności a nawet w mleku karmiących matek.

Widowym świadectwem nagłośnienia sprawy jest ogromna liczba publikacji. Na przykład jedna z baz danych w lutym 2004 oferowała 50 tysięcy dokumentów traktujących o dioksynach, a w tym ponad 10 tysięcy publikacji w recenzowanych czasopismach naukowych. Taki ogrom informacji nie jest możliwy do ogarnięcia przez jednego człowieka i oznacza, że obecnie nie ma nikogo na świecie, kto miałby rozeznanie we wszystkich naukowych i politycznych szczegółach problemu dioksyn. Niech zatem czytelnicy wybaczą niedokładności, jakie mogły się znaleźć w tym artykule. Ufam jednak, że nie ma w nim błędów zasadniczych.

Moim celem było rozproszenie obaw o zagrożeniu ludzkiego zdrowia przez dioksyny obecne w środowisku. W tym celu wiernie przedstawiłem informacje zebrane z literatury. Informacje te mówią same za siebie.

Na zakończenie mogę jeszcze tylko dodać, że dla każdej trucizny istnieją progowe dawki, poniżej których nie występuje toksyczne działanie. Niestety, nie pamięta o tym większość autorów piszących o dioksynach. Nie ma podstaw do twierdzenia,

że stężenia dioksyn w środowisku przekraczają dawki progowe. Zamiast szczegółowych argumentów, których nie brakuje, można przytoczyć fakt, że ludzkość współistnieje z TCDD i innymi dioksynami od samego początku, bez widocznych złych skutków.

#### PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] P. Mastalerz, *Wiad. Chem.*, 2004, **58**,
- [2] C. Rappe, *Environ. Sci. Technol.*, 1984, **18**, 78A.
- [3] M. Van den Berg, L. Birnbaum, A.C. Bosveld, B. Brunström, P. Cook, M. Feeley, J.P. Giesy, A. Hanberg, R. Hasegawa, S.W. Kennedy, T. Kubiak, J.C. Larsen, F.X.R. van Leeuwen, A.K.D. Liem, C. Nolt, R.E. Peterson, L. Poellinger, S. Safe, D. Schrenk, D. Tillitt, M. Tysklind, M. Younes, F. Waern, T. Zacharewski. *Environ. Health Perspect.*, 1998, **106**, 775.
- [4] P. Luthardt, J. Mayer, J. Fuchs, *Chemosphere*, 2002, **46**, 1303.
- [5] B.L. Finley, S. Burton, D.M. Proctor, J.M. Panko, D.J. Pustenbach, *J. Toxicol. Environ. Health*, 1997, **52**, 95.
- [6] B.N. Shadel, R.G. Evans, D. Roberts, S. Clardy, D. Jordan-Izaguirre, D.G. Patterson, L.L. Needham, *Chemosphere*, 2001, **43**, 967.
- [7] T. Tsutsumi, T. Yanagi, M. Nakamura, Y. Kono, H. Uchibe, T. Iida, T. Hori, R. Nakagawa, K. Tobiishi, R. Matsuda, K. Sasaki, M. Toyoda, *Chemosphere*, 2001, **45**, 1129.
- [8] G. Eadon, L. Kaminski, J. Silkworth, K. Aldous, D. Hilker, P. O'Keefe, R. Smith, J. Gierthy, J. Hawley, N. Kim, A. DeCaprio, *Environ. Health Perspect.*, 1986, **70**, 221.
- [9] H. Fiedler, *Chemosphere* 1996, **32**, 55.
- [10] N. Takeda, M. Takaoka, T. Fujiwara, H. Takeyama, S. Eguchi, *Chemosphere*, 2001, **43**, 763.
- [11] O. Fleischer, H. Wichmann, W. Lorenc, *Chemosphere*, 1999, **29**, 925.
- [12] Greenpeace Report Achieving Zero Dioxin, July 1994  
<http://www.ping.be/~ping5859Eng.ChlorineDiSrc.html>
- [13] R.R. Bumb, W.B. Crummett, S.S. Cutie, J.R. Gledhill, R.H. Hummel, R.O. Kagel, L.L. Lamparski, E.V. Luoma, D.L. Miller, T.J. Nestricks, L.A. Shadoff, R.H. Stehl, J.S. Woods, *Science*, 1980, **210**, 385.
- [14] W.B. Crummett, *Decades of Dioxin*, Xlibris Corporation, USA, 2002.
- [15] P.H. Abelson, *Science* 1994, **266**, 1155.
- [16] G.W. Gribble, *Chem. Brit. March* 1993, 198.
- [17] G.W. Gribble, *Chem. Eng. News*, 1995, February 13, 4.
- [18] T.G. Spiro, V.W. Thomas, *Science* 1994, **266**, 349.
- [19] T.G. Spiro, V.M. Thomas, *Chem. Eng. News*, 1994, February 13, 5.
- [20] B. Dudley, P. Castner, *Science* 1994, **266**, 349.
- [21] J.I. Baker, R.A. Hites, *Environ. Sci. Technol.*, 2000, **34**, 2879.
- [22] T.J. Nestricks, L.L. Lamparski, *Anal.Chem.*, 1982, **54**, 2292.
- [23] J.M. Czuczwa, R.A. Hites, *Environ. Sci. Technol.*, 1984, **18**, 444.
- [23a] E.D. Lavric, A.A. Konnov, J. De Ruyck, *Biomass and Bioenergy*, 2004, **26**, 115.
- [24] R. Bacher, M. Swerev, K. Ballschmiter, *Environ. Sci. Technol.*, 1992, **26**, 1649.
- [25] Burning Issues, <http://www.webcom/bi/table2.htm>
- [26] *Greenpeace Report Achieving Zero Dioxin*, July 1994  
<http://www.ping.be/~ping5859.eng.chlorinedisrc.html>

- [27] B. Schatowitz, G. Brandt, F. Gafner, E. Schlumpf, R. Bühler, P. Hasler, T. Nussbaumer, *Chemosphere*, 1994, **29**, 2005.
- [28] U. Thuss, P. Popp, C. Ehrlich, W.D. Kalkoff, *Chemosphere*, 1995, **31**, 2591.
- [29] V.M. Thomas, T.G. Spiro, *Toxicol. Environ. Chem.*, 1995, **50**, 1.
- [30] G.H. Edulie, P. Dyke, *Sci. Total Environ.*, 1996, **177**, 303.
- [31] T. Launhardt, A. Strehler, R. Dumler-Gradi, H. Thoma, O. Vierle, *Chemosphere*, 1998, **37**, 2013.
- [32] <http://www.smfrancis.demon.co.uk.airwolvs22emit.html>
- [33] F. Pfeiffer, M. Struschka, G. Baumbach, H. Hagenmaier, K.R.G. Hein, *Chemosphere*, 2000, **40**, 225.
- [34] Burning Issues, *Clean Air Revival*, June 6, 2001.
- [35] S. Gabos, M.G. Ikononou, D. Schopfloch, B.R. Fowler, J. White, E. Prepas, D. Prince, W. Chen, *Chemosphere*, 2001, **43**, 709.
- [36] S. Caserini, A.M. Monguzzi, *Chemosphere*, 2002, **48**, 779.
- [37] S. Wunderli, M. Zennegg, I.S. Dolezal, E. Gujer, U. Moser, M. Wolfensberger, P. Hasler, D. Noger, C. Studer, G. Karlaganis, *Chemosphere*, 2000, **40**, 641.
- [38] M. Martinez, J. Diaz-Ferrero, R. Marti, F. Broto-Puig, L. Comellas, M.C. Rodriguez-Larena, *Chemosphere* 2000, **41**, 1927.
- [39] T. Launhardt, H. Thoma, *Chemosphere*, 2000, **40**, 1149.
- [40] E.J. Kim, J.E. Oh, Y.S. Chang, *Sci. Total Environ.*, 2003, **311**, 177.
- [41] R. Lohmann, N.J.L. Green, K.C. Jones, *Environ. Sci. Technol.*, 1999, **33**, 4440.
- [42] D.R. Anderson, R. Fischer, *Chemosphere*, 2002, **46**, 371.
- [43] US EPA, 1998, *epa/600/P-98/002aa*. Cyt. wg. [44].
- [44] B.K. Gullett, P.M. Lemieux, C.C. Lutes, C.K. Winterrowd, D.L. Winters, *Chemosphere*, 2001, **43**, 721.
- [45] R.K. Gilpin, D.J. Wagel, J.G. Solch, *Production, Distribution, and Fate of Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins, Dibenzofurans and Related Organohalogens in the Environment*, [w:] A. Schecter, T.A. Gasiewicz, *Dioxins and Health*, second edition, Wiley Interscience, 2003.
- [46] W.V. Ligon, Jr., S.B. Dorn, R.J. May, *Environ. Sci. Technol.*, 1989, **23**, 1286.
- [47] G. Bröker, K.J. Geueke, E. Hiester, H. Niesenhaus, *Staub-Reinhaltung der Luft*, 1994, **54**, 283.
- [48] C. Tashiro, R.E. Clement, B.J. Stocks, L. Radke, W.R. Cofer, P. Ward, *Chemosphere*, 1990, **20**, 1533.
- [49] R. Lohmann, K.C. Jones, *Sci. Total Environ.*, 1998, **219**, 53.
- [50] D.B. Bennett, T.E. McKone, M. Matthies, W. Kastenber, *Environ. Sci. Technol.*, 1998, **32**, 4023.
- [51] M. Lorber, P. Pinsky, P. Gehring, C. Braverman, D. Winters, W. Sovocool, *Chemosphere*, 1998, **37**, 2173.
- [52] J.I. Baker, R.A. Hites, *Environ. Sci. Technol.*, 1999, **33**, 14.
- [53] R. Lohmann, G.L. Northcott, K.C. Jones, *Environ. Sci. Technol.*, 2000, **34**, 2892.
- [54] M. Coutinho, J. Ferreira, P. Gomes, P. Mata, C. Borrego, *Chemosphere*, 2001, **43**, 497
- [55] I. Ogura, S. Masunaga, J. Nakanishi, *Chemosphere*, 2001, **44**, 1473.
- [56] R.E. Alcock, K.C. Jones, *Environ. Sci. Technol.*, 1996, **30**, 3133.
- [57] U. Quass, M. W. Fernmann, G. Brökerr, *Chemosphere*, 2000, **40**, 1125.
- [58] K. Everaert, J. Baeyens, *Chemosphere*, 2002, **46**, 439.
- [59] M. Hippelein, H. Kaupp, G. Dörr, M. McLachlan, O. Hutzinger, *Chemosphere*, 1996, **32**, 1605.
- [60] K. Sugita, S. Asada, T. Yokochi, T. Okazawa, M. Ono, S. Goto, *Chemosphere*, 1994, **29**, 2215.
- [61] H. Fiedler, C. Lau, K. Cooper, R. Andersson, M. Hjelt, C. Rappe, M. Bonner, F. Howell, *Organohalogen Compd.*, 1997, **33**, 122.
- [62] B.R. Stanmore, *Combustion Flame*, 2004, **136**, 398.
- [63] D.C. Walsh, *Environ. Sci. Technol.* 2002, **36**, 317A.

- [64] Greenpeace Japan 2001, J:archive.greenpeace.org/~toxicis 'reports 'incineration
- [65] E. Abad, M.A. Adrados, J. Caixach, B. Fabrellas, J. Rivera, *Chemosphere*, 2000, **40**, 1143.
- [66] B.N. Shadel, R.G. Evans, D.W. Roberts, *Chemosphere*, 2000, **40**, 1089.
- [67] S.J. Harrad, K.C. Jones, *Sci. Total. Environ.*, 1992, **126**, 89.
- [68] T.H. Umbreit, E.J. Hesse, M.A. Gallo, *Science*, 1986, **232**, 497.
- [69] E. Kasai, S. Harjanto, T. Terui, T. Nakamura, Y. Waseda, *Chemosphere*, 2000, **41**, 857.
- [70] T. Sakurai, J.K. Kim, N. Suzuki, T. Matsuo, D.Q. Li, Y. Yao, S. Masunaga, J. Nakanishi, *Chemosphere*, 2000, **40**, 627.
- [71] E. Eljarrat, J. Caixach, J. Rivera, *Chemosphere*, 2001, **44**, 1383
- [72] C. Gaus, O. Pöpke, N. Dennison, D. Haynes, G.R. Shaw, D.W. Connell, K.F. Müller. *Chemosphere*, 2001, **43**, 549.
- [73] L.O. Kjeller, K.C. Jones, A.E. Johnston, C. Rappe, *Environ. Sci. Technol.*, 1991, **25**, 1619.
- [74] N.J.L. Green, J.L. Jones, A.E. Johnston, K.C. Jones, *Environ. Sci. Technol.*, 2001, **35**, 1974.
- [75] J.B. Ferrario, C.J. Byrne, D.H. Cleverly, *Environ. Sci. Technol.*, 2000, **34**, 4524.
- [76] S. Sinkkonen, J. Paasivirta, *Chemosphere*, 2000, **40**, 943.
- [77] L.O. Kjeller, C. Rappe, *Environ. Sci. Technol.*, 1995, **29**, 346.
- [78] P. Isosaari, H. Pajunen, T. Vartiainen, *Chemosphere*, 2002, **47**, 575.
- [79] N.J.L. Green, J.L. Jones, K.C. Jones, *Environ. Sci. Technol.*, 2001, **35**, 2882.
- [80] J.F. Müller, D. Haynes, M. McLachlan, F. Böhme, S. Will, G.R. Shaw, M. Mortimer, R. Sadler, D.W. Connell, *Chemosphere*, 1999, **39**, 1707.
- [81] C. Rappe, R. Andersson, M. Bonner, K. Cooper, H. Fiedler, F. Howell, S.E. Kulp, C. Lau, *Chemosphere*, 1997, **34**, 1297.
- [82] R. Wenning, D. Dodge, B. Peck, K. Shearer, W. Luksemburg, S.D. Sala, R. Scazzola. *Chemosphere*, 2000, **40**, 1179.
- [83] Hülster, J.F. Müller, H. Marschner, *Environ. Sci. Technol.*, 1994, **28**, 1110.
- [84] T. Vartiainen, J. Mannio, M. Korhonen, K. Kinnunen, T. Strandman, *Chemosphere*, 1997, **34**, 1997.
- [85] R.F. Bopp, M.L. Gross, H. Tong, H.J. Simpson, S.J. Monson, B.L. Deck, F.C. Moser, *Environ. Sci. Technol.*, 1991, **25**, 951.
- [86] C.L. Fletcher, W.A. McKay, *Chemosphere*, 1993, **26**, 1041.
- [87] J.I. Baker, R.A. Hites, *Environ. Sci. Technol.*, 2000, **34**, 2881.
- [88] M. Horstmann, A. Kaune, M.S. McLachlan, M. Reisinger, O. Hutzinger, *Chemosphere*, 1992, **25**, 1463.
- [89] L. Marple, R. Brunck, L. Throop, *Environ. Sci. Technol.*, 1986, **20**, 180.
- [90] M. Engwall, K. Hjelm, *Chemosphere*, 2000, **40**, 1189.
- [91] L.O. Kjeller, K.C. Jones, A.E. Johnston, C. Rappe, *Environ. Sci. Technol.* 1996, **30**, 1398.
- [92] M. Schumacher, J.L. Domingo, J.M. Llobert, W. Sünderhauf, L. Müller, *Sci. Total. Environ.* 1998, **218**, 175.
- [93] D.M. Wagrowski, R.A. Hites, *Environ. Sci. Technol.*, 2000, **34**, 2952.
- [94] G.O. Thomas, J.L. Jones, K.C. Jones, *Environ. Sci. Technol.*, 2002, **36**, 2372.
- [95] M. Wevers, R. De Fre, M. Desmedt, *Chemosphere*, 2004, **54**, 1351.
- [96] J.J. Ryan, C. Shewchuk, B.P. Lau, W.F. Sun, *J. Agric. Food Chem.*, 1992, **40**, 919.
- [97] H. Fiedler, O. Hutzinger, C.W. Timms, *Toxicol. Environ. Chem.*, 1990, **29**, 157.
- [98] P.R. Ehrlich, A.H. Ehrlich, *Betrayal of Science and Reason. How Anti-Environmental Rhetoric Threatens Our Future*, Island Press, 1996, s. 167.
- [99] M.J. DeVito, A. Schechter, *Organohalogen Compd.* 2000, **48**, 355.
- [100] J. Klasmeier, A. Mühlebach, M.S. McLachlan, *Chemosphere*, 1999, **38**, 97.
- [101] M. Horstman, M.S. McLachlan, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 1994, **1**, 15.
- [102] A.R. Isensee, G.E. Jones, *Environ. Sci. Technol.*, 1975, **9**, 668.

- [103] S. Hashimoto, T. Horiguchi, Y. Shibata, *Chemosphere*, 1999, **39**, 2661.
- [104] J.C. Colombo, C. Brochu, C. Bilos, P. Landoni, S. Moore, *Environ. Sci. Technol.*, 1997, **31**, 3551.
- [105] C. Rappe, P. Bergqvist, L. Kjeller, S. Swanson, T. Belton, B. Ruppel, K. Lockwood, P.C. Kahn, *Chemosphere*, 1991, **22**, 239.
- [106] E.P. Foster, D. Drake, R. Farlow, *Environ. Contam. Toxicol.*, 1999, **62**, 239.
- [107] B.A. Schwetz, J.M. Norris, G.L. Sparschu, V.K. Rowe, P.J. Emerson, C.G. Gerbig, *Environ. Health Perspect.*, 1973, **5**, 87.
- [108] P.C. Baumann, D.M. Whittle, *Aquatic Toxicol.*, 1988, **11**, 241.
- [109] S. Safe, *Crit. Rev. Toxicol.*, 1990, **21**, 51.
- [110] J. Koistinen, J. Paasivirta, M. Suonpera, *Environ. Sci. Technol.*, 1995, **29**, 2541.
- [111] W.Z. Wu, K.W. Schramm, Y. Xu, A. Kettrup, *Chemosphere*, 2001, **43**, 633.
- [112] M. Jacobs, J. Ferrario, C. Byrne, *Chemosphere*, 2002, **47**, 183.
- [113] C. Rappe, P.A. Bergqvist, L.O. Kjeller, *Chemosphere*, 1989, **18**, 651.
- [114] H. Kiviranta, T. Vartiainen, R. Parmanne, A. Hallikainen, J. Koistinen, *Chemosphere*, 2003, **50**, 1201.
- [115] S. Corsolini, K. Kannan, T. Imagawa, S. Focardi, J.P. Giesy, *Environ. Sci. Technol.*, 2002, **36**, 3490.
- [116] L.R. Bordajandi, G. Gomez, M.A. Fernandez, E. Abad, J. Rivera, M.J. Gonzalez, *Chemosphere*, 2003, **53**, 163.
- [117] J.E. Elliott, L.K. Wilson, K.W. Langelier, R.J. Norstrom, *Environ. Pollut.*, 1996, **94**, 9.
- [118] K. Kumar, K. Kannan, J.P. Giesy, S. Masunaga, *Environ. Sci. Technol.*, 2002, **36**, 2789.
- [119] J. Koistinen, J. Koivusaari, I. Nuuja, P.J. Vuorinen, J. Paasivirta, J.P. Giesy, *Environ. Toxicol. Chem.*, 1997, **16**, 1533.
- [120] K. Kannan, K. Hilscherova, T. Imagawa, N. Yamashita, L.J. Williams, J.P. Giesy, *Environ. Sci. Technol.*, 2001, **35**, 441.
- [121] E. Elliott, M.M. Machmer, C.J. Henry, L.K. Wilson, R.J. Norstrom, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 1998, **35**, 620.
- [122] P.A. Martin, D.V. Veseloh, C.A. Bishop, L. Legierse, B. Braune, R.J. Norstrom, *Water Qual. Res. Canada*, 1995, **30**, 693.
- [123] M. Van den Berg, F. Blank, C. Heeremans, H. Wagenaar, K. Olie, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 1987, **16**, 149.
- [124] H. Beck, E.M. Breuer, A. Dross, W. Mathar, *Chemosphere*, 1990, **20**, 1027.
- [125] R.J. Norstrom, M. Simon, *Environ. Pollut.* 1990, **66**, 1.
- [126] R.F. Addison, M.G. Ikonou, W.T. Stobo, *Mar. Environ. Res.*, 1999, **47**, 225.
- [127] D. Haynes, J.F. Müller, M.S. McLachlan, *Chemosphere* 1999, **38**, 255.
- [128] W.M. Jarman, R.J. Norstrom, D.C.G. Muir, B. Rosenberg, M. Simon, R.W. Baird, *Mar. Pollut. Bull.*, 1996, **32**, 426.
- [129] R. Miniero, E. De Felip, F. Ferri, A. di Domenico, *Chemosphere*, 2001, **43**, 839.
- [130] J. Choi, Y. Miyabara, S. Hashimoto, M. Morita, *Chemosphere*, 2002, **47**, 591.
- [131] M.L. Gross, J.O. Lay, P.A. Lyon, D. Lippstreu, N. Kangas, R.L. Harless, S.E. Taylor, A.E. Dupuy, *Environ. Res.*, 1984, **33**, 261.
- [132] H. Geyer, I. Scheunert, F. Korte, *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, 1986, **6**, 313.
- [133] J.J. Ryan, O.A. Schecter, R. Lizotte, W. Sun, L. Miller, *Chemosphere*, 1985, **14**, 929.
- [134] A.J. Schecter, J.J. Ryan, J.D. Constable, *Chemosphere*, 1986, **15**, 1613.
- [135] S. Tanabe, N. Kannan, A. Subramanian, S. Watanabe, M. Ono, R. Tatsukawa, *Chemosphere*, 1987, **16**, 1965.
- [136] O. Päpke, M. Ball, Z.A. Lis, K. Scheunert, *Chemosphere* 1989, **19**, 941.
- [137] J. Wittsiepe, P. Schrey, U. Ewers, F. Selenka, M. Wilhelm, *Chemosphere*, 2000, **40**, 1103.



- [138] B. Svensson, A. Nilsson, E. Jonsson, A. Schütz, B. Łkesson, L. Hagmar, *Scand. J. OWork Environ. Health*, 1995, **21**, 96.
- [139] O. Pöpke, M. Ball, A. Lis, J. Wuthe, *Chemosphere*, 1996, **32**, 575.
- [140] G.M. Calvert, K.K. Wille, M.H. Sweeney, M.A. Fingerhut, W.E. Halperin, *Arch. Environ. Health*, 1996, **51**, 100.
- [141] P. Ayotte, E. Dewailly, J.J. Ryan, S. Bruneau, G. Lebel, *Chemosphere* 1997, **34**, 1459.
- [142] P.E. Kreuzer, G.A. Csanady, C. Baur, W. Kessler, O. Pöpke, H. Greim, J.G. Filser, *Arch. Toxicol.*, 1997, **71**, 383.
- [143] H. Wingfors, G. Landström, B. van Bavel, M. Schumacher, L. Hardell, *Chemosphere*, 2000, **40**, 1083.
- [144] C. Arfi, N. Seta, D. Fraisse, A. Revel, J. Escande, I. Momas, *Chemosphere*, 2001, **40**, 1347.
- [145] M. Schwenk, T. Gabrio, O. Pöpke, T. Wallenhorst, *Chemosphere* 2002, **47**, 229.
- [146] P.I. Mitrou, G. Dimitriadis, S.A. Raptis, *Eur. J. Int. Med.*, 2001, **12**, 406.
- [147] R.A. Roeder, M.J. Garber, G.T. Schelling, *J. Anim. Sci.*, 1998, **76**, 142.
- [148] M.J. DeVito, L.S. Birnbaum, W.H. Farland, T.A. Gasiewicz, *Environ. Health Perspect.*, 1995, **103**, 820.
- [149] M. Lorber, *Sci. Total Environ.*, 2002, **288**, 81.
- [150] A. Schecter, O. Pöpke, M. Pavuk, R.E. Tobey, [w:] *Dioxins and Health*, A. Schecter, T.A. Gasiewicz, eds, Wiley Interscience, 2003.
- [151] L.L. Needham, P.M. Gerthoux, D.G. Patterson, Jr., P. Brambilla, W.E. Turner, C. Beretta, J.L. Pirkle, L. Colombo, E.J. Sampson, P.L. Tramacere, S. Signorini, L. Meazza, V. Carreri, R.J. Jackson, P. Mozarelli, *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.*, 1997/8, **17**, 225.
- [152] A. Schecter, J.J. Ryan, *Organohalogen Compd.* 1990, **4**, 141.
- [153] A. Geusau, K. Abraham, K. Geissler, M. Sator, M.O. Stingl, E. Tschachler, *Environ. Health Perspect.*, 2001, **109**, 865.
- [154] A. Hallikainen, T. Vartiainen, *Food Addit. Contam.*, 1997, **14**, 355.
- [155] A.K.D. Liem, P. Fürst, C. Rappe, *Food Addit. Contam.*, 2000, **17**, 241.
- [156] G.F. Fries, *J. Anim. Sci.* 1995, **73**, 1639.
- [157] J.R. Startin, M.D. Rose [w:] *Dioxins and Health*, A. Schecter, T.A. Gasiewicz, eds., J. Wiley & Sons, 2003.
- [158] P. Fürst, C. Fürst, W. Groebel, *Chemosphere*, 1990, **20**, 787.
- [159] R. Malisch, *Chemosphere*, 1998, **37**, 1687.
- [160] N. Harrison, S. Wearne, M.G. de M. Gem, A. Gleadle, J. Startin, S. Thorpe, C. Wright, M. Kelly, C. Robinson, S. White, V. Edinburgh, *Chemosphere*, 1998, **37**, 1657.
- [161] H. Kiviranta, A. Hallikainen, M. L. Ovaskainen, J. Kumpulainen, T. Vartiainen, *Food Addit. Contam.*, 2001, **18**, 945.
- [162] T. Tsutsumi, T. Yanagi, M. Nakamura, Y. Kono, H. Uchibe, T. Lida, T. Hori, R. Nakagawa, K. Tobiishi, R. Matsuda, K. Sasaki, M. Toyoda, *Chemosphere*, 2001, **45**, 1129.
- [163] J.M. Llobet, J.L. Domingo, A. Bocio, C. Casas, A. Teixido, L. Müller, *Chemosphere*, 2003, **50**, 1193.
- [164] F.X.R. van Leeuwen, M. Feeley, D. Schrenk, J.C. Larsen, W. Farland, M. Younes, *Chemosphere*, 2000, **40**, 1095.
- [165] R.A. Hites, J.A. Foran, D.O. Carpenter, M.C. Hamilton, B.A. Knuth, S.J. Schwager, *Science*, 2004, **303**, 226.
- [166] E. Stokstad, *Science* 2004, **303**, 155.
- [167] R. Baughman, M. Meselson, *Environ. Health Perspect.*, 1973, **5**, 27.
- [168] A.A. Jensen, *Sci. Total Environ.*, 1987, **64**, 259.
- [169] K. Norén, D. Meironyté, *Chemosphere* 2000, **40**, 1111.

- [170] A. Schechter, P. Fürst, C. Krüger, H. Meemken, W. Groebel, J.D. Constable, *Chemosphere*, 1989, **18**, 445.
- [171] P. Fürst, C. Fürst, K. Wilmers, *Environ. Health Perspect.*, 1994, Suppl 1, **102**, 187.
- [172] E. Dewailly, J. Weber, S. Gingras, C. Laliberte, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1991, **47**, 491.
- [173] S.S. Atuma, L. Hansson, H. Johnsson, S. Slorach, C.A. de Wit, G. Lindstrom. *Food Addit. Contam.*, 1998, **15**, 142.
- [174] Ł. Lunden, K. Norén, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 1998, **34**, 414.
- [175] R.E. Tucker, A.L. Young, A.P. Gray, *Human and Environmental Risks of Chlorinated Dioxins and Related Compounds*, Plenum Press 1983.
- [176] A. Schechter, T.A. Gasiewicz, eds., *Dioxins and Health*, Wiley Interscience, 2003.
- [177] WHO *Environmental Health Criteria 88. Polychlorinated dibenzodioxins and Dibenzofurans*, 1989.
- [178] P.J. Griffiths, *Agent Orange: Collateral Damage in Vietnam*, Trolley 2003.
- [179] R.A. Miller, L.A. Norris, C.L. Hawkes, *Environ. Health Perspect.*, 1973, **5**, 177.
- [180] T. Helder, *Sci. Total Environ.* 1980, **14**, 255.
- [181] J.A. Nosek, S.R. Craven, J.R. Sullivan, S.S. Hurley, R.E. Peterson, *J. Toxicol. Environ. Health*, 1992, **35**, 187.
- [182] D.W. Boening, *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 1998, **39**, 155.
- [183] J.R. Hochstein, R.J. Aulerich, S.J. Bursian, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 1988, **17**, 33.
- [184] E.E. McConnell, J.A. Moore, D.W. Dalgard, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1978, **43**, 175.
- [185] R. Walden, C. M. Schiller, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1985, **77**, 490.
- [186] R. Pohjanawirta, J. Tuomisto, *Pharmacol. Rev.*, 1994, **46**, 483.
- [187] R.L. Tanguay, E.A. Andreasen, M.K. Walker, R.E. Peterson, [w:] *Dioxins and Health*, A. Schechter, T.A. Gasiewicz Eds, Wiley Interscience 2003.
- [188] H. Beck, E.M. Breuer, A. Dros, W. Mathar, *Chemosphere* 1990, **20**, 1027.
- [189] C.D. Carter, R.D. Kimbrough, J.A. Liddle, R.E. Cline, M.M. Zack, Jr., W.F. Barthel, R.E. Kochler, P.E. Phillips, *Science* 1975, **188**, 738.
- [190] D. Neubert, *Chemosphere*, 1991, **23**, 1869.
- [191] M. Gough, *Dioxin, Agent Orange*, Plenum Press, 1986.
- [192] R.J. Kociba, D.G. Keyes, J.E. Beyer, R.M. Carreon, C.E. Wade, D.A. Dittenber, R.P. Calnins, L.E. Frauson, C.N. Park, S.D. Barnard, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1978, **46**, 279-303.
- [193] L.M. Gibbs, *Dying from Dioxin*, South End Press, 1995.
- [194] H. Becher, K. Steinkopf, D. Flesch-Janys, *Environ. Health Perspect.*, 1998, **106**, Suppl. 2, 663.
- [195] J.M. Llobet, J.L. Domingo, A. Bocio, C. Casas, A. Teixedo, L. Müller, *Chemosphere*, 2003, **50**, 1193.
- [196] M. Holcomb, S. Safe, *Cancer Lett.*, 1994, **82**, 43.
- [197] W.F. Greenlee, J.L. Huszka, D.R. Huszka, *Toxicol. Pathol.*, 2001, **29**, 6.
- [198] L. Hardell, M. Eriksson, O. Axelson, D. Flesch-Janys, *Epidemiological Studies on Cancer and Exposure to Dioxins and Related Compounds*, [w:] *Dioxins and Health*, A. Schechter, T.A. Gasiewicz Eds, Wiley Interscience 2003.
- [199] M. Gough, *Wiad. Chem.* 1996, **50**, 469.
- [200] M. Fumento, *Science under Siege*, William Morrow and Company, Inc. 1993.
- [201] M.A. Fingerhut, W.E. Halperin, D.A. Marlow, L.A. Piacitelli, P.A. Honchar, M.H. Sweeney, A.L. Greife, P.A. Dill, K. Steenland, A.J. Suruda, *N. Engl. J. Med.*, 1991, **324**, 212.
- [202] A. Manz, J. Berger, J.H. Dwyer, D. Flesch-Janys, S. Nagel, H. Waltsgott, *Lancet* 1991, **338**, 959.
- [203] G. Carlo, K.G. Sund, *Lancet* 1991, **338**, 1393.
- [204] G. Calvert, R.W. Hornung, M.H. Sweeney, M.A. Fingerhut, W.E. Halperin, *J. Am. Med. Assoc.*, 1992, **267**, 2209.
- [205] A. Zober, P. Messerer, P. Huber, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1990, **62**, 139.

- [206] C. Flesch-Janys, K. Steindorf, P. Gurn, H. Becher, *Environ. Health Perspect.*, 1998, **106**, Suppl. 2, 655.
- [207] K. Steenland, L. Piacitelli, J. Deddens, M. Fingerhut, L.I. Chang, *J. Natl. Cancer Inst.*, 1999, **91**, 779.
- [208] D.B. McGregor, C. Partensky, J. Wilbourn, J.M. Rice, *Environ. Health Perspect.*, 1998, **106**, Suppl. 2, 755.
- [209] K. Steenland, J. Deddens, L. Piacitelli, *Am. J. Epidemiol.*, 2001, **154**, 451.
- [210] P. Mocarelli, *Chemosphere*, 2001, **43**, 391.
- [211] P.A. Bertacci, I. Bernucci, G. Brambilla, D. Consonni, A. Pesatori, *Environ. Health Perspect.*, 1998, **106**, Suppl. 2, 625.
- [212] M.T. Landi, D. Consonni, D.G. Patterson, Jr., L.L. Needham, G. Lucier, P. Brambilla, M.A. Cazzaniga, P. Mocarelli, A.C. Pesatori, P.A. Bertazzi, N.E. Caporaso, *Environ. Health Perspect.*, 1998, **106**, 273.
- [213] P.A. Bertazzi, A. Di Domenico, *Health Consequences of the Seveso, Italy, Accident*, [w:] *Dioxins and Health*, A. Schecter, T.A. Gasiewicz, Wiley Interscience, 2003.
- [214] D. Mackie, J. Liu, Y. Loh, V. Thomas, *Environ. Health Perspect.*, 2003, **111**, 1145.
- [215] M. Allsopp, *Achieving Zero Dioxin*, <http://archive.greenpeace.org/toxics/reports/azd/azd.html>
- [216] A. Bertacci, D. Consonni, S. Bachetti, M. Rubagotti, A. Baccarelli, C. Zochetti, A. Pesatori, *Am. J. Epidemiol.*, 2001, **153**, 11.
- [217] A.H. Smith, P. Lopipero, *Am. J. Epidemiol.*, 2001, **153**, 1045.
- [218] H.K. Kang, K.K. Watanabe, J. Breen, J. Rennumers, M.C. Konomos, J. Stanley, M. Flicker, *Am. J. Pub. Health*, 1991, **81**, 344.
- [219] A.L. Young, *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 2002, **9**, 158.
- [220] W. Sandermann, M. Stockmann, R. Carsten, *Chem. Ber.* 1957, **90**, 690.
- [221] J. Kimmig, K.H. Schulz, *Naturwissenschaften*, 1957, **44**, 337.

Praca wpłynęła do Redakcji 8 kwietnia 2004



**FELIETON NAUKOWY**



**NOTATKI CHAOTYCZNE**  
**LI. OSTWALD I BOGUSKI O KLASYFIKACJI NAUK**

**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. Był kierownikiem Zakładu Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Własne zainteresowania badawcze: chemia i stereochemia peptydów i białek. Wypromował 22 doktorów chemii, z których trzech się habilitowało. Autor 7 książek, 260 prac oryginalnych i ponad 100 artykułów przeglądowych oraz dotyczących

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

Klasyfikowanie jest nieodłączną cechą naszego życia. Poznając otaczający nas świat porządkujemy go, łącząc poszczególne obiekty tego świata w grupy podobieństw, zgodnie z regułą: podobne – nie podobne. Takie porządkowanie rzeczy pojawia się u ludzi bardzo wcześnie, w pierwszych nieomal latach życia. Z biegiem lat zmieniają się tylko kryteria podobieństw. Synek mojego dobrego kolegi, Jerzego Czerwonki, profesora fizyki teoretycznej Politechniki Wrocławskiej, dzielił, mając cztery lata, wszystko wokół, na obiekty, które gryzą, i takie, które nie gryzą. Pamiętam, jak podczas spaceru wśród opuszczonych poniemieckich cmentarzy zauważył stojący w krzakach posąg płaczącej kobiety. – „Tata! – zawołał – popatrz! Pani! Stoi! Płacze! I nie gryzie.” – Nie, nie gryzie – zawyrokował wtedy poważnie Jerzy.

Ale sięgnijmy do bliższych nam przykładów klasyfikacji, pochodzących od chemików. W naszej pracy dydaktycznej bez przerwy dokonujemy klasyfikacji, choćby wtedy, gdy przychodzi nam egzaminować studentów. I otóż, wybitny stereochemik schyłku XIX wieku, K.E. Bischoff (1855–1908) miał uproszczony system klasyfikacyjny, gdyż zwykł był dzielić egzaminowanych na dwie tylko grupy: takich, co umieją, i takich co nie umieją. Pierwszym stawiał piątki, drugim – dwójki. Ze szczególną zaś zawziętością ścigał, jak wspomina M. Jałowiecki [1], studentów agronomii.

Z kolei Vladimir Prelog (1906–1998), wielki stereochemik XX wieku, Noblista, dzielił nowo poznawanych bliźnich na trzy kategorie, które oznaczał, odpowiednio, dwoma plusami, jednym plusem, i minusem. Pierwszą stanowili tacy, którzy lubili muzykę Bacha i palili fajkę. Drugą – ci, którzy lubili Bacha, ale nie palili fajki. A trzecią – miłośnicy Wagnera. Tak przynajmniej twierdzi inny stereochemik minionego wieku, Ernest L. Eliel [2]. Jego żona nie spełniała całkowicie kryteriów Preloga, bo lubiła muzykę obydwu kompozytorów a w dodatku nie paliła fajki. Oczywiście, klasyfikacja Preloga jest znacznie bardziej rozbudowana i bogatsza od klasyfikacji Bischoffa i małego Czerwonki.

Dla nas, od zarania pracy zawodowej poruszających się w gorszej klasyfikacji związków chemicznych, takie próby klasyfikacyjne to rzecz sama przez się zrozumiała. Gorset, w który jesteśmy ubrani, jest zresztą sam z siebie bardzo interesujący. Ma on swoje sztywne rusztowanie, ale przecież bez kłopotu akceptuje i włącza do systemu obiekty nowe, przedtem nieznanne.

Po tych uwagach wstępnych mogę już przystąpić do rzeczy. Chcę tu mianowicie opowiedzieć o próbach klasyfikacyjnych dwóch wybitnych chemików, próbach odnoszących się do całego obszaru nauk. Dzisiaj sprawa klasyfikacji nauk, ich podziału na poszczególne dyscypliny badawcze, nie budzi takiego zainteresowania, jakie budziła jeszcze przy końcu XIX wieku. Wspominałem już np. w tych notatkach o dyskusji nad sprawą definicji chemii, jako nauki, jaka na progu XX wieku toczyła się na łamach „Chemika polskiego”. Pierwszym bohaterem natomiast tej notatki będzie Wilhelm Ostwald (1853–1932), uczony uważany za twórcę chemii fizycznej, jako subdyscypliny nauk chemicznych. Ostwald był w latach 1882–1887 złotoustym profesorem Politechniki Ryskiej, a w latach 1887–1906 profesorem

Uniwersytetu Lipskiego. Nie za długo więc, bo tylko 24 lata był uczonym uniwersyteckim. Potem był już tylko uczonym prywatnym i oddalił się od badań chemicznych. W gruncie rzeczy to właśnie jako uczony prywatny otrzymał w 1909 roku Nagrodę Nobla. Uzyskał ją „za prace nad katalizą i fundamentalnymi podstawami równowag chemicznych i szybkości reakcji”. Po odejściu z uczelni zajął się filozofią, zwłaszcza filozofią przyrodoznawstwa, historią nauki, ale pracował też np. nad teorią barw. Ale w swoich próbach dotyczących fizjologii, psychologii i socjologii nie tracił z widoku praw termodynamiki. „Nie ma takiego problemu – głosił w 1907 roku – którego nie można by było rozwiązać przy pomocy praw termodynamiki”. Dwa zaś lata wcześniej opublikował nawet pracę o „formule szczęśliwości”, w której poczucie szczęśliwości usiłował wyrazić równaniem matematycznym [3]. Mało znany natomiast jest jego ówczesny udział w pracach Towarzystwa Monistów. Towarzystwo działało głównie w Niemczech i usiłowało stworzyć coś w rodzaju „religii nauki”, alternatywnej dla tradycyjnych form religijności. Ostwald wziął nawet udział w zwołanym w 1911 roku w Hamburgu kongresie towarzystwa. Został wtedy wybrany na przewodniczącego Komitetu Organizacyjnego Międzynarodowego Związku Monistów. (Warto wspomnieć, że przedstawicielem tego komitetu na Polskę został wtedy, zapoznany dzisiaj, a przecież świetnie się zapowiadający biochemik krakowski, dr Augustyn Wróblewski). W wygłoszonym w toku obrad kongresu wykładzie, poświęconym m.in. sprawom klasyfikacji nauk, Ostwald mówił: „Do czego zwraca się teraz ludzkość, gdy chodzi o przeciwdziałanie złu i rozwijanie dobra? Wyłącznie do wiedzy” [4].

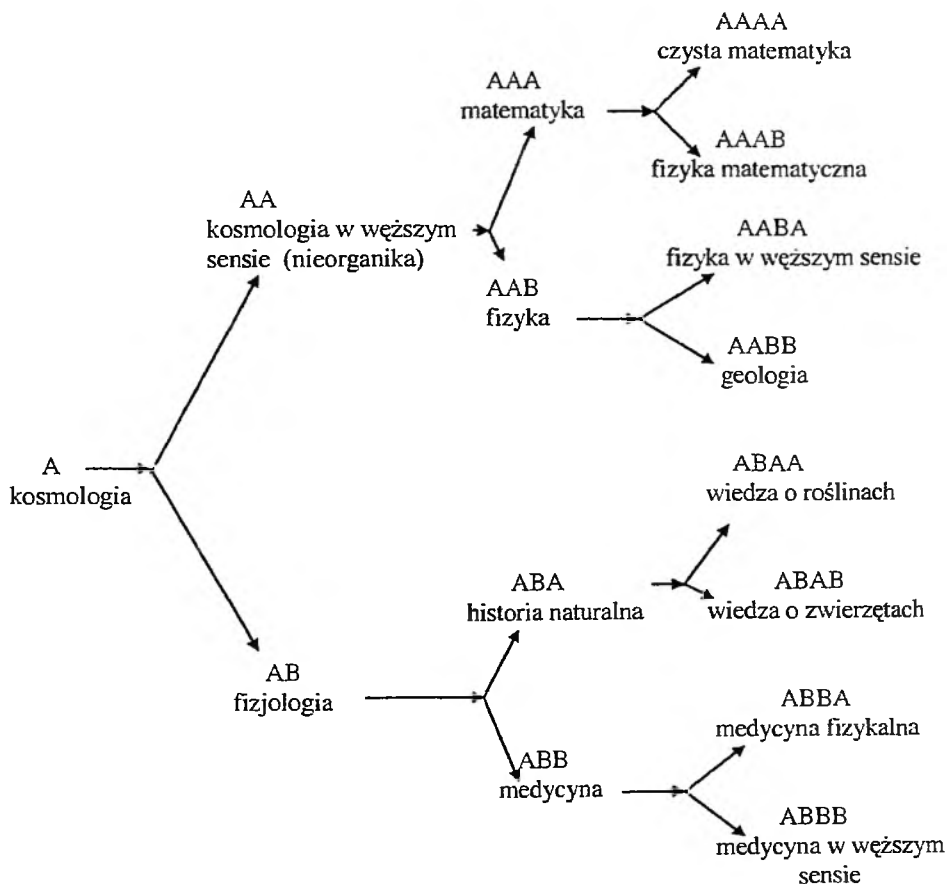


Wilhelm Ostwald

(<http://www.nobel.se/chemistry/laureates/1909/ostwald-bio.html>)



Ale wróćmy do sprawy klasyfikacji nauk. W roku 1929, a więc na trzy lata przed śmiercią uczonego, ukazała się jego książka, pt. *Die Pyramide der Wissenschaften (Piramida nauk)*. [5] W gruncie rzeczy jest to rodzaj historii prac i zabiegów, dotyczących klasyfikacji nauk. Omówił w niej Ostwald kolejne próby wielkich klasyfikacji: propozycje Bacona, d'Alemberta, Comte'a, Spencera i Deweya. Ze szczególną jednak uwagą potraktował klasyfikację zaproponowaną przez wielkiego fizyka początków XIX wieku, A.M. Ampère'a (1775–1836). Ampère słynął m.in. z tego, że jeszcze jako chłopiec przeczytał i, jak się twierdzi, zachował na zawsze w pamięci, wszystkie 36 tomów Wielkiej Encyklopedii Diderota i d'Alemberta. Może stąd właśnie wzięło się to encyklopedyczne zacięcie, które doszło do głosu w jego klasyfikacji nauk. Całość ludzkiej wiedzy „wpasował” Ampère w system dwójkowy, dzieląc ją na wiedzę o ciałach (kosmologię) i wiedzę o duchach. Dalej następowały kolejne dwójkowe podziały. W obrębie kosmologii wyglądały one następująco:



Jak pamiętam z lektury książki Ostwalda, był on zauroczony klasyfikacją Ampère'a. Zaznaczyło się to nawet w tytule książki: *Piramida nauk*. Była to przecież rozrastająca się piramida, osadzona na swoim wierzchołku. Ten sposób klasyfikacji nauk ma jednak tę słabą stronę, że nie daje możliwości usadowienia w niej nowych dyscyplin naukowych, rodzących się na pograniczu nauk czasem bardzo od siebie odległych w takim „piramidalnym” układzie. Za to nadaje się świetnie do konstruowania katalogów bibliotecznych.

Ostwald, o ile dobrze pamiętam, nie proponował ze swojej strony jakiejś własnej nauk klasyfikacji. W swoich notatkach znajduję natomiast dwie uwagi, czy raczej zanotowana podczas lektury niewielkie fragmenty tekstu. Pierwszy dotyczy roli pomiaru w badaniu naukowym i zawiera treść raczej oczywistą. „Istota jakiegoś obiektu – pisze Ostwald – ujawnia się przez związki, jakie powstają pomiędzy nim a innymi obiektami nas otaczającymi. Najdokładniejszą wiedzę o związku, czy też relacji, osiąga się wtedy, gdy umiemy obiekt zmierzyć i każde udokładnienie związku bierze się z udokładnienia pomiaru” [6].

Drugi fragment dotyczy mało znanej strony poglądów Ostwalda. Jak się to zaznaczyło już w cytowanym jego wykładzie na kongresie monistów w Hamburgu, był on zwolennikiem eugeniki, tj. udoskonalenia gatunku ludzkiego na bazie zabiegów selekcyjnych. „W jaki sposób – pytał – stworzymy podstawy fizjologiczne dla lepszego, piękniejszego, bardziej kreatywnego rodzaju ludzkiego? Odpowiedź jest taka: przez selekcję w chowie i właściwe warunki środowiska. Nauka tego dotycząca to eugenika. Ale ma ona i swoją biegunowo przeciwstawną stronę. Jest nią pytanie: jak uwolnimy ludzkość od złego, głupiego, zwierzęcego dziedzictwa? Odpowiedź brzmi: przez bezwarunkową sterylizację mniej wartościowych” [7].

Prawda, że nie oczekiwaliśmy, doświadczeni „eugeniczną praktyką” w latach ostatniej wojny światowej takich stwierdzeń u skądinąd sympatycznej postaci wielkiego chemika. Historia zakpiła z nich, oddając niedługo potem ocenę „mniejszej wartości” w ręce polityków opętanych ideą „większej wartości”, czy też „nadwartości”, własnego narodu. Co więcej, dwie wielkie wojny poddały społeczeństwa Europy negatywnym zabiegom eugenicznym. W ich toku były eliminowane przecież głównie jednostki najodważniejsze, najaktywniejsze, najbardziej ofiarne. Niebezpiecznie jest chcieć wprowadzać „naukowy porządek” do spraw doboru naturalnego, opartego na wielkiej grze szans losowych.

Drugim bohaterem tej notatki jest polski chemik przełomu XIX i XX wieków, Józef Jerzy Boguski (1853–1933). Pisałem już o nim w moich notatkach, jako o pierwowzorze postaci Ochockiego w *Lalce* Bolesława Prusa [8]. Boguski był fizyko-chemikiem i technologiem, ale cechowały go szerokie zainteresowania, nie tylko naukowe. Był oryginalnym myślicielem, bardzo aktywnym członkiem społeczności Warszawy. Uderzające są też zbieżności biografii obydwu uczonych. Urodzeni w tym samym roku, zmarli niemal równocześnie! I nie ukrywajmy i tego, że Boguski (o czym już pisałem), też wierzył w dobre i złe rasy. Co jednak najważniejsze, obydwaj uczeni, Ostwald i Boguski, nosili w sobie, obok duszy przyrodnika, duszę humanisty. Chcę tu opowiedzieć o pracach Boguskiego nad klasyfikacją nauk.

Rozmyślenia Boguskiego dotyczące tej kwestii zrodziły się z potrzeby w budowania nauk technicznych w ogólną klasyfikację nauk. W roku 1895 objął Boguski wykłady chemii w szkole Wawalberga i Rotwanda, co jak sam zaznacza, było główną przyczyną pracy nad klasyfikacją. Pełny wykład swojej doktryny zawarł natomiast Boguski po raz chyba pierwszy w liście, jaki w styczniu 1900 roku napisał do Elizy Orzeszkowej.



Józef Jerzy Boguski

„Pracuję obecnie – pisał tam nasz uczoney – bardzo dorywczo, bardzo niesystematycznie – nad klasyfikacją nauk. Popchnęli mnie do tej roboty mimo wiedzy swej i woli pp. Wawalberg i Rotwand, powierzwszy mi w swej szkole wykłady chemii. Zachciało mi się przed 5-ciu laty objaśnić słuchaczom, jakie stanowisko zajmuje ten przedmiot w całości kształcie wiedzy, i niechcący wszedłem w pracę stojącą bardzo daleko od chemii i techniki, a bardzo blisko filozofii i etyki. Tak – etyki.

Ani klasyfikacja Condorceta (zresztą ułamkowa), ani bardzo jasna, przejrzysta Comte'a, ani bardzo bałamutna Herberta Spencera, ani wreszcie klasyfikacja Brytańskiego Tow. w celu ułożenia międzynarodowej bibliografii nauk nie może nikogo zadowolnić. Są one praktycznie dobre – lecz sztuczne, jednostronne, tak jak układ Linneusza – pyszny praktycznie, wadliwy rozwojowo i genetycznie. Żaden z tych układów nie daje się usprawiedliwić historycznie, żaden nie rzuca światła na zadania pedagogii, żaden nie wykreśla stanowiska literaturze nadobnej i sztukom pięknym, żaden nie zaznacza ważności teologii. A tymczasem rzecz jest – jak sądzę – nader prosta. Lecz przede wszystkim trzeba sobie uprzytomnić, że żadne ze znanych mi odróżnień nauki czystej od stosowanej najzupełniej nie wytrzymuje kryty-

ki i to do tego stopnia, że u najlepszych pisarzy, u najzawziętszych, szowinistycznych, z zaparciem się badających kwestie oderwane panuje pod tym względem chaos w umysłach.

Tę prawdę, że nauki czyste od stosowanych niczym się nie różnią, uważam dla krótkości za dowiedzioną i bliższy wykład i uzasadnienie tej tezy pomijam w danej chwili, nadmieniając, że jeśli jest jaka różnica – to tylko w długości tego okresu czasu, jaki oddziela odkrycie (naukowoczyste czy naukowostosowane) od chwili, w której ono zaczyna się rentować materialnie. Innej różnicy nie masz.

W całym biegu historii nam znanej, a łatwo można wywnioskować, że i w ciągu nie znanych nam czasów, jedno tylko dążenie ludzkości jest stałe i powszechne. Jest nim dążność do powiększenia zamożności osobistej i społecznej. Wszelkie inne hasła są zmienne i niepowszechne. Zamożność może być powiększona jedynie przez wytwarzanie bogactw (przedmiotów użytecznych), kto więc nie idzie na wspak dążeniom świata, musi pracować i powiększać bogactwa narodowe (przedmioty użyteczne). Wytwarzanie przedmiotów użytecznych z nieużytecznych lub przedmiotów większej użyteczności z przedmiotów mniejszej użyteczności dokonać można tylko dwiema drogami: 1-o zmieniając kształt przedmiotów, 2-o zmieniając ich własności. Stąd dwie nauki: 1) technologia mechaniczna i 2) technologia chemiczna, a z nią w związku będąca 2-a) agronomia.

Uogólnienia i abstrakcje – dostarczane przez te trzy nauki – dają nam kanony znane pod nazwą biologii, chemii, fizyki (najobszerniej – wraz z mechaniką), matematyki. I mamy koniec z naukami o świecie materialnym.

Drugim zadaniem ludzkości (poza wytwarzaniem bogactw) jest tychże bogactw repartycja pomiędzy pojedyncze jednostki w społeczeństwie. Repartycji bogactw służą wszystkie pozostałe funkcje umysłu ludzkiego. Dokonywanie repartycji ciąży na kupcach i mamy: komunikację, handlowość, finanse. Strzeże go wojskowość. Wyrabia w duszach ludzkich sztuka, historia, etyka i religia.

Żadna umysłowa działalność ludzka, która nie uczy wytwarzania bogactw lub nie służy pośrednio lub bezpośrednio do ich najnaturalniejszej repartycji – nie istnieje, a jeśli powstanie przypadkiem, to jako objaw chorobliwy tylko i upadnie, bo upaść musi, bo rozwija się tylko to, co służy bogactw wytwarzaniu lub ich naturalną repartycję ułatwia. I nie dziwię się ogromnym sumom, jakie ludzie wydają na kler i kościoły. Zarządzałem długo i dużą fabryką. Etyka i kult religijny w rzeszy robotniczej są tak samo niezbędne do wyrobu produktów chemicznych, jak komin nad paleniskiem fabrycznym. Jeszcze łatwiej byłoby się obejść bez komina niż bez etyki we współobywatelach, mając tylko jedno zadanie wytwarzania na celu. A gdzie repartycja?

I ani wie malarz kreślący obraz na znany temat: miłosierdzie, iż służy bezwiednie temu, by krzywa podziału bogactw w narodzie zbliżyła się do krzywej przedstawiającej podział prędkości między pojedynczymi cząstkami gazu (prawo Maxwella)” [9].

Ostatnie zdanie cytowanego listu wymaga komentarza. Napisał go zresztą sam Boguski, w krótkim swym tekście pt. *Prawo Maxwella*, jaki zamieścił w księdze

zbiorowej wydanej ku czci Orzeszkowej i noszącej tytuł *Upominek* [10]. Boguski zauważał tam, że prawo Maxwella daje się zastosować do rozdziału bogactwa w społeczeństwach ludzkich. Ludzi bardzo bogatych, jak i bardzo biednych jest niewiele. Najwięcej jest ludzi o przeciętnej zamożności. Jeśli zaś podział bogactw w społeczeństwie od tej regularności odbiega, stan taki nie może być trwały i nastąpić muszą samorzutne procesy w celu jej osiągnięcia. „Gdy jednak – pisał Boguski – do masy jednorodnego gazu wtargną obce cząstki, wówczas prawo Maxwella ustaje, następuje reakcja chemiczna, które naturalne dążenie do jedynie trwałego stanu Maxwellowskiego czyni niemożliwym. Chcąc więc w takim razie stan Maxwellowski osiągnąć, trzeba przede wszystkim obce cząstki gazu działającego usunąć.” Ten niewątpliwie dotyczący stanu rzeczy w ówczesnej Kongresówce wywód pozostawimy bez dalszej dyskusji.

Pozostawiając na boku ten ciekawy przykład „socjologii chemicznej” Boguskiego, wspomnijmy jeszcze o jego myślach, dotyczących wyobraźni twórczej, jakie zawarł w omawianym wyżej tekście. „Czymże się różni – retorycznie pytał Boguski – wyobraźnia uczonego od wyobraźni artysty? Tem chyba, że pierwszej towarzyszyć musi niewiara i krytycyzm, do ostatnich posunięte granic, podczas gdy wiara ślepa zdaje się być zawsze towarzyszką drugiej.”

Rozwinięty wykład swoich na temat klasyfikacji nauk poglądów przedstawił Boguski w wykładzie, jaki wygłosił w toku akademickich kursów cukrowniczych, 30 maja 1912 roku [11]. Poglądy tam przez Boguskiego głoszone nie odbiegały od tego, co przedstawił skrótowo w liście do Orzeszkowej. Nie będę się więc powtarzał. Warto jednak przepisać z tekstu wykładu podany tam klasyfikacyjny schemat nauk.

Praca wytwórcza	1. Technologia mechaniczna. Fizyka i mechanika 2. Technologia chemiczna. Chemia.		Matematyka	
	3. Technologia biologiczna. Biologia			
Praca repartycyjna	Rozdzielenie bogactw	Nauka o wymianie bogactw (kupiectwo) Nauka o finansach Nauka o ubezpieczeniach Nauka o komunikacjach (pod względem prawnospołecznym) itd.	Ekonomia polityczna	Socjologia i etyka
	Podtrzymywanie rozdziału bogactw siłą	Prawo karne, cywilne i międzynarodowe Cybernetyka, parlamentaryzm Prawo policyjne Organizacja sił zbrojnych, itd.		
	Podtrzymywanie rozdziału bogactw przekonaniem	Kulty religijne Sztuki piękne		

Nie będę komentował tego całościowego spojrzenia na życie społeczne i rolę w nim nauki. Ale nie sposób nie zdziwić się jak bliski metodologii Marksa okazał się być ten bądź co bądź daleki od radykalizmu społecznego chemik. Warto może

jeszcze spojrzeć na krytyczne uwagi, jakich Boguski nie szczędził dotychczasowym systemom klasyfikacyjnym. Proces badawczy był dla Boguskiego dwustronnym oddziaływaniem poznającego umysłu i jego zewnętrznego otoczenia. Dlatego starc podejście Bacona, oparte na cechach umysłu ludzkiego i jego trzech władzach, które stanowiły rozum, pamięć i wyobraźnia, dyskwalifikowało się zdaniem Boguskiego samo przez się. System Augusta Comte'a, z jego hierarchią nauk, wydawał mu się zbyt schematyczny i nazbyt przypominający plan nauczania, przyjęty w szkołach. Układ Spencera, dzielący nauki na abstrakcyjne i konkretne, sztucznie, zdaniem Boguskiego, odgraniczał od siebie te dwie strony nauki. Wspominał też Boguski o polskich próbach klasyfikacyjnych: Hoene-Wrońskiego, Limanowskiego i Kozłowskiego. Książeczkę Kozłowskiego kiedyś przeglądałem [12]. Nic mi z niej nie zostało w pamięci. Do Limanowskiego warto zajrzeć, choćby z uwagi na nazwisko autora. To co napisał w tej sprawie wydało mi się jakimś wariantem Comte'a.

Zaprezentowana wyżej propozycja Boguskiego urzeka swoją oryginalnością. Jego obstawanie przy jedności technologii i nauki pewnie by się podobało ludziom naszego KBN-u. I w ten sposób znaleźliśmy się już w dniu dzisiejszym. A jeśli tak, to warto jeszcze przypomnieć jeszcze jedną wypowiedź Boguskiego, zawartą w jego liście do Orzeszkowej z dnia 20 stycznia 1900 roku. Pisząc o ówczesnym społeczeństwie polskim widział on wokół siebie „nieuczciwość w sprawach społecznych, wybujały egoizm plutokracji, przechodzący miarę dopuszczalnego, niski nad wyraz, coraz bardziej upadający poziom dziennikarstwa (nie literatury), zatrąę wiary nawet u poetów (Tetmajer)” [13].

– Cóż, świat się nie zmienia.

#### PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] M. Jałowicki, *Na skraju imperium*, Czytelnik, Warszawa 2000, s. 60.
- [2] E.L. Eliel, *From Cologne to Chapel Hill*, Am.Chem.Soc., Washington DC, 1990, s. 27.
- [3] F. Szabadvary, R.E. Oesper, *Wilhelm Ostwald's Happiness Formula*, J. Chem. Educ., 1965, 42, 678.
- [4] A. Wróblewski, *Monizm*, Kraków 1912, s.48.
- [5] W. Ostwald, *Die Pyramide der Wissenschaften*, Stuttgart u. Berlin, 1929.
- [6] Jak wyżej, s. 113–114.
- [7] Jak wyżej, s. 143.
- [8] I.Z. Siemion, *Portret literacki Józefa Jerzego Boguskiego*, Wiadomości Chem., 2002, 56, 877–887.
- [9] E. Orzeszkowa, *Listy zebrane*, T.IX, Oss., Wrocław 1981, s. 590–591.
- [10] J.J. Boguski, *Prawo Maxwella, Upominek*. Książka zbiorowa na cześć Elizy Orzeszkowej (1866–1891). Kraków-Petersburg 1893, s. 159–161.
- [11] J.J. Boguski, *Stanowisko nauk technicznych w ogólnym ich układzie. Wykład wygłoszony na akademickich kursach cukrowniczych w d. 30 maja 1912 r.* Na prawach rękopisu.
- [12] Wł. M. Kozłowski, *Klasyfikacja umiejętności ze stanowiska potrzeb wykształcenia ogólnego*, Warszawa 1895.
- [13] E. Orzeszkowa, *Listy zebrane*, T. IX, Oss., Wrocław 1981, s. 413.

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

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

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

*Nomenklatura chemii nieorganicznej Zalecenia 1990*, red. Z. Stasicka, cena 25 zł  
Z. Kluz, M. Późniczek, *Nomenklatura związków chemicznych Poradnik dla nauczycieli*, cena 10 zł

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

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

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

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

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

*Skorygowana nomenklatura rodników, jonów, jonorodników i podobnych indywidualności chemicznych. Zalecenia 1993*, red. T. Sokołowska i A. Wiśniewski, cena 15 zł

I.Z. Siemion, *Lutum sapientiae, czyli Notatek chaotycznych część pierwsza*, 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: BPH SA I O/Wrocław, Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, NRB 83 1060 0076 0000 3200 0040 0597.

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

## 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 pisanie artykułu. Piśmiennictwo cytowane powinno uwzględniać najnowsze prace krajowe i zagraniczne z dziedziny, której dotyczy artykuł.

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

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

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

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

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

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

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

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







**DO CZYTELNIKÓW  
„WIADOMOŚCI CHEMICZNYCH”**

Redakcja miesięcznika PTCh „Wiadomości Chemiczne” zawiadamia, że wysokość prenumeraty rocznej „Wiadomości Chemicznych” za 2004 r. wynosi 96 zł dla instytucji i nie zrzeszonych prenumeratorów indywidualnych oraz 48 zł dla bibliotek szkół średnich i podstawowych. Należność za prenumeratę prosimy przekazywać na konto:

Bank Przemysłowo-Handlowy S.A.  
Oddział we Wrocławiu  
pl. Powstańców Śl. 9, 53-316 Wrocław  
Redakcja „Wiadomości Chemicznych”  
NRB 83 1060 0076 0000 3200 0040 0597

Prenumerata „Wiadomości Chemicznych” dla członków PTCh, połączona z opłatą składek członkowskich, jest znacznie niższa i przedstawia się następująco:  
– prenumerata „Wiadomości Chemicznych” na rok 2004 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi 60 zł (składka – 50 zł, prenumerata – 10 zł);

– emeryci, doktoranci oraz studenci płacą 25 zł (składka – 15 zł, prenumerata – 10 zł); a nauczyciele szkół średnich i podstawowych płacą 30 zł (składka – 20 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  
Millennium BIG BG SA, Nr 5711602202-0000000027202458

*Redakcja „Wiadomości Chemicznych”*



**SPIS TREŚCI**

Grażyna CHLEBOSZ: Prof. dr hab. Jerzy Kaleciński . . . . .	153
Michał BYSTRZEJEWSKI, Andrzej HUCZKO, Hubert LANGE, Piotr BARANOWSKI, Jan KOZUBOWSKI, Michał WOŹNIAK, Marcin LEONOWICZ, Waldemar KASZUWARA: Nowe nanostruktury węglowe: „cebulki”, fulereny-„giganty”, kapsułki „strącz- ki grochu” . . . . .	163
Mariusz URBANIAK, Waldemar IWANEK: Rezorcareny i ich pochodne. Część I. Synteza i struktura . . . . .	203
Teresa KOLEK, Alina ŚWIZDOR, Anna SZPINETER: Reakcje hydroksylacji z udziałem dehydrogenaz. Zastosowanie w syntezie . . . . .	245
Jan KALEMBKIEWICZ, Tomasz RUMAN: Zastosowanie derywatywacji w metodach chromatograficznych w analizie śladowej . . . . .	263
Kamila MITROWSKA, Andrzej POSYNIAK, Sebastian GRZYB: Nowe wysoce selektywne sorbenty dla ekstrakcji ciecz–ciało stałe. Polimery z odwzorowanymi cząstecz- kami . . . . .	277
Przemysław MASTALERZ: Krótki kurs historii POP. Część trzecia: dioksyny . . . . .	293
<b>Felieton naukowy</b>	
Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. LI. Ostwald i Boguski o klasyfikacji nauk	339

**W NASTĘPNYM ZESZYCIE UKAZĄ SIĘ:**

- Bożena ZIÓLEK: Aleksander Bogacz (1933–1994) – życie i działalność naukowa  
Stanisław MALINOWSKI: Powstawanie węglowodorów w materiałach nieorganicznych  
Marek PRUSZYŃSKI, Aleksander BILEWICZ: Astat w chemii i medycynie  
Ewa WIECZERZAK: Azapeptydy  
Jerzy SOBKOWSKI, Maria JURKIEWICZ-HERBICH: Efekty powierzchniowej struktury  
metali w procesach elektrochemicznych  
Piotr POŁOMEJA: O zjawisku *spin-crossover*. Polimeryczne kompleksy Fe(II) z po-  
chodnymi 1,2,4-triazolu

**Felieton naukowy**

Ignacy Z. SIEMION: Notatki chaotyczne. LII. O sztuce formułowania pytań

**Nowe wydawnictwa**