

A 1263

DI. 3

WIADOMOSCI *chemiczne*



2003

(57)

1-2

(667-668)

CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHEMICZNEGO

Publikacja dotowana przez KBN

RADA REDAKCYJNA

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

Z REDAKCJĄ STAŁE WSPÓŁPRACUJĄ

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

KOMITET REDAKCYJNY

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

REDAKTOR NACZELNY

JÓZEF J. ZIÓŁKOWSKI

SEKRETARZ REDAKCJI

KRYSTYNA MARKSOWA

Korespondencję należy kierować pod adresem:

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

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

© Copyright by Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, Wrocław 2002

ISSN 0043-5104

Maszynopis niniejszego numeru przekazano Wydawcy w styczniu 2003

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

**SYNTEZY MODELOWYCH POLIMERÓW
BIODEGRADOWALNYCH Z ZASTOSOWANIEM
KATALIZY ENZYMATYCZNEJ *IN VITRO***

SYNTHESES OF MODEL BIODEGRADABLE
POLYMERS WITH THE AID OF ENZYMATIC
CATALYSIS *IN VITRO*

Joanna Rydz, Marek Kowalczuk

*Centrum Chemii Polimerów, Polska Akademia Nauk
ul. M. Curie-Skłodowskiej 34, 41-819 Zabrze*

Abstract

Wstęp

Polikondensacja hydroksykwasów i hydroksyestrów

Transestryfikacja diestrów diolami

Kondensacja kwasów dikarboksylowych z diolami

Polimeryzacja z otwarciem pierścienia laktonów

Polimeryzacja z otwarciem pierścienia cyklicznych węglanów oraz lak-
tydów

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Mgr Joanna Rydz-Pawlak ukończyła agrobiochemię na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Wyższej Szkoły Pedagogicznej w Opolu w roku 1992. Jest asystentem w Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrze, gdzie prowadzi badania nad syntezą biodegradowalnych poliestrów alifatycznych, co stanowi przedmiot jej pracy doktorskiej.



Doc. dr hab. Marek Kowalczyk w 1973 r. ukończył studia na Wydziale Chemii Politechniki Śląskiej w Gliwicach, gdzie w 1984 r. uzyskał stopień doktora nauk chemicznych. Tam też habilitował się w roku 1994. Jest docentem w Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrze. Prowadzi badania zależności pomiędzy strukturą a właściwościami nowych biodegradowalnych materiałów polimerowych otrzymywanych na drodze katalizy chemicznej i enzymatycznej.

ABSTRACT

The use of enzymatic catalysis, in an organic medium, for synthesis of polysaccharides, polyesters, polyaromatics and polypeptides has experienced important developments over past few years. The review deals with recent advances in synthesis of biodegradable polymers, and aliphatic polyesters in particular, *via in vitro* enzymatic catalysis. Recently, biodegradable aliphatic polyesters have attracted great interest in medicine as well as environmentally acceptable materials for packaging industry and agriculture. The enzyme-catalysed condensation reactions, ring-opening polymerisation, and corresponding transesterification of macromolecular substrates, as tools for their preparation, are discussed. Enzymes in polymer synthesis offer several advantages as substrate selectivity, enantio-, regio- and chemoselectivity. They enable, under mild reaction conditions and in the presence of or without organic solvents (in bulk), creation of useful polymeric materials with elimination of the potentially toxic catalysts. Some of functional polymers, difficult to obtain by conventional methodologies, may be synthesised using enzymes as catalysts. Although enzymatic procedures sometimes are not suitable for a large-scale preparation they can be successfully applied for new synthetic strategies for modelled polymers with desired topology and structure, including structure of the polymer end groups.

WSTĘP

W reakcjach polimeryzacji istotną rolę odgrywa ich katalizator lub inicjator. W ostatnich latach prowadzone są intensywne prace nad możliwością wykorzystania enzymów jako biokatalizatorów reakcji polimeryzacji. Dotyczy to zwłaszcza syntezy polimerów biodegradowalnych, które znajdują praktyczne zastosowania w medycynie i weterynarii na przykład do produkcji nici chirurgicznych, resorbowalnych łączników ortopedycznych, protez naczyń krwionośnych oraz systemów kontrolowanego dozowania leków. Coraz więcej uwagi poświęca się tworzywom biodegradowalnym w przemyśle opakowaniowym a także w rolnictwie, ogrodnictwie i sadownictwie gdzie mogą być stosowane jako folie do przykrywania zasiewów, pojemniki na sadzonki oraz do kontrolowanego uwalniania agrochemikaliów.

Spośród polimerów mogących ulegać procesom biodegradacji na szczególną uwagę zasługują biopoliestry wytwarzane na drodze syntezy enzymatycznej *in vivo* przez wiele mikroorganizmów wewnątrz ich komórek [1, 2]. Biopoliestry charakteryzują się dobrymi właściwościami aplikacyjnymi, są nietoksyczne, biokompatybilne i ulegają degradacji enzymatycznej. Jednak znaczny koszt ich wytwarzania ogranicza ich szersze zastosowanie. Ponadto wysoki stopień krystaliczności większości z nich utrudnia ich przetwarzanie. Prowadzone są zatem prace badawcze nad syntezą nowych biodegradowalnych poliesterów alifatycznych, w tym stanowiących analogi naturalnych polimerów, metodami klasycznej chemii makromolekularnej, a ostatnio także na drodze katalizy enzymatycznej *in vitro* [3–5].

Zaletą enzymów jako biokatalizatorów jest ich specyficzność substratowa, wysoka aktywność katalityczna, stereoselektywność, regioselektywność i chemo-selektywność. Reakcje katalizowane enzymatycznie pozwalają na znaczne zredukowanie lub całkowite wyeliminowanie niepożądanych produktów ubocznych. Do najczęściej stosowanych enzymów należą hydrolazy, do których zaliczają się lipazy zdolne do syntezy wiązania estrowego, co zostało wykorzystane w syntezie poliesterów na drodze reakcji polikondensacji, politransestyfikacji, oraz polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonów i laktydów. Lipazy są wyjątkowo stabilne w środowisku rozpuszczalników organicznych oraz wykazują „pamięć molekularną pH”, co oznacza, że ich aktywność katalityczna odnosi się do pH roztworu wodnego, z którego zostały wyodrębnione. Enzymy umożliwiają otrzymanie nowych struktur polimerowych trudnych do uzyskania metodami konwencjonalnymi [6–9]. Lipazy umożliwiają wyeliminowanie szkodliwych inicjatorów, które często pozostają związane z łańcuchem polimerowym, co ogranicza właściwości aplikacyjne materiałów polimerowych, zwłaszcza w medycynie [10, 11].

Kataliza enzymatyczna pozwala na otrzymywanie polimerów o ściśle zdefiniowanej budowie grup końcowych makrocząsteczek. Posiada to istotne znaczenie w syntezie tak zwanych prekursorów, czyli oligomerów o modelowanej architekturze zawierających aktywne grupy funkcyjne. Niestety, w reakcjach polikondensacji katalizowanych lipazą ważną rolę odgrywa czynnik nukleofilowy, woda lub alkohol, który limituje masę cząsteczkową polimeru na skutek reakcji hydrolizy. Jedno-

czesne zachodzenie polikondensacji oraz reakcji hydrolizy, transestryfikacji i wewnętrznej estryfikacji może prowadzić do polimerów liniowych o stosunkowo szerokim rozrzucie mas cząsteczkowych jak i do oligomerów cyklicznych [12, 13].

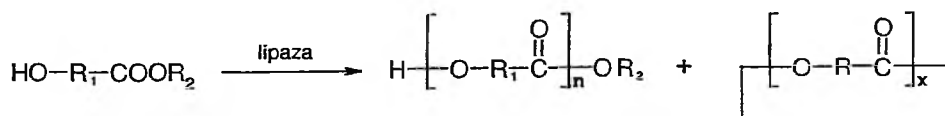
Katalizowane enzymatycznie reakcje polikondensacji, poliestryfikacji jak i poli-transestryfikacji mogą prowadzić do otrzymania modyfikowanych naturalnych polisacharydów, poliestrów, polimerów aromatycznych i polipeptydów o zdefiniowanej strukturze [14–17]. W niniejszej pracy przedstawiono przegląd opisanych dotychczas metod syntezy polimerów biodegradowalnych, a zwłaszcza poliestrów alifatycznych, z zastosowaniem katalizy enzymatycznej *in vitro*.

POLIKONDENSACJA HYDROKSYKWASÓW I HYDROKSYESTRÓW

Pierwsze prace nad enzymatyczną polikondensacją hydroksykwasów w rozpuszczalnikach organicznych prowadziły do otrzymania polimerów o niskich masach cząsteczkowych. Podobne rezultaty otrzymano w reakcjach przebiegających w środowisku wodnym [18]. Natomiast syntezy prowadzone w rozpuszczalnikach z odprowadzeniem powstającej wody (stosując na przykład sita molekularne) i wobec zwiększonej ilości lipazy wydzielonej z *Candida cylindracea* pozwoliły otrzymać poliestry o nieco wyższych masach cząsteczkowych [19]. Podobny efekt uzyskano także dzięki podwyższeniu temperatury reakcji do 75°C, uzyskując w ten sposób z kwasu β-hydroksymasłowego analog naturalnego poli(β-hydroksymaślanu) [20].

Lipaza z *Candida antarctica* katalizuje polikondensację racemicznych fluoropodstawionych hydroksykwasów dając polimery o niewielkiej czynności optycznej i masach cząsteczkowych do 11000. Zastosowanie sit molekularnych, zmniejszających ilość wody w mieszaninie reakcyjnej, powodowało podwyższenie masy cząsteczkowej poliestru obniżając jednocześnie czynność optyczną otrzymanego polimeru [21]. Wyższą enancjoselektywność uzyskano w wyniku polikondensacji racemicznego ω-hydroksykwasu, katalizowanej lipazą z *Candida rugosa*, otrzymując poliester wzbogacony w enancjomer S [22].

Katalizowana enzymatycznie polikondensacja hydroksyestrów, prowadzona bez rozpuszczalnika, umożliwia otrzymanie poliestrów o wyższych masach cząsteczkowych niż w przypadku polikondensacji odpowiednich hydroksykwasów [23]. Oba procesy polegają na łączeniu się cząsteczek monomeru najpierw w dimer i stopniowym wydłużaniu łańcucha dając w efekcie poliestry liniowe i niewielki procent oligoestrów cyklicznych (Schemat 1).



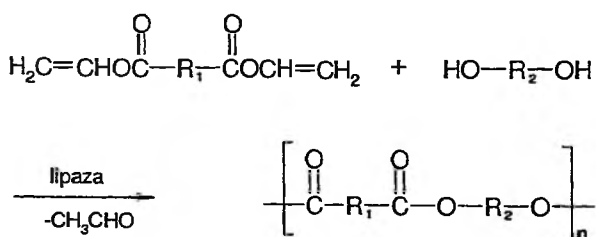
Schemat 1. Polikondensacja hydroksykwasów ($\text{R}_2=\text{H}$) lub ich estrów

Optycznie aktywne oligoestry otrzymano na drodze enzymatycznej polikondensacji chiralnych ϵ -podstawionych ϵ -hydroksyestrów. W wyniku stereoselektywnego przebiegu reakcji otrzymano także frakcję optycznie aktywnego nieprzereagowanego monomeru. Wraz ze wzrostem wielkości podstawników bocznych (od metylowego do fenylowego) malała szybkość polikondensacji, ale wzrastała enancjoselektywność procesu [24].

TRANSESTRYFIKACJA DIESTRÓW DIOLAMI

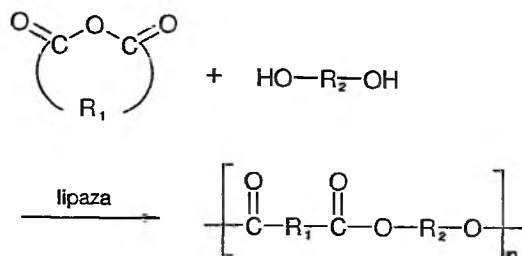
Enzymatyczna transestryfikacja diestrów diolami prowadzi do polimerów o stosunkowo wysokich masach cząsteczkowych ze względnie dużą wydajnością. W enzymatycznych reakcjach transestryfikacji jako aktywny czynnik acylujący często stosuje się estry enolowe. Podczas reakcji tworzy się aldehyd w miejsce alkoholu w wyniku tautomeryzacji nietrwałego enolu. Dzięki temu proces staje się nieodwracalny, co w konsekwencji prowadzi do wzrostu szybkości i selektywności w wyniku przesunięcia stanu równowagi reakcji w stronę produktu [25, 26]. Istotny wpływ na stopień polimeryzacji posiada bezwodność środowiska reakcji a zwłaszcza eliminacja śladowych ilości wody, zasocjowanej z enzymem lub zawartej w rozpuszczalnikach, poprzez zastosowanie sit molekularnych [27].

W wyniku enzymatycznych reakcji politransstryfikacji estrów z glikolami powstają przede wszystkim poliestry liniowe (Schemat 2) [28–31]. Rodzaj użytego monomeru, stężenia początkowe reagentów oraz temperatura reakcji decydują o masie cząsteczkowej polimeru oraz o zawartości niskocząsteczkowych produktów cyklicznych [32–35].



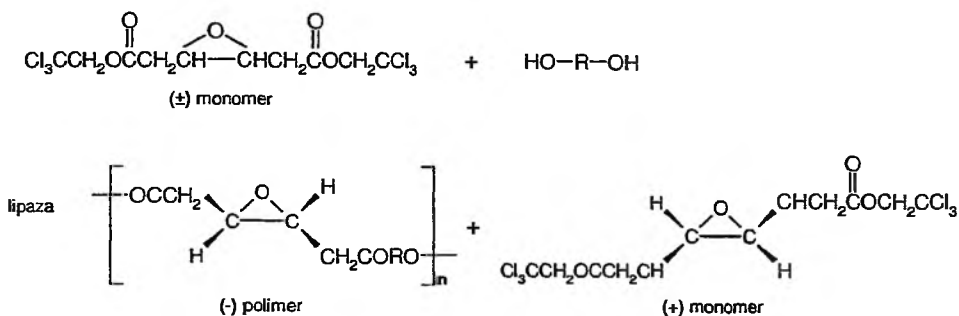
Schemat 2. Reakcja politransstryfikacji estrów winylowych glikolami

Nieodwracalny charakter posiada również polikondensacja cyklicznych bezwodników kwasowych z diolami (Schemat 3) lub kopolimeryzacja bezwodników (na przykład bezwodnika kwasu bursztynowego) z oksiranami, które to reakcje prowadzone były również w obecności enzymów [25, 36, 37].



Schemat 3. Katalizowana enzymatycznie reakcja cyklicznych bezwodników kwasowych z diolami

W wyniku chemo- a zarazem enancjoselektywnej transestryfikacji epoksydiestrów z diolami otrzymano z racemicznego monomeru polymer zawierający grupy epitlenkowe (Schemat 4) [38].



Schemat 4. Enancjoselektywna polikondensacja epoksydiestrów diolami przy udziale lipazy z trzustki wieprzowej

W regioselektywnej enzymatycznej politransstryfikacji diestrów triolami otrzymano polimery zawierające grupy hydroksylowe w łańcuchu głównym [39, 40]. Reakcja przebiegała bez konieczności zabezpieczenia grup funkcyjnych, gdyż dzięki katalizie enzymatycznej acylowane były pierwszorzędowe grupy hydroksylowe triolu [41].

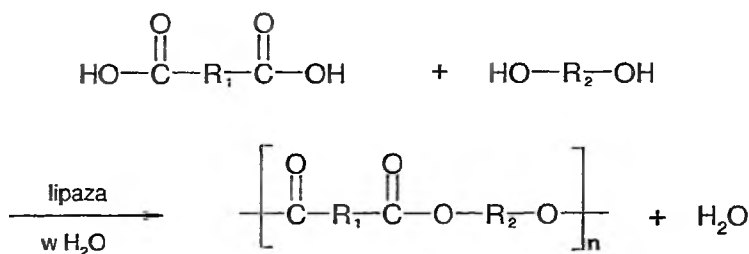
Katalizę enzymatyczną zastosowano również w enancjoselektywnej transestryfikacji racemicznych estrów niskocząsteczkowym glikolem polietylenowym [42].

KONDENSACJA KWAŚÓW DIKARBOKSYLOWYCH Z DIOLAMI

Większość kwasów dikarboksylowych jest ciałami stałymi, dlatego ich polikondensacja prowadzona jest zwykle w rozpuszczalnikach organicznych. Jednak, katalizowana lipazą kondensacja kwasów karboksylowych z diolami prowadzi w rozpuszczalnikach organicznych do liniowych produktów o niskich masach cząsteczkowych [43]. Poliestry o wyższych masach cząsteczkowych otrzymano pod zmniejszonym ciśnieniem, gdyż usuwanie niskowrzących produktów ubocznych

przesuwa równowagę w stronę poliestru [44]. Próby prowadzenia reakcji w masie, mimo heterogeniczności mieszaniny monomer/katalizator, dały dobre rezultaty i podwyższenie mas cząsteczkowych w stosunku do reakcji prowadzonych w rozpuszczalnikach organicznych, ale jedynie wobec lipazy z *Candida antarctica* [45].

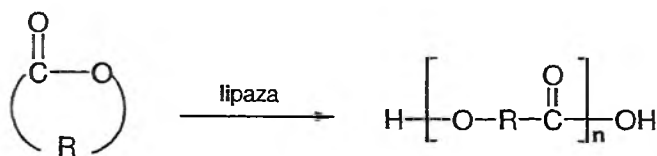
Zbadano także enzymatyczne reakcje syntezy poliestrów w środowisku wodnym (Schemat 5). Niestety otrzymano polimery o stosunkowo niskim stopniu polimeryzacji i ze słabą wydajnością [46].



Schemat 5. Reakcja polikondensacji katalizowana enzymatycznie w środowisku wodnym

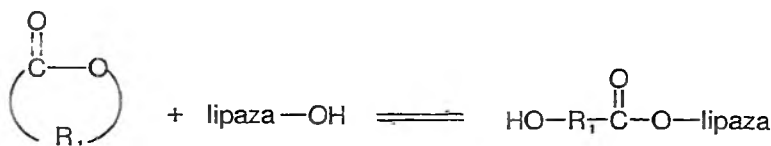
POLIMERYZACJA Z OTWARCIEM PIERŚCIENIA LAKTONÓW

Reakcja polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonów katalizowana przez lipazę to reakcja transacylacji. Enzymatyczna polimeryzacja laktonów przebiega w sposób podobny niezależnie od wielkości pierścienia monomeru (Schemat 6). Jednak laktony makrocykliczne, w przeciwieństwie do pozostałych, polimeryzują wobec enzymów z lepszą wydajnością tworząc polimery o znacznie większym stopniu polimeryzacji. [47]



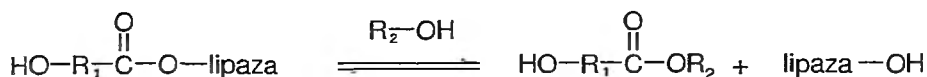
Schemat 6. Reakcja polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonów

Mechanizm reakcji polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonów katalizowanej przez lipazę zaproponowany przez Kobayashiego (mechanizm aktywowanego monomeru) obejmuje trzy etapy prowadzące w rezultacie do produktów liniowych, którym mogą towarzyszyć niewielkie ilości produktów cyklicznych [48, 49]. Pierwszy etap to rozpoznanie laktonu przez centrum aktywne lipazy, otwarcie pierścienia laktonu przy grupie acylowej (otwarcie acyl-tlen) i przyłączenie jej do reszty serynowej pochodzącej z enzymu z utworzeniem reaktywnego kompleksu przejściowego acyl-enzym (Schemat 7).



Schemat 7. Utworzenie kompleksu przejściowego acyl-enzym

Następny etap to inicjowanie reakcji wzrostu łańcucha poprzez utworzenie estru z odtworzeniem się enzymu przy udziale czynnika nukleofilowego (atak czynnika nukleofilowego na węgiel acylowy kompleksu przejściowego) (Schemat 8).



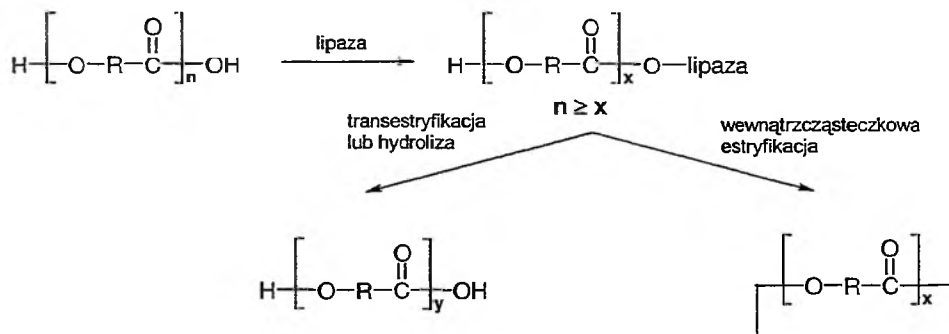
Schemat 8. Etap inicjujący wzrost łańcucha

Trzeci etap to reakcja propagacji, w wyniku której powstaje rosnący łańcuch polimeru. Etap ten polega na reakcji kompleksu przejściowego z hydroksylową grupą końcową estru powstałego w etapie inicjowania (Schemat 9).



Schemat 9. Propagacja

Oprócz reakcji transestryfikacji, w której powstaje liniowy polimer, zachodzą także reakcje uboczne, co powoduje obniżenie masy cząsteczkowej poliestru. Należy do nich hydroliza oraz reakcja wewnętrznej estryfikacji kompleksu przejściowego (pomiędzy lipazą a hydroksylową grupą końcową tego samego łańcucha) prowadząca poprzez tak zwany „back-biting” do produktów cyklicznych (Schemat 10). [12, 13, 50]



Schemat 10. Reakcje towarzyszące enzymatycznej transestryfikacji

Stosunkowo najwięcej prac poświęcono jak dotąd katalizowanej enzymatycznej polimeryzacji ϵ -kaprolaktonu [12, 31, 51, 52]. Poliestry o stopniu polimeryzacji DP=68 otrzymano z dobrą wydajnością prowadząc reakcję w masie, w obecności lipazy z *Pseudomonas fluorescens*. Prowadzono także badanie reakcji polimeryzacji z otwarciem pierścienia ϵ -kaprolaktonu katalizowanej lipazą z trzustki wieprzowej w heksanie z dodatkiem metanolu jako czynnika nukleofilowego. Otrzymano w tym przypadku oprócz produktów liniowych również niewielką ilość oligomerów cyklicznych [23]. Ostatnie badania, przy użyciu lipazy z *Candida antarctica*, doprowadziły do otrzymania polimerów o masach cząsteczkowych do $M_n=44800$ w wyniku polimeryzacji w toluenie, który okazał się najodpowiedniejszym rozpuszczalnikiem, przy jednoczesnym odprowadzeniu wody pod próżnią, co znacznie przyspieszyło czas reakcji [53, 54]. Poliestry o wysokim DP (ponad 614) otrzymano również w wyniku enzymatycznej polimeryzacji liniowych i cyklicznych oligomerów ϵ -kaprolaktonu otrzymanych w wyniku częściowej depolimeryzacji polikaprolaktonu (PCL) prowadzonej w obecności tych samych enzymów ale z dodatkiem wody [50].

Spośród niższych laktonów, 4-członowy β -propiolakton polimeryzuje z udziałem lipazy z *Pseudomonas* sp. do liniowego poliestru tworząc również niewielką ilość produktów cyklicznych [55]. W przypadku enzymatycznej polimeryzacji podstawionych β -laktonów, takich jak benzylowa pochodna propiolaktanu, otrzymano z niską wydajnością polimery o niewielkiej masie cząsteczkowej [56]. β -Butyrolakton polimeryzuje enzymatycznie do liniowych i cyklicznych oligoestrów. Prowadząc reakcję w temperaturze pokojowej otrzymano polimer o bardzo niskiej masie cząsteczkowej [47]. Wyższy stopień polimeryzacji (DP=85) uzyskano wobec lipazy z trzustki wieprzowej i z *Candida cylindracea* w wyższych temperaturach (od 60 do 100°C) [57] oraz prowadząc reakcje w masie wobec lipazy z *Pseudomonas* sp. z niewielką ilością wody [58]. Wraz ze wzrostem temperatury i konwersji monomeru wzrastała również ilość produktów cyklicznych. β -Butyrolakton polimeryzuje także wobec depolimerazy PHB, która w warunkach naturalnych katalizuje reakcję hydrolizy naturalnego poli(β -hydroksymaślanu) [59, 60]. Racemiczny β -butyrolakton polimeryzuje stereoselektywnie wobec termofilnej lipazy do poli(β -hydroksymaślanu) wzbogaconego w mery o strukturze *R* pozostawiając nieprzereagowany monomer *S* [61].

Zastosowanie lipaz umożliwia otrzymanie enancjowzbogaconych poliestrów na drodze stereoselektywnej reakcji polimeryzacji z otwarciem pierścienia α -podstawionych β -laktonów. α -Metylopodstawiony β -propiolakton polimeryzował pod wpływem lipazy z *Pseudomonas cepacia* do *S* wzbogaconego poliestru pozostawiając nie przereagowany *R*-monomer [62].

W enancjoselektywnej kopolimeryzacji racemicznego β -butyrolaktanu z achiralnym 12-dodekanolidem w obecności lipazy z *Candida antarctica* uprzywilejowany był izomer *S*- β -butyrolaktanu, w przeciwieństwie do homopolimeryzacji, prowadzącej do *S* wzbogaconego kopolimeru [63].

Przyjmuje się, że większy stopień polimeryzacji i wyższe wydajności uzyskane w przypadku enzymatycznej polimeryzacji ϵ -kaprolaktonu w porównaniu z dotychczas opisanymi wynikami enzymatycznej polimeryzacji β -laktonów wynikają z faktu, iż w warunkach naturalnych β -laktony pełnią funkcję inhibitorów lipazy [64].

Enzymy wykorzystano również w sposób pośredni do syntezy izotaktycznych polimerów. Monomery wzbogacone o enancjomery *R* otrzymano odpowiednio na drodze stereoselektywnej alkoholizy β -butyrolaktonu (prowadzonej w obecności lipazy z trzustki wieprzowej) oraz α -metylo- β -propiolaktonu (wobec lipazy z *Pseudomonas fluorescens*). Następnie, w wyniku polimeryzacji tak otrzymanych optycznie czynnych monomerów uzyskano izotaktyczne poliestry wobec klasycznych inicjatorów polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonów, w tym aktywowanych inicjatorów anionowych [65–67].

Wyższe laktony ulegają stosunkowo łatwo polimeryzacji enzymatycznej. Poli(δ -warelolakton) uzyskano wobec lipazy z rodziny *Pseudomonas* [68], a polioktanolakton, o wysokiej masie cząsteczkowej, otrzymano stosując lipazę z *Candida antarctica* [69].

W przeciwieństwie do wyników uzyskanych wobec klasycznych inicjatorów polimeryzacji, w wyniku chemoselektywnej enzymatycznej homo- i kopolimeryzacji wyższych laktonów zawierających grupy *exo*-metylenowe otrzymano polimery z tym reaktywnym ugrupowaniem zachowanym w łańcuchu głównym [70].

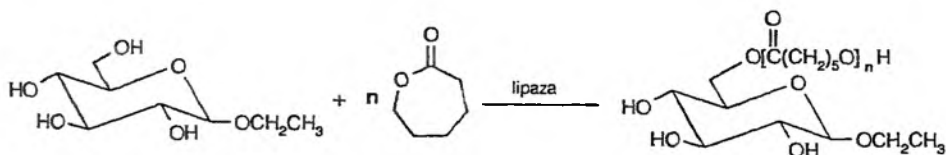
W wyniku polimeryzacji enzymatycznej laktonów makrocyklicznych (12, 13, 16 i 17-członowych) otrzymano z wysoką wydajnością polimery o wysokim stopniu polimeryzacji. Spowodowane jest to niską energią naprężeń w pierścieniu i zbliżoną budową monomeru do estrów kwasów tłuszczowych, co ułatwia rozpoznawanie makrolidu przez enzym i otwarcie pierścienia [31, 48, 71, 72]. Najlepsze rezultaty otrzymano w przypadku polimeryzacji ω -undekanolaktonu ($M_n=25200$) i ω -pentadekanolaktonu $M_n=62000$ w obecności lipazy z *Pseudomonas* sp., prowadząc reakcje w masie [73]. Stwierdzono również, że lipaza z *Candida antarctica* katalizuje reakcje fluoropodstawionych makrocyklicznych laktonów dając optycznie aktywne poliestry o niewielkim stopniu polimeryzacji [21].

W większości przypadków reakcje enzymatycznej polimeryzacji laktonów prowadzi się w niepolarnych rozpuszczalnikach organicznych lub w masie. Podczas enzymatycznej polimeryzacji laktonów w wodzie zaobserwowano, że chociaż reakcja przebiega, to jednak tworzą się polimery o niskim stopniu polimeryzacji i z niską wydajnością [74, 75]. Ostatnio wykazano, że te same enzymy mogą być wykorzystywane najpierw do reakcji depolimeryzacji poliestrów w rozpuszczalnikach organicznych a następnie można przeprowadzać polimeryzację otrzymanych w ten sposób oligoestrów w masie, bądź w tym samym rozpuszczalniku ale z dodatkiem wody [50, 76].

Ilość enzymu konieczna do katalizowania reakcji polimeryzacji laktonów jest relatywnie duża [14]. Znacznie wydajniejsza jest termofilna lipaza klonowana po-

chodząca z tropikalnych mikroorganizmów lub lipaza immobilizowana na nośniku, który poprawia jej stabilność oraz aktywność, zwiększając tolerancję na zmianę temperatury [61]. Badania nad efektywnością immobilizowanej lipazy w reakcjach polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonu wykazały, że dodanie jej w ilości 1 % wag. w stosunku do makrolidu wystarcza, aby reakcja przebiegła w krótkim czasie i z dobrą wydajnością [77]. W syntezie poliestrów alifatycznych z laktonów najlepszą aktywność wykazuje lipaza z rodziny *Pseudomonas* i z gatunku *Candida antarctica*. Lipaza z *Candida antarctica* jako jedyna jak dotąd katalizuje polimeryzację metylopodstawionych wyższych laktonów [78].

Enzymy dają możliwość kontrolowania regioselektywności w przypadku inicjowania reakcji polimeryzacji inicjatorami multifunkcyjnymi tak jak w reakcji polimeryzacji z otwarciem pierścienia ϵ -kaprolaktonu inicjowanej α -, β -etyloglukozydem (Schemat 11) czy w przypadku chemoenzymatycznej syntezy rozgałęzionego heteroblokowego kopolimeru PLA-co-PCL, dzięki czemu reakcja zachodzi w ściśle określonej pozycji bez konieczności zabezpieczania pozostałych grup. Dla różnych glukozydów zawsze acylowana jest najpierw pierwszorzędowa grupa hydroksylowa [79–82]. Podobnie, poprzez selektywne inicjowanie i propagację wobec lipazy z *Candida antarctica* otrzymano monopodstawiony dendrymer polikaprolaktonu wykorzystując jako inicjator polimeryzacji dendrymer z sześcioma równorzędnymi grupami hydroksylowymi [83]. Połączenie metody enzymatycznej i chemicznej łączy zalety obu technik jednocześnie. Niepotrzebna jest ochrona grup funkcyjnych w przypadku substratów zawierających kilka grup reaktywnych. Reakcje zachodzą selektywnie i z dużą wydajnością.



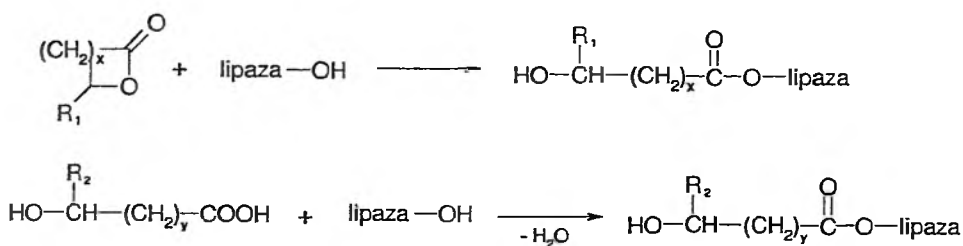
Schemat 11. Chemoenzymatyczna reakcja polimeryzacji z otwarciem pierścienia ϵ -kaprolaktonu inicjowana α -, β -etyloglukozydem

Enzymy umożliwiają uzyskanie z laktonów modyfikowanych polimerów, których otrzymanie w sposób konwencjonalny jest trudne lub niemożliwe. Modyfikacja grup końcowych pozwala na syntezę funkcjonalizowanych polimerów, makromonomerów lub poliestrów telechelicznych (posiadających te same grupy funkcyjne na obu końcach łańcucha). Funkcjonalizowane polimery ϵ -kaprolaktonu otrzymano w obecności lipazy z *Candida antarctica* dzięki reakcji polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonów inicjowanej alkoholami (funkcjonalizowanie poprzez inicjowanie) lub dodając do prepolimeru kwas lub ester z grupami funkcyjnymi na końcach (funkcjonalizowanie poprzez terminację) [84]. Kopolimeryzacja laktonów z udziałem enzymów prowadzi na ogół do kopolimerów statystycznych w przeci-

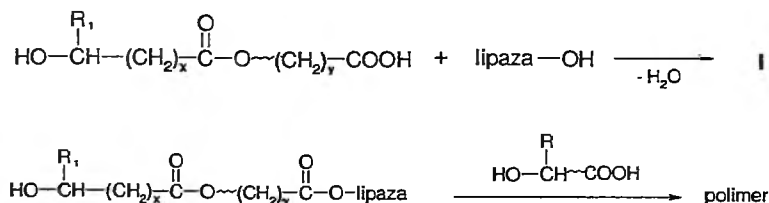
wieństwie do tradycyjnych inicjatorów koordynacyjnych prowadzących do otrzymania kopolimerów multiblokowych [31, 55, 69, 72].

Kataliza enzymatyczna stwarza możliwość połączenia reakcji kondensacji hydroksykwasu i reakcji polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonu i otrzymania odpowiedniego kopolimeru na drodze politransestyfikacji. Reakcja wyższych hydroksykwasów z β -butyrolaktonem, prowadzona w obecności lipazy z trzustki wieprzowej w toluenie w temperaturze 45°C, prowadzi do kopolimeru, którego strukturę zbadano techniką spektrometrii mas (ESI-MS) [85]. Zaproponowany ostatnio mechanizm tej reakcji (Schemat 12) zakłada, że grupa hydroksylowa hydroksykwasu wykazuje mniejszą aktywność nukleofilową niż grupa hydroksylowa pochodząca od laktonu [86].

Inicjowanie reakcji:

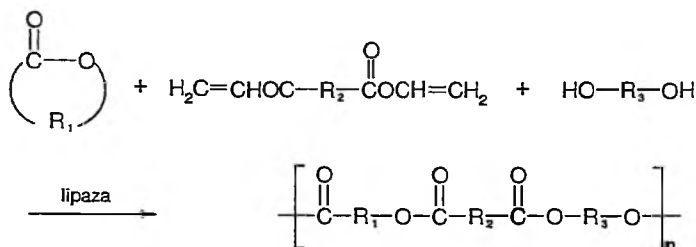


Reakcja propagacji:



Schemat 12. Mechanizm politransestyfikacji

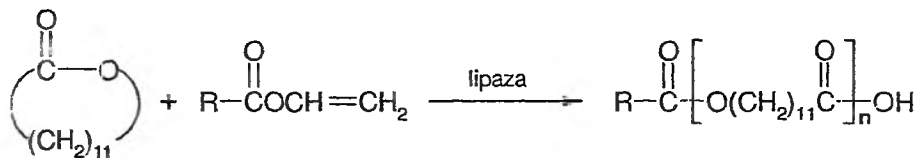
Kopolimery otrzymano także w reakcji laktonów makrocyklicznych z pochodnymi estrów winylowych i glikolami (Schemat 13) [75, 87].



Schemat 13. Kopolimeryzacja laktonów z pochodnymi estrów winylowych i glikolami

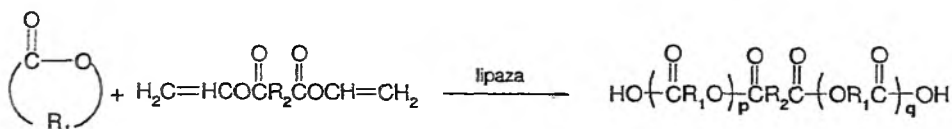
Lipaza katalizuje również reakcje laktonów w obecności poliestrów [88, 89] i transestryfikację między dwoma różnymi poliestrami [89–91]. Zaobserwowano, że reakcja przebiega wówczas znacznie szybciej niż dla samych monomerów. Zmieniając parametry takie jak temperatura lub rodzaj enzymu, kontrolowano strukturę otrzymanych kopolimerów statystycznych. Dla większości przypadków lipaza z *Candida antarctica* dawała najlepsze rezultaty, tak jak w syntezie kopolimerów ϵ -kapolaktonu z ω -pentadekanolaktonem otrzymanych w toluenie [92].

Niewielkie ilości pochodnych estrów winylowych stosowano jako czynnik zakańczający reakcję polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonów od strony grup hydroksylowych, i tak funkcjonalizowane poliestry następnie wykorzystano jako makromonomery (Schemat 14) [93]. Podczas polimeryzacji kompleks przejściowy powstaje między estrem winylowym a lipazą.



Schemat 14. Enzymatyczna polimeryzacja 12-dodekanolidu w obecności estrów winylowych

Efektywnym katalizatorem syntezy makromonomerów polikaprolaktonowych okazała się lipaza z *Candida antarctica*. Do funkcjonalizowania grup końcowych wykorzystano alkohole inicjujące reakcję polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonu oraz kwasy karboksylowe i estry jako potencjalne czynniki zakańczające reakcję polimeryzacji [94]. Podobnie syntezowano poliestry telecheliczne z grupami karboksylowymi na obu końcach łańcucha (Schemat 15) [95].



Schemat 15. Enzymatyczna polimeryzacja 12-dodekanolidu w obecności sebacynianu diwinyłu

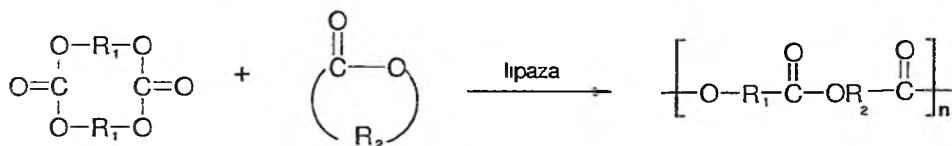
Enzymatyczna reakcja z otwarciem pierścienia laktonu wymaga obecności czynnika inicjującego, jakim jest nukleofil. Najczęściej jest to woda, która może być zasocjowana z enzymem [58]. Ograniczenie ilości wody podwyższa masę cząsteczkową powstającego poliestru, ale wydłuża czas polimeryzacji [79, 96]. Nukleofil wpływa także na budowę chemiczną grup końcowych wbudowując się w łańcuch polimerowy [23, 77, 97]. Dodanie niewielkiej ilości alkoholu (metanol, butanol) wpływa nieznacznie na zwiększenie stopnia polimeryzacji, natomiast nadmiar alkoholu obniża masę cząsteczkową poliestru. Najlepszy efekt uzyskano przez zastosowanie alkoholu drugorzędowego [47].

Enzymy wykorzystuje się także jako katalizatory reakcji cyklizacji racemicznych hydroksykwasów i hydroksyestrów. Zależnie od rodzaju enzymu, w rozpuszczalnikach organicznych, z γ -hydroksyestrów otrzymywano produkty chiralne [98]. Tą samą metodą otrzymano enancjomzobogacone laktony poprzez enzymatyczną laktonizację racemicznych α - i γ -podstawionych γ -hydroksyestrów [99]. Laktony otrzymano także poprzez bezpośrednią kondensację dikwasów z diolami przy użyciu lipazy z *Candida cylindracea*, z *Pseudomonas* sp. i lipazy z trzustki wieprzowej. Otrzymano głównie mono- i dilaktony, a także niewielkie ilości liniowych oligoestrów. Gdy do środowiska reakcji dodano niewielką ilość wody lub gdy prowadzono reakcje w temperaturach do 45°C otrzymano głównie oligoestry liniowe [100].

POLIMERYZACJA Z OTWARCIEM PIERŚCIENIA CYKLICZNYCH WĘGLANÓW ORAZ LAKTYDÓW

Enzymatyczne polimeryzacje cyklicznych węglanów przebiegają w podobnych warunkach jak reakcje polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktonów [101–104]. W temperaturze 100°C wobec lipazy z trzustki wieprzowej 6-członowy węglan tworzy polimer o masie cząsteczkowej do $M_n=169000$ [105]. W obecności lipazy z *Candida antarctica*, w masie, w temperaturze do 80°C zachodziła również polikondensacja liniowych węglanów z diolami [106].

W reakcji diwęglanów z laktonami otrzymano estrowo-węglanowe kopolimery statystyczne (Schemat 16) [107].



Schemat 16 Enzymatyczna kopolimeryzacja diwęglanów z laktonami

Polimeryzacja D,L-laktydu w obecności lipazy z *Pseudomonas* sp., w masie, w temperaturze do 130°C prowadzi do polimerów o wysokich masach cząsteczkowych (M_n do 270000). W przypadku D- lub L-laktydu uzyskano niższy stopień polimeryzacji [108, 109]. Wobec depolimerazy PHB L-laktyd polimeryzuje podobnie jak laktony [60] oraz ulega kopolimeryzacji z ϵ -kaprolaktonem [110]. W reakcji kopolimeryzacji z węglanami katalizowanej lipazą z trzustki wieprzowej w 100°C otrzymano poli(estrowęgłany) [111].

Reakcje polimeryzacji z otwarciem pierścienia cyklicznych węglanów i laktydów przebiegają w obecności enzymów z wysoką wydajnością i dają polimery o wysokich masach cząsteczkowych. Najlepsze rezultaty otrzymano stosując, podobnie jak w przypadku klasycznych inicjatorów, wysokie temperatury w granicach od 80 do 130°C. W reakcjach kopolimeryzacji otrzymano kopolimery statystyczne.

W katalizowanych enzymatycznie reakcjach polimeryzacji ważną rolę odgrywa rozpuszczalnik organiczny. Stosowane są zwłaszcza rozpuszczalniki hydrofobowe, takie jak toluen, eter diizopropylowy czy heksan. Stężenie monomeru wpływa również na masę cząsteczkową, polidispersyjność oraz na wzajemny udział produktów liniowych i cyklicznych [112]. Rozpuszczalnik może także wpływać na regioselektywność i enancjoselektywność polimeryzacji katalizowanej enzymem [113, 114].

Temperatura reakcji zależy od stabilności termicznej użytego enzymu i rodzaju monomeru. Ponieważ enzymy w środowisku rozpuszczalników organicznych wykazują znacznie większą stabilność termiczną niż w wodzie, istnieje możliwość zastosowania wyższej temperatury (do około 130°C), co z kolei pozwoliło uzyskać w przypadku niektórych monomerów wyższy stopień polimeryzacji i większą konwersję [96, 115]. Jednak w wysokiej temperaturze tworzy się również więcej produktów cyklicznych. Stabilność enzymów w wysokich temperaturach została potwierdzona przez ich ponowne użycie i wykazanie zachowanej aktywności katalizycznej [50].

PODSUMOWANIE

Kataliza enzymatyczna w środowisku rozpuszczalników organicznych stanowi interesujące uzupełnienie w stosunku do tradycyjnych metod otrzymywania związków wielkocząsteczkowych i stwarza nowe możliwości w zakresie syntez polimerów biodegradowalnych. Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań wskazują, że enzymy nie tylko w swym środowisku naturalnym (wodzie), ale również w układach bezwodnych wyróżniają się dużą specyficznością substratową a przede wszystkim regio- i stereospecyficznością. Większość z nich w układach bezwodnych wykazuje wysoką aktywność zarówno w warunkach normalnych jak i w wysokiej temperaturze i pod zmniejszonym ciśnieniem. Enzymatyczną katalizę *in vitro* można zatem wykorzystać do syntezy polimerów o zróżnicowanej topologii oraz strukturze chemicznej grup końcowych, jak również do syntezy kopolimerów.

W środowisku wodnym enzymy wykazują konformacyjną mobilność, konieczną z punktu widzenia ich optymalnych właściwości katalizacyjnych. W rozpuszczalnikach organicznych ich struktura molekularna jest znacznie bardziej sztywna, co prowadzi do efektu „pamięci molekularnej” stanu natywnego oraz zdolności do katalizowania reakcji niemożliwych do przeprowadzenia w środowisku wodnym [116, 117]. Obserwowany rozwój enzymologii układów bezwodnych zmierza zatem do poznania ogólnych zależności pomiędzy aktywnością enzymatyczną a strukturą i właściwościami otrzymywanych na tej drodze polimerów, w tym zwłaszcza polimerów biodegradowalnych.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] Y. Doi, *Microbial Polyesters*, VCH Publishers, New York 1990.
- [2] M. Kowalczyk, *Plastic Rev.*, 2001, **10**, 34.
- [3] Z. Jedliński, P. Kurcok, R.W. Lenz, *Macromolecules*, 1998, **31**, 6718.
- [4] R.A. Gross, A. Kumar, B. Kalra, *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 2097.
- [5] M. Okada, *Prog. Polym. Sci.*, 2002, **27**, 87.
- [6] A. Zaks, A.M. Klibanov, *Science*, 1984, **224**, 1249.
- [7] E. Haliniarz, B. Lejczak, *Wiad. Chem.*, 1996, **50**, 193.
- [8] E. Żymańczyk-Duda, B. Lejczak, *Wiad. Chem.*, 1997, **51**, 293.
- [9] R.D. Schmid, R. Verger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1998, **37**, 1608.
- [10] H. Nishida, M. Yamashita, M. Nagashima, T. Endo, Y. Tokiwa, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2000, **38**, 1560.
- [11] S. Kobayashi, H. Uyama, S. Kimura, *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 3793.
- [12] L.A. Henderson, Y.Y. Svirkin, R.A. Gross, D.L. Kaplan, G. Swift, *Macromolecules*, 1996, **29**, 7759.
- [13] Y. Osanai, K. Toshima, S. Matsumura, *Chem. Lett.*, 2000, 576.
- [14] S. Shoda, S. Kobayashi, *Macromol. Symp.*, 1995, **99**, 179.
- [15] R. Ikeda, J. Sugihara, H. Uyama, S. Kobayashi, *Macromolecules*, 1996, **29**, 8702.
- [16] G. Mezoul, T. Lalot, M. Brigodiot, E. Maréchal, *Polym. Bull.*, 1996, **36**, 541.
- [17] S. Kobayashi, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1999, **37**, 3041.
- [18] S. Matsumura, J. Takahashi, *Macromol. Chem., Rapid Commun.*, 1986, **7**, 396.
- [19] D. O'Hagan, N.A. Zaidi, *Polymer*, 1994, **35**, 3576.
- [20] X. Shuai, Z. Jedliński, M. Kowalczyk, J. Rydz, H. Tan, *Eur. Polym. J.*, 1999, **35**, 721.
- [21] M. Runge, D. O'Hagan, G. Haufe, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2000, **38**, 2004.
- [22] D. O'Hagan, A.H. Parker, *Polym. Bull.*, 1998, **41**, 519.
- [23] D. Knani, A.L. Gutman, D.H. Kohn, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1993, **31**, 1221.
- [24] D. Knani, D.H. Kohn, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1993, **31**, 2887.
- [25] K. Faber, S. Riva, *Synthesis*, 1992, 895.
- [26] Z. Chalecki, J. Plenkiewicz, *Wiad. Chem.*, 1998, **52**, 545.
- [27] A.W.P. Jarvie, B.K. Samra, A. J. Wiggett, *J. Chem. Research (S)*, 1996, 129.
- [28] H. Uyama, S. Kobayashi, *Chem. Lett.*, 1994, 1687.
- [29] H. Uyama, S. Yaguchi, S. Kobayashi, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1999, **37**, 2737.
- [30] H. Uyama, S. Yaguchi, S. Kobayashi, *Polym. J.*, 1999, **31**, 380.
- [31] T. Takamoto, H. Uyama, S. Kobayashi, *e-Polymers on-line*, 2001, **4**, 1.
- [32] J.S. Wallace, C.J. Morrow, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1989, **27**, 3271.
- [33] G. Mezoul, T. Lalot, M. Brigodiot, E. Maréchal, *Macromol. Rapid Commun.*, 1995, **16**, 613.
- [34] G. Mezoul, T. Lalot, M. Brigodiot, E. Maréchal, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1995, **33**, 2691.
- [35] C. Berkane, G. Mezoul, T. Lalot, M. Brigodiot, E. Maréchal, *Macromolecules*, 1997, **30**, 7729.
- [36] S. Kobayashi, H. Uyama, *Macromol. Chem., Rapid Commun.*, 1993, **14**, 841.
- [37] S. Matsumura, T. Okamoto, K. Tsukada, K. Toshima, *Macromol. Rapid Commun.*, 1998, **19**, 295.
- [38] J.S. Wallace, C.J. Morrow, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1989, **27**, 2553.
- [39] H. Uyama, K. Inada, S. Kobayashi, *Macromol. Rapid Commun.*, 1999, **20**, 171.
- [40] H. Uyama, K. Inada, S. Kobayashi, *Macromol. Biosci.*, 2001, **1**, 40.
- [41] B.J. Kline, E.J. Beckman, A.J. Russel, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 9475.
- [42] J.S. Wallace, K.B. Reda, M.E. Williams, C.J. Morrow, *J. Org. Chem.*, 1990, **55**, 3544.
- [43] F. Binns, P. Harffey, S.M. Roberts, A. Taylor, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1998, **36**, 2069.

- [44] Z.-L. Wang, K. Hiltunen, P. Orava, J. Seppälä, Y.-Y. Linko, *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.*, 1996, **A33**, 599.
- [45] H. Uyama, K. Inada, S. Kobayashi, *Polym. J.*, 2000, **32**, 440.
- [46] S. Kobayashi, H. Uyama, S. Suda, S. Namekawa, *Chem. Lett.*, 1997, 105.
- [47] G.A.R. Nobes, R.J. Kazlauskas, R.H. Marchessault, *Macromolecules*, 1996, **29**, 4829.
- [48] H. Uyama, K. Takeya, S. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1995, **68**, 56.
- [49] H. Uyama, S. Namekawa, S. Kobayashi, *Polym. J.*, 1997, **29**, 299.
- [50] S. Matsumura, H. Ebata, K. Toshima, *Macromol. Rapid Commun.*, 2000, **21**, 860.
- [51] S. Kobayashi, K. Takeya, S. Suda, H. Uyama, *Macromol. Chem. Phys.*, 1998, **199**, 1729.
- [52] A. Córdova, T. Iversen, K. Hult, M. Martinelle, *Polymer*, 1998, **39**, 6519.
- [53] A. Kumar, R.A. Gross, *Biomacromolecules*, 2000, **1**, 133.
- [54] H. Ebata, K. Toshima, S. Matsumura, *Biomacromolecules*, 2000, **1**, 511.
- [55] S. Namekawa, H. Uyama, S. Kobayashi, *Polym.*, J. 1996, **28**, 730.
- [56] S. Matsumura, H. Beppu, K. Nakamura, S. Osanai, K. Toshima, *Chem. Lett.*, 1996, 795.
- [57] S. Matsumura, Y. Suzuki, K. Tsukada, K. Toshima, Y. Doi, K. Kasuya, *Macromolecules*, 1998, **31**, 6444.
- [58] H. Dong, S-G. Cao, Z-Q. Li, S-P. Han, D-L. You, J-C. Shen, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1999, **37**, 1265.
- [59] Y. Suzuki, T. Ohura, K. Kasuya, K. Toshima, S. Matsumura, *Chem. Lett.*, 2000, 318.
- [60] A. Kumar, R.A. Gross, D. Jendrosseck, *J. Org. Chem.*, 2000, **65**, 7800.
- [61] W. Xie, J. Li, D. Chen, P.G. Wang, *Macromolecules*, 1997, **30**, 6997.
- [62] Y.Y. Svirkin, J. Xu, R.A. Gross, D.L. Kaplan, G. Swift, *Macromolecules*, 1996, **29**, 4591.
- [63] H. Kikuchi, H. Uyama, S. Kobayashi, *Macromolecules*, 2000, **33**, 8971.
- [64] R.W. Bates, R. Fernández-Moro, S.V. Ley, *Tetrahedron Lett.*, 1991, **32**, 2651.
- [65] Y. Koichi, K. Suginaka, Y. Yamamoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1995, 1645.
- [66] J. Xu, Gross, R. A.; Kaplan, D. L. Swift, G. *Macromolecules*, 1996, **29**, 3857.
- [67] J. Xu, Gross, R. A.; Kaplan, D. L. Swift, G. *Macromolecules*, 1996, **29**, 4582.
- [68] H. Uyama, S. Kobayashi, *Polymer Preprints Am. Chem. Soc.*, 1994, **35**, 444.
- [69] S. Kobayashi, H. Uyama, S. Namekawa, H. Hayakawa, *Macromolecules*, 1998, **31**, 5655.
- [70] H. Uyama, S. Kobayashi, M. Morita, S. Habaue, Y. Okamoto, *Macromolecules*, 2001, **34**, 6554.
- [71] A. Duda, A. Kowalski, S. Penczek, H. Uyama, S. Kobayashi, *Macromolecules*, 2002, **35**, 4266.
- [72] H. Uyama, H. Kikuchi, K. Takeya, S. Kobayashi, *Acta Polym.*, 1996, **47**, 357.
- [73] K.S. Bisht, L.A. Henderson, R.A. Gross, D.L. Kaplan, G. Swift, *Macromolecules*, 1997, **30**, 2705.
- [74] S. Namekawa, H. Uyama, S. Kobayashi, *Polym. J.*, 1998, **30**, 269.
- [75] S. Kobayashi, H. Uyama, S. Namekawa, *Polym. Degrad. Stabil.*, 1998, **59**, 195.
- [76] S. Kobayashi, H. Uyama, T. Takamoto, *Biomacromolecules*, 2000, **1**, 3.
- [77] H. Uyama, S. Suda, H. Kikuchi, S. Kobayashi, *Chem. Lett.*, 1997, 1109.
- [78] K. Küllmer, H. Kikuchi, H. Uyama, S. Kobayashi, *Macromol. Rapid Commun.*, 1998, **19**, 127.
- [79] K.S. Bisht, F. Deng, R.A. Gross, D.L. Kaplan, G. Swift, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 1363.
- [80] A. Córdova, T. Iversen, K. Hult, *Macromolecules*, 1998, **31**, 1040.
- [81] A. Córdova, *Biomacromolecules*, 2001, **2**, 1347.
- [82] F. Deng, K.S. Bisht, R.A. Gross, D.L. Kaplan, *Macromolecules*, 1999, **32**, 5159.
- [83] A. Córdova, A. Hult, K. Hult, H. Ihre, T. Iversen, E. Malmström, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 13521.
- [84] S. Kobayashi, H. Uyama, [w:] *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, John Wiley & Sons, on-line, 2002.
- [85] Z. Jedliński, M. Kowalczyk, G. Adamus, W. Sikorska, J. Rydz, *Int. J. Biol. Macromol.*, 1999, **25**, 247.

- [86] X. Shuai, Q. Luo, Z. Jedliński, *Chinese Chemistry on-line*, 1999, **1-12**, 99043.
- [87] S. Namekawa, H. Uyama, S. Kobayashi, *Biomacromolecules*, 2000, **1**, 335.
- [88] S. Namekawa, H. Uyama, S. Kobayashi, *International Symposium on Biological Polyhydroxyalkanoates*, Riken, Japan 1998, P-63.
- [89] S. Namekawa, H. Uyama, S. Kobayashi, *Macromol. Chem. Phys.*, 2001, **202**, 801.
- [90] A. Kumar, R.A. Gross, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**, 11767.
- [91] T. Takamoto, P. Kerep, H. Uyama, S. Kobayashi, *Macromol. Biosci.*, 2001, **1**, 223.
- [92] A. Kumar, B. Kalra, A. Dekhterman, R.A. Gross, *Macromolecules*, 2000, **33**, 6303.
- [93] H. Uyama, H. Kikuchi, S. Kobayashi, *Chem. Lett.*, 1995, 1047.
- [94] A. Córdova, T. Iversen, K. Hult, *Polymer*, 1999, **40**, 6709.
- [95] H. Uyama, H. Kikuchi, S. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1997, **70**, 1691.
- [96] Y. Feng, J. Knüfermann, D. Klee, H. Höcker, *Macromol. Chem. Phys.*, 1999, **200**, 1506.
- [97] R.T. MacDonald, S.K. Pulapura, Y.Y. Svirkin, R.A. Gross, D.L. Kaplan, J. Akkara, G. Swift, S. Wolk, *Macromolecules*, 1995, **28**, 73.
- [98] A.L. Gutman, T. Bravo, *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 4263.
- [99] A.L. Gutman, K. Zuobi, T. Bravo, *J. Org. Chem.*, 1990, **55**, 3546.
- [100] G. Zhi-Wei, Ch.J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 1999.
- [101] S. Matsumura, S. Harai, K. Toshima, *Macromol. Rapid Commun.*, 2001, **22**, 215.
- [102] K.S. Bisht, Y.Y. Svirkin, L.A. Henderson, R.A. Gross, D.L. Kaplan, G. Swift, *Macromolecules*, 1997, **30**, 7735.
- [103] T.F. Al-Azemi, K.S. Bisht, *Macromolecules*, 1999, **32**, 6536.
- [104] R.A. Gross, B. Kalra, A. Kumar, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2001, **55**, 655.
- [105] S. Matsumura, K. Tsukada, K. Toshima, *Macromolecules*, 1997, **30**, 3122.
- [106] S. Matsumura, S. Harai, K. Toshima, *Macromol. Chem. Phys.*, 2000, **201**, 1632.
- [107] S. Namekawa, H. Uyama, S. Kobayashi, H.R. Kricheldorf, *Macromol. Chem. Phys.*, 2000, **201**, 261.
- [108] S. Matsumura, K. Mabuchi, K. Toshima, *Macromol. Rapid Commun.*, 1997, **18**, 477.
- [109] S. Matsumura, K. Mabuchi, K. Toshima, *Macromol. Symp.*, 1998, **130**, 285.
- [110] H. Dong, H.D. Wang, S.G. Cao, J.C. Shen, *Biotechnol. Lett.*, 1998, **20**, 905.
- [111] S. Matsumura, K. Tsukada, K. Toshima, *Int. J. Biol. Macromol.*, 1999, **25**, 161.
- [112] J. Otera, *Chem. Rev.*, 1993, **93**, 1449.
- [113] E. Rubio, A. Fernandez-Mayorales, A.M. Klibanov, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 695.
- [114] S. Tawaki, A.M. Klibanov, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 1882.
- [115] H. Uyama, K. Takeya, N. Hoshi, S. Kobayashi, *Macromolecules*, 1995, **28**, 7046.
- [116] A.M. Klibanov, *Nature*, 2001, **409**, 241.
- [117] A. Schmid, J.S. Dordick, B. Hauer, A. Kiener, M. Wubbolts, B. Witholt, *Nature*, 2001, **409**, 258.

**KOMPLEKSY METALI PRZEJŚCIOWYCH
IMMOBILIZOWANE NA POLIMERACH,
JAKO KATALIZATORY NIEKTÓRYCH
REAKCJI UTLENIANIA**

**THE TRANSITION METAL COMPLEXES IMMOBILIZED
ON POLYMERS AS CATALYSTS OF SOME
OXIDATION REACTIONS**

Izabela A. Owsik, Bożena N. Kolarz

*Instytut Technologii Organicznej i Tworzyw Sztucznych,
Politechnika Wroclawska
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław
e-mail: owsik@itots.ch.pwr.wroc.pl
kolarz@novell.itn.pwr.wroc.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Enzymopodobne katalizatory heterogenizowane
2. Heterogenizowane katalizatory utleniania alkoholi
3. Heterogenizowane katalizatory utleniania fenoli
4. Utlenianie hydrochinonu do *p*-benzochinonu na heterogenizowanych katalizatorach miedziowych

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Prof. Dr hab. Inż. Bożena Natalia Kolarz ukończyła Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej w 1956 roku, gdzie uzyskała kolejne stopnie naukowe: doktora 1966 roku, dr hab. w 1981 roku i tytuł profesor w 1987 roku. Opublikowała ponad 130 prac (w tym ok. 90 w jęz. angielskim). Liczba cytowań – ponad 300. Wypromowała 12 doktorantów.

Jej badania i opublikowane prace dotyczą otrzymywania usieciowanych, reaktywnych polimerów oraz określenia wpływu ich struktury na właściwości. Funkcjonalizowane kopolimery znajdują zastosowanie jako sorbenty do oczyszczania wody od organicznych zanieczyszczeń, jako chelatujące jonity do sorpcji jonów metali, nośniki do immobilizowania substancji biologicznie czynnych (w tym enzymów) i jako heterogenizowane katalizatory.



Mgr inż. Izabela Anita Owsik ukończyła Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej z wyróżnieniem w 1999 r. Jest doktorantką w Instytucie Technologii Organicznej i Tworzyw Sztucznych Politechniki Wrocławskiej. Zajmuje się procesami katalizy z wykorzystaniem kompleksów metali przejściowych z ligandami matryc polimerowych. Obecne badania dotyczą wpływu różnych parametrów – przede wszystkim zewnętrznych – na kinetykę utleniania hydrochinonu do *p*-benzoquinonu za pomocą nadtlenu wodoru w obecności kompleksów miedzi z grupami aminoguanidynowymi nośnika polimerowego.

ABSTRACT

The survey applies to oxidation reaction of substituent phenols in the presence of catalysts. The transition metal complexes with various types of attached to polymer support ligands were used as these catalysts. Especially, we have paid attention to the hydroquinone oxidation to *p*-benzoquinone using hydrogen peroxide and atmospheric oxygen in the presence of Cu(II) complexes with ligands containing nitrogen (for example: pirydyl, aminoamidyl or guanidyl groups). Oxidation reactions of substituent phenols proceeds in accordance with Michealis-Menten kinetic in all of described systems. It can preclude neither an influence of support kind applied to the catalyst preparation nor an influence of ligand kind chelating metal ions on oxidation kinetic. The comparison of the oxidation kinetic in several systems showed the domination of polymer-metal complexes over the native metal ions and also over the catalysts being the metal complexes with the low molecular compounds (containing the same ligands as these, which were attached to polymer support).

WPROWADZENIE

Okolo 90% produkcji przemysłu chemicznego opiera się na zjawisku katalizy, chociaż w jednej operacji jednostkowej. Selektywność procesu waha się pomiędzy 70–80%, a w najkorzystniejszych przypadkach – 95% i nie osiąga selektywności jaką wykazują enzymy – 100% [1].

Przeprowadzone w ostatnich latach próby zwiększania selektywności i aktywności katalizatorów w większości wykorzystują możliwości stworzone przez układy heterogeniczne lub heterogenizowane, gdy małowcząsteczkowy kompleks aktywny jest przyłączony do stałego, nierozpuszczalnego nośnika [1, 2]. Jako nośniki do immobilizacji kompleksów aktywnych zazwyczaj stosuje się nieorganiczne zeolity, glinokrzemiany, żele krzemionkowe oraz organiczne polimery. Polimery jako matryce do wiązania katalizatorów homogenicznych posiadają wiele zalet. Przede wszystkim różnorodność możliwych do otrzymania struktur chemicznych polimerów ułatwia modelowanie oddziaływań pomiędzy nośnikiem, katalizatorem i substratami [3].

Katalizatory heterogenizowane wykazują zazwyczaj mniejszą aktywność, nie przekraczającą najczęściej 80% zdolności katalitycznych ich homogenicznych analogów. Jednak zdarza się, że w wyniku związania kompleksu z nośnikiem następuje wzrost jego aktywności. Uzyskuje się natomiast zawsze większą trwałość i odporność układu katalitycznego na zanieczyszczenia, a ponadto istnieje możliwość prowadzenia reakcji w łagodnych warunkach i łatwość oddzielenia katalizatora od rozpuszczalników i produktów reakcji [3].

W ostatnim dziesięcioleciu obserwuje się gwałtowne zwiększenie liczby prac nad wykorzystaniem katalizatorów ze skoordynowanymi jonami metali w syntezie związków organicznych i ich zastosowaniem do otrzymywania enancjomerów [4, 5]. Korzyści jakie płyną ze stosowania tego typów katalizatorów (wysoka aktywność katalityczna, łatwość oddzielenia katalizatorów od mieszaniny reakcyjnej, wydajna regeneracja zwykle już podczas procesu) zainspirowały badania w kierunku immobilizowania różnych układów katalitycznych, w tym ostatnio o właściwościach chiralnych utleniaczy. Można przypuszczać, że w przyszłości układy heterogenizowane zastąpią w syntezie organicznej układy homogeniczne.

Opublikowane dane literaturowe koncentrują się na dwóch kierunkach:

- testowania nowych katalizatorów z immobilizowanymi kompleksami, przy udziale jednej wybranej modelowej reakcji,
- otrzymania pożądanego utlenionego związku z jak największą wydajnością i selektywnością.

W pracy przedstawiono przegląd literaturowy dotyczący reakcji utleniania alkoholi i fenoli, w tym głównie hydrochinonu, katalizowanych immobilizowanymi kompleksami metali przejściowych np. Cu(II), Co(II), Ru(III), zakotwiczonymi na matrycy polimerowej tzw. żywicach chelatujących.

1. ENZYMOPODOBNE KATALIZATORY HETEROGENIZOWANE

Od początku XX wieku wzrasta zainteresowanie enzymami. W 1930 roku znanych było około 80 enzymów, natomiast dzisiaj opisano już około tysiąca. Zostały poznane tylko nieliczne reakcje enzymatyczne przebiegające w ich obecności. Wiadomo, że reakcje enzymatyczne są niezwykle selektywne i przebiegają w bardzo łagodnych warunkach. Dlatego duża część badaczy zaczęła zajmować się modelowaniem centrów aktywnych dla stworzenie katalizatora „enzymopodobnego” (*enzyme-like*) zarówno pod względem charakteru centrum aktywnego jak również aktywności katalitycznej i selektywności [6, 7]. W licznych publikacjach opisano próby tworzenia układów katalitycznych homo- i heterogenicznych oraz heterogenizowanych. Szczególnym zainteresowaniem cieszą się katalizatory posiadające w centrum aktywnym jony Cu(II), Fe(III), Co(II) czy Zn(II) ze względu na fakt, że te właśnie jony odgrywają kluczową rolę w wielu reakcjach enzymatycznych [8]. Najwięcej jednak prac dotyczy stworzenia „mimicznego katalizatora” posiadającego aktywne centra miedziowe podobne do znajdujących się w naturalnych enzymach takich jak: tyrozynaza, peroksydaza, β -hydroksylaza dopaminy, lakkaza lub oksydaza galaktozy. Aktywne centra miedziowe w tych enzymach są odpowiedzialne za produkcję ditlenu i jego transport, jak również zużycie ditlenu w transformacjach biochemicznych (np. *blue protein* lub *non-blue protein*, które zawierają jony Cu(II) występujące w kompleksach mono- i/lub bimetalicznych). Izolowane metaloproteiny odgrywają dużą rolę w utlenianiu enzymatycznym.

Szczególną uwagę w opisie mechanizmu utleniania w obecności „mimicznych” katalizatorów, czy też w obecności enzymów, zwrócono na sposób przenoszenia ditlenu w układzie, co jest bezpośrednio związane z rodzajem powstającego kompleksu pośredniego metal–ditlen. Zauważono bowiem, że rodzaj kompleksu metal–ditlen ma znaczący wpływ na mechanizm reakcji i rodzaj powstałych produktów.

Badanie kompleksów ditlenowych metali przejściowych dostarcza danych umożliwiających wyjaśnienie aktywowania i przenoszenia tlenu przez naturalne jego przenośniki. Ditlen należy do najbardziej rozpowszechnionych związków na ziemi, jednak nie jest powszechnie używany w selektywnym utlenianiu związków organicznych. Przyczyną tego jest trypletowy stan podstawowy O_2 . Jego oddziaływanie z singletowymi cząsteczkami organicznymi jest wzbronione spinowo. Selekttywne utlenianie zachodzi w obecności oksigenaz – biokatalizatorów zawierających metale przejściowe jako aktywne centra. Zwykle w katalizowanych procesach utleniania stosuje się związki ulegające rozkładowi z utworzeniem tzw. reaktywnych form tlenu w postaci tlenu singletowego, anionorodnika ponadtlenkowego, jonu nadtlenkowego lub rodnika wodoronadtlenowego [9]. Jako czynniki utleniające w reakcjach utleniania stosuje się zwykle nadtlenki lub wodoronadtlenki organiczne, nadtlenek wodoru czy kwas azotowy (Tabela 1) [10,11]. W obecności katalizatorów heterogenicznych stosowanych w reakcjach utleniania nie można pominąć możliwości występowania różnych form tlenu na powierzchni lub w sieci krystalicznej katalizatora.

Tabela 1. Donory ditlenu [10]

Donor	% tlenu aktywnego	Koprodukt
H ₂ O ₂	47,0 ¹	H ₂ O
O ₃	33,3	O ₂
CH ₃ CO ₂ H	26,6	CH ₃ CO ₂ H
<i>t</i> -BuO ₂ H	17,8	<i>t</i> -BuOH
NaClO	21,6	NaCl
NaClO ₂	19,9 ²	NaCl
NaBrO	13,4	NaBr
HNO ₃	25,4	NO _x
C ₃ H ₁₁ NO ₂ ³	13,7	C ₃ H ₁₁ NO
KHSO ₅	10,5	KHSO ₄
NaIO ₄	7,0	NaI
PhIO	7,3	PhI

¹ Przy założeniu, że stężenie H₂O₂ wynosiło 100%

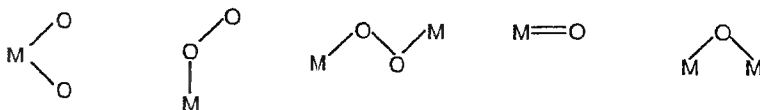
² Przy założeniu, że jest wykorzystany tylko jeden atom tlenu

³ N-tlenek *N*-metylomorfoliny

Natomiast w kompleksach tlenowych różnych metali przejściowych obserwowano formy tlenu przedstawione w Tabeli 2 [1]. Aktywność i selektywność danego układu zależy w dużym stopniu od formy tlenu zaadsorbowanego i związanego na powierzchni katalizatora. Najbardziej aktywną formą tlenu, a jednocześnie najczęściej występującą podczas selektywnego utleniania jest forma *okso* bądź *perokso* [1, 11–13].

Tabela 2. Formy tlenu w kompleksach tlenowych różnych metali przejściowych [1]

KOMPLEKSY DITLENU				
perokso	superokso	μ-perokso	okso	μ-okso
Co(I), Ni(0), Pd(0), Pt(0)	Fe(II), Co(II)	Fe(II), Co(II)	Ti, V, Cr, Zr, Nb, Mo, Hf, Ta, W	V, Cr, Mn, Fe, Mo



Katalizatorami naśladującymi enzymy są najczęściej kompleksy metali przejściowych przyłączone do stałego podłoża. Początkowo szczepiono kompleksy homogeniczne na podłożach nieorganicznych typu zeolitów, glinokrzemianów lub krzemionki. Tego typu układy są badane do dnia dzisiejszego również w reakcjach utleniania alkoholi i fenoli [14–19]. W dobie rozwoju polimerów specjalnych, rozpoczęto badania nad stworzeniem katalizatorów heterogenicznych, w których nośnikiem dla centrum aktywnego jest polimer.

Istnieją dwie metody syntezy katalizatora „enzymopodobnego”. Pierwsza dotyczy zaimmobilizowania kompleksu homogenicznego na nośniku polimerowym. Warunkiem przeprowadzenia takiej immobilizacji jest istnienie odpowiednich grup funkcyjnym ze sobą reagujących na nośniku polimerowym i w kompleksie homogenicznym (grupa aktywna w reakcji z nośnikiem nie uczestniczy w tworzeniu kompleksu z metalem przejściowym). Ta metoda nie zawsze jednak przynosiła oczekiwane rezultaty, ponieważ w niektórych przypadkach immobilizacja doprowadzała do blokowania centrów aktywnych lub kompleks umiejscowiony w porach nośnika był niedostępny dla substratów katalizowanej reakcji (analogia do dezaktywacji enzymu podczas jego immobilizacji na stałym podłożu).

Druga metoda polega na wprowadzeniu ligandów kompleksujących do kopolimerów w drodze odpowiednich modyfikacji chemicznych (otrzymanie żywicy chelatującej), a następnie stworzenie układu katalitycznego przez skompleksowanie jonu metalu. Ilość skompleksowanego metalu jak również rodzaj powstającego kompleksu mogą być kontrolowane warunkami, w których zachodzi sorpcja jonów metalu np. pH, stężenie roztworu jonu metalu. Ta metoda jest lepsza, ponieważ przede wszystkim zewnętrzna powierzchnia ziarna i pory żywicy ulegają modyfikacji, tak więc przeważająca część kompleksów tworzy się na powierzchni żywicy i niebezpieczeństwo blokowania centrów aktywnych katalizatora jest mniej prawdopodobne.

Bardzo interesującym rozwiązaniem dla wytwarzania układów katalitycznych jest szczepienie na odpowiednio zmodyfikowanym polimerze nanoklasterów metali. Tym sposobem otrzymuje się katalizatory hydrogenacji olefin lub utleniania alkenów [20–23]. W literaturze można również spotkać dane odnośnie zastosowania tego typu układów w reakcjach utleniania alkoholi [24, 25].

Poniższy przegląd literaturowy dotyczy tylko wąskiej grupy katalizatorów heterogenizowanych mających zastosowanie w reakcjach utleniania fenoli i alkoholi. Są to związki koordynacyjne metali przejściowych tj. Cu(II), Co(II), Fe(III) i Zn(II) z polimerami zawierającymi ligandy z grupami aminowymi. Wykazują one szczególnie wysoką aktywność i selektywność w tych reakcjach, które naturalnie są katalizowane przez enzymy m.in. rozkład nadtlenu wodoru, utlenianie podstawionych fenoli [8, 26–28]. Dla potwierdzenia tych stwierdzeń można przytoczyć trzy przykłady:

- kompleksy poli(4-winylopirydyny)(PVP) z Co-dimetyloglioksymem (Co-DH) mogą stanowić model witaminy B₁₂. Aktywność katalityczna w reakcji rozkładu nadtlenu wodoru kompleksów monomerycznych i polimerycznych zmienia się w szeregu: CoCl(DH)₂PVP > CoCl(DH)₂pirydyna > CoCN(DH)₂PVP > CoCN(DH)₂pirydyna i zależy od natury chemicznej X-ligandu (X – anion Cl⁻ lub CN⁻) [26],
- kompleksy Fe(III) z mało- i wielkocząsteczkowymi aminami (tj. etylenodiaminą, trietylenotetraminą, butyloaminą i polietylenoaminą) zostały przetestowane jako modele katalazy w reakcji rozkładu nadtlenu wodoru. Wykazały one aktywność podobną do katalazy [8, 26],

- utlenianie podstawionych fenoli (np. 2,6-dimetylofenolu) katalizowane przez kompleksy poliamin z Cu(II) jest procesem podobnym do reakcji utleniania zachodzącym przy użyciu enzymów (lakkaza, tyrozynaza) zaliczanych do grupy metaloprotein, w których centra aktywne zawierają jony Cu(II) [8, 26].

To podobieństwo wynika z następujących faktów:

- 2,6-podstawione fenole utleniają się do difenochinonów,
- woda jest produktem redukcji tlenu,
- kinetyka reakcji jest opisana przez równanie Michaelis-Mentena.

Należy zauważyć, że – w zależności od warunków reakcji - utlenianie może prowadzić do tworzenia wiązań C–O lub C–C (tzw. utleniające sprzężenie) z utworzeniem poli(tlenków fenylenu) lub difenochinonów [8, 26, 27]. Poza podstawionymi fenolami, utleniającemu sprzężeniu mogą ulegać również związki organiczne, które zawierają mobilny atom wodoru, np. 1,4-diaminobenzen, 1,4-dietynylbenzen [26].

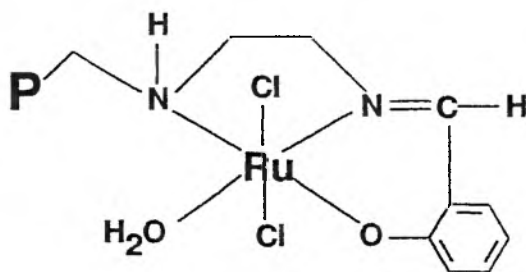
Najlepszymi katalizatorami utleniania są związki ulegające jednoelektronowej redukcji, a najważniejszymi są kompleksy Cu(II), Co(II), Mn(II), V(V), Pd(II), Rh(III), Ni(II), Mo(VI) i Fe(III) z ligandami skoordynowanymi przez atomy azotu lub tlenu rzadziej przez atomy siarki lub fosforu. Tylko nieliczne prace dotyczą katalizatorów heterogenizowanych (kompleksów jonów metali z ligandami zakotwiczonymi na polimerach) oraz wpływu różnych czynników na kinetykę utleniania wybranych związków organicznych: fenoli, alkoholi i ich pochodnych.

2. HETEROGENIZOWANE KATALIZATORY UTLENIANIA ALKOHOLI

W latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych skupiono uwagę głównie na syntezie polimerycznych ligandów chelatujących jony Cu(II) oraz na badaniach takich układów jako katalizatorów w reakcjach rozkładu nadtlenu wodoru i utleniania kwasu askorbinowego [29–30]. Porównano aktywność katalityczną kompleksów Cu(II) ze związkami małowymiarowymi oraz z ligandami polimerowymi zawierającymi ugrupowania β -diketonowe [29]. Okazało się, że większą aktywność katalityczną wykazały kompleksy Cu(II) z ligandami polimerycznymi. Stwierdzono, że reakcja rozkładu nadtlenu wodoru przebiega zgodnie z kinetyką Michaelis-Mentena [29, 30]. Katalizatory te podczas utleniania kwasu askorbinowego zachowywały się jak enzym – oksydaza kwasu askorbinowego [29]. Kolejne prace opublikowane w 1971 roku [31, 32] dotyczyły asymetrycznego i selektywnego utleniania 3,4-dihydroksyfenyloalaniny (DOPA). Jako katalizatory zostały zastosowane kompleksy Cu(II) z poli-L-lizyną lub poli(kwasem L- α , γ -diaminobutyrowym). Przebieg utleniania DOPA był zgodny z kinetyką Michaelis-Mentena. W przypadku prowadzenia utleniania w obecności układu Cu(II) – poli(kwas L- α , γ -diaminobutyrowy) aktywność katalityczna tego katalizatora wynosi $6,67 \cdot 10^{-8}$ [mol/l·min.] i była znacznie

mniejsza od aktywności katalitycznej układu Cu(II) – poli-L-lizyna ($9 \cdot 10^{-6}$ [mol/l·min.]) [31, 32].

Bhatia i Rao [33] opisali utlenianie benzoiny wodoronadtlenkiem *tert*-butylu z udziałem kompleksów molibdenianowych i wanadylowych z salphenem ($\text{MoO}_2(\text{salphen})$ lub $\text{VO}(\text{salphen})$) lub z salicyloaldooksymem ($\text{MoO}_2(\text{sal-H})_2$ lub $\text{VO}(\text{sal-H})_2$). Kompleksy te zostały przyłączone do chlorometylowanego poli(styren-*co*-diwinylobenzen) (poli(St/DVB)). W obecności katalizatorów wanadylowych produktami utleniania benzoiny obok benzilu były kwas benzoesowy i benzoesan metylu, natomiast kompleksy molibdenianowe wykazywały dużą selektywność – otrzymywano benzil z wydajnością 89,6%. Katalizator immobilizowany na nośniku polimerowym po ponownym zastosowaniu nieznacznie tracił aktywność. Selektywność i wydajność utlenienia na katalizatorze $\text{P-MoO}_2(\text{salphen})$ była większa niż przy zastosowaniu katalizatora $\text{P-MoO}_2(\text{sal-H})_2$. Okazało się również, że homogeniczne kompleksy $\text{MoO}_2(\text{salphen})$ oraz $\text{MoO}_2(\text{sal-H})_2$ były mniej efektywne. Katalizator $\text{MoO}_2(\text{salphen})$ immobilizowany na nośniku z tlenku glinu wykazał również mniejszą aktywność (wydajność reakcji wynosiła 71,4%) od zakotwiczonego na polimerze (wydajność reakcji wynosiła 89,6%).



Rysunek 1. Przykładowa struktura kompleksu Ru(III) zaproponowana przez Dalala [33,34]

Dalal i wsp. [34, 35] w roku 1999 przedstawili syntezę katalizatorów będących kompleksami Ru(III) z zasadami Schiffa zakotwiczonymi na nośniku polimerowym (Rysunek 1). Użyto chlorometylowanego poli(St/DVB) (stopień usieciowania wynosił ok. 8% DVB), w którym chlor grupy chlorometylenowej został poddany kolejno reakcjom: z etylenodiaminą, następnie aldehydem salicylowym i ostatecznie z chlorkiem rutenu(III). Modelową reakcją było utlenianie alkoholu benzyłowego pod ciśnieniem atmosferycznym w temperaturze 30–45°C za pomocą ditlenu. Stwierdzono, że aktywność katalityczna otrzymanych katalizatorów zależy od takich czynników jak: temperatura, stężenia substratu i katalizatora. Zbadano kinetykę reakcji oraz na podstawie danych kinetycznych obliczono energię aktywacji (32,3 [kJ/mol]). Dla zbadania stabilności katalizatora porównano aktywności katalityczne „świeżego” i zawracanego katalizatora. Zaobserwowano różnice już po 3,5 h trwania reakcji (szybkość utlenienia alkoholu benzyłowego na „świeżym” katalizatorze wynosiła 0,5 ml/min., na wielokrotnie używanym – 0,45 ml/min.). Autorzy tłumaczą ten

fakt wymywaniem Ru(III) z powierzchni katalizatora (po 7h trwania reakcji zaobserwowano 35% ubytek metalu). Poza tym okazało się, że katalizator heterogenizowany jest bardziej efektywny niż jego homogeniczny analog. Zaproponowano mechanizm utleniania alkoholu benzyloвого i stwierdzono, że podczas reakcji tworzą się *okso* i *perokso* kompleksy odpowiadające za przeniesienie ditlenu do substratu i prawdopodobnie decydujące o rodzaju otrzymanego produktu [34].

Dalal i wsp. [35] w dalszych badaniach nad kinetyką utleniania potwierdzili bardzo dużą efektywność katalityczną immobilizowanych kompleksów Ru(III) z zasadą Schiffa w utlenianiu alkoholu benzyloвого do aldehydu benzyloвого za pomocą ditlenu. Katalizator został otrzymany z chlorometylowanego poli(St/DVB) o większym niż poprzednio stopniu usieciowania (14%) i dlatego prawdopodobnie obserwowano większą energię aktywacji (47,9 kJ/mol) niż poprzednio w [34].

W 1999 roku została opublikowana praca Prabhakarana i wsp. [36] dotycząca utleniania alkoholi do aldehydów lub ketonów. Jako katalizator zastosowano nadmanganian poli(winyloaminy-co-DVB) otrzymany w wyniku wprowadzenia jonów nadmanganianowych do polimeru z ligandami aminowymi. Autorzy przedstawili szereg reakcji utleniania między innymi alkoholu benzyloвого do aldehydu benzyloвого, benzoiny do benzylu, cykloheksanolu do cykloheksanonu. Reakcje prowadzono w cykloheksanie w temperaturze 75°C. Po 10 godzinach reakcji największy (99%) stopień konwersji uzyskano dla cykloheksanolu oraz benzoiny, natomiast alkohol benzylovery utlenił się do aldehydu z wydajnością 99% po 40 godzinach reakcji. W pracy zostały również przedstawione wyniki badań nad wpływem stopnia usieciowania kopolimeru na stopień konwersji benzoiny do benzylu. Przy stopniu usieciowania równym 5% osiągnięto najwyższą konwersję benzoiny. Zwiększenie lub zmniejszenie stopnia usieciowania o 5% powodowało obniżenie konwersji benzoiny o około 10%.

3. HETEROGENIZOWANE KATALIZATORY UTLENIANIA FENOLI

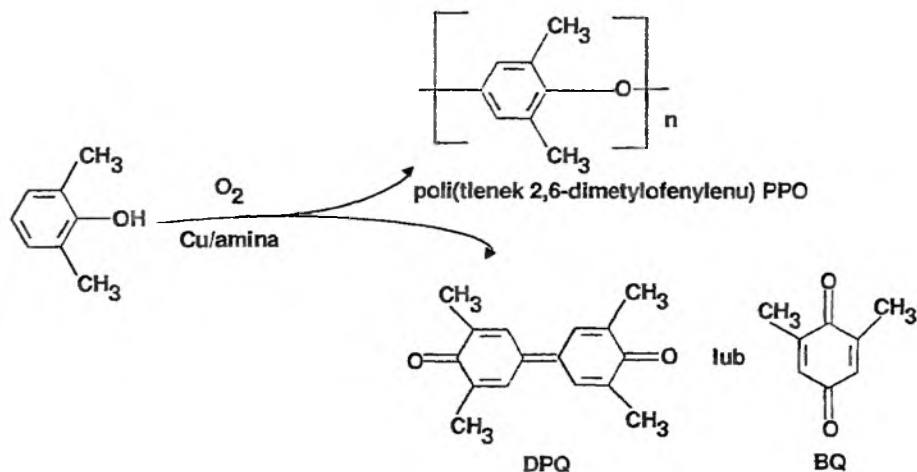
Do utleniania podstawionych fenoli stosowano homogeniczne katalizatory będące kompleksami Cu(II) z *N,N*-dimetylobenzyloaminą, *N,N,N',N'*-tetrametyloetyleno-1,2-diaminą, jak również ze związkami wielkocząsteczkowymi tj. poliamidoaminy. Przeprowadzono wiele badań, które miały wyjaśnić wpływ czynników takich jak:

- długość łańcucha polimerowego,
- stopień funkcjonalizacji czyli stężenie grup aminowych zdolnych do tworzenia chelatów z Cu(II),
- charakter hydrofobowo-hydrofilowy matrycy polimerowej.

na aktywność katalizatorów otrzymanych z poliamidoamin w reakcjach utleniania fenoli [8, 26, 37, 38].

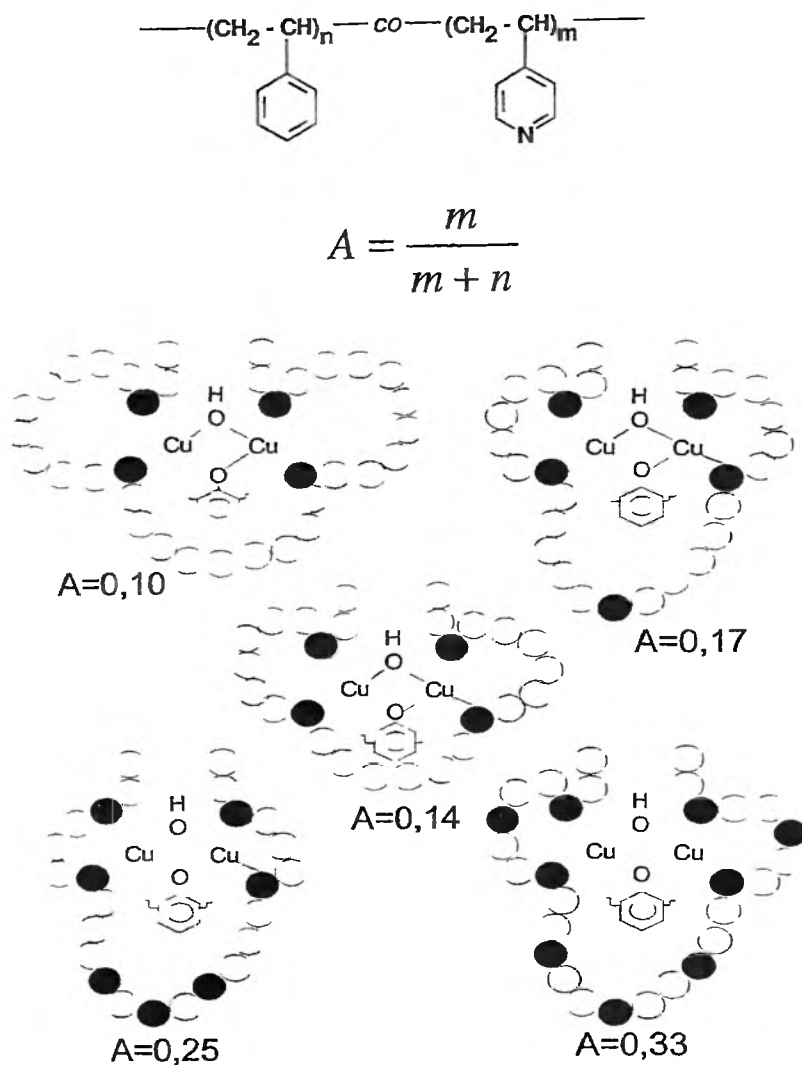
Challa i wsp. [39–41] zbadali reakcje utleniania 2,6-dimetylofenolu (DMP) ditlenem, katalizowaną kompleksami Cu(II) immobilizowanymi na kopolimerze – po-

li(styren-*co*-(4-winylopirydyna)) (Reakcja 1). Produktami reakcji były: 2,6-dimetylo-*p*-benzochinon (BQ), 3,3',5,5'-tetrametylodifenochinon (DPQ) i poli(tlenek 2,6-dimetylofenylenu) (PPO).



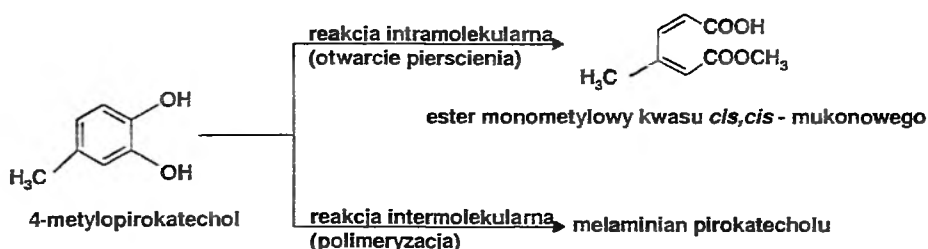
Reakcja 1. Utlenianie 2,6-dimetylofenolu (BQ – 2,6-dimetylo-*p*-benzochinon, DPQ – 3,3',5,5'-tetrametylodifenochinon) [38-40]

Przedstawiono wyniki badań wpływu składu katalizatora, stężenia substratu oraz długości łańcucha polimeru na aktywność i specyficzność utleniania. Okazało się, że szybkość utleniania zwiększała się wraz ze wzrostem początkowego stężenia jonów miedzi aż do pewnej granicznej wartości osiąganej przy wyższych stężeniach ($c_{\text{Cu}} > 3,32 \cdot 10^{-3}$ [mol /dm³]). Wzrost stężenia DMP podnosił wydajność tworzenia się dimeru DPQ z 40% do 60%, podczas gdy szybkość reakcji wykazała „efekt saturacji” charakterystyczny dla kinetyki Michealis-Mentena. W przypadku kompleksów na polimerach, optymalny stosunek pierścieni pirydynowych do jonów Cu(II) wynosił 8. Wtedy aktywność katalityczna kompleksów była najwyższa i zbliżona do aktywności jaką wykazują modelowe katalizatory homogeniczne (kompleksy pirydynowe miedzi). Okazało się również, że aktywność katalityczna kompleksów metal – polimer zależała od stopnia funkcyjności (A) wynikającego ze stężenia grup aminowych w łańcuchach zdolnych do tworzenia chelatów (Rysunek 2). Szybkość reakcji, jako wielkość zależna od czynników sterycznych, jest maksymalna przy $A = 0,14$ i $A = 0,25$, gdy pomiędzy grupami aminowymi znajdują się odpowiednio 6 i 3 mery styrenu [39-41].



Rysunek 2 Schemat przedstawiający koordynację ligandów polymerowych w dwujądrowych kompleksach miedzi dla różnych wartości A funkcyjnych komonomerów (mery styrenu zostały oznaczone jako puste koła, natomiast mery winylopirydyny jako koła zacienione) [39]

Dwa lata później Nishide i wsp [42] przedstawili wyniki badań reakcji utleniania 4-metylopirokatecholu do estru monometylowego kwasu *cis,cis*-mukonowego na katalizatorach (Reakcja 2) Jako katalizatory stosowano kompleksy Cu(II) z kopolimerem poli(styrenem-*co*-(4-winylopirydyną)) Reakcja utleniania 4-metylopirokatecholu prowadzona w benzenie w obecności opisanych katalizatorów zachodziła z ok 80% wydajnością monometylowego kwasu *cis,cis*-mukonowego

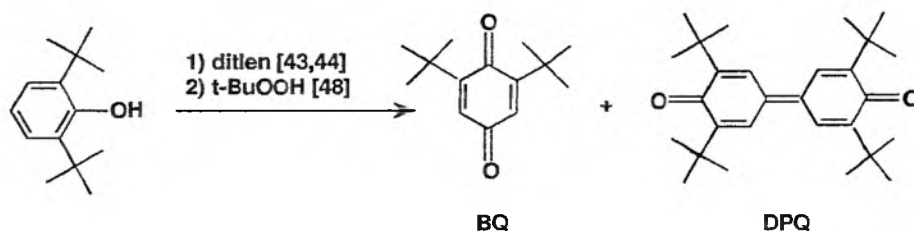


Reakcja 2. Utlenianie 4-metylopirokatecholu [42]

W pracach przedstawionych przez Verlaan'a i wsp. [43–45] przedstawiono sposoby otrzymywania katalizatorów heterogenizowanych z katalizatorów homogenicznych. Omówiono możliwe dwie drogi immobilizacji katalizatorów homogenicznych na stałym podłożu:

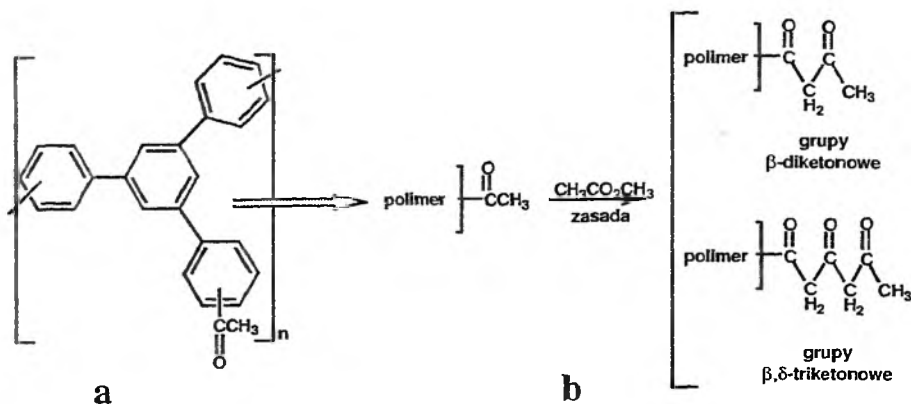
- modyfikacja obszarów amorficznych „krystalicznego”, izotaktycznego polistyrenu poprzez chlorometylację z późniejszą wymianą chloru,
- zakotwiczenie jednego końca łańcucha na stałym, nieporowatym silikażelu.

Jednym z ciekawszych przykładów przedstawionych w powyższych pracach było zastosowanie kompleksów Cu(II) z kopolimerem poli(styren-*co*-(4-winylopiirydyna)) szczepionego na matrycy silioksanowej [43, 44]. Aktywność katalityczna została zbadana w modelowej reakcji utleniania 2,6-di-*tert*-butylofenolu (Reakcja 3) przy użyciu ditlenu jako czynnika utleniającego. Immobilizacja makromolekularnych katalizatorów na nieporowatych sferach silikonowych nie wpływa ujemnie na aktywność miejsc katalitycznych. Za etap limitujący szybkość reakcji uznano dyfuzję ditlenu do aktywnego centrum reakcji.

Reakcja 3. Utlenianie 2,6-di-*tert*-butylofenolu (BQ – 2,6-di-*tert*-butylo-*p*-benzochinon, DPQ – 3,3',5,5'-tetra-*tert*-butylo-difenochinon) [43, 44, 48]

Henry i wsp. [46, 47] w 1995 roku przedstawili wyniki badań nad kinetyką utleniania 3,5-di-*tert*-butylopirokatecholu (DTBC) za pomocą ditlenu w obecności katalizatorów heterogenizowanych. Nośnik został otrzymany w reakcji kondensacji acetofenonu i *p*-diacylobenzenu. Następnie grupy acylowe zostały przeprowadzone w ligandy β,δ -diketonowe przy użyciu zasady i octanu metylu (Rysunek 3). Przy nadmiarze zasady i octanu metylu otrzymano ligandy β,δ -triketonowe. Jądro nośnika składało się ze sztywnych łańcuchów polifenylowych (Rysunek 3a)),

natomiast zewnętrzna jego powierzchnia została wypełniona ligandami β -diketonowymi lub β,δ -triketonowymi – stanowiąc luźny „płaszcz” dla sztywnych łańcuchów polifenilowych.

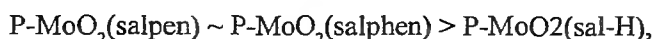


Rysunek 3. a) Struktura polifenylenu, b) Schemat otrzymywania ugrupowań β -diketonowych i β,δ -triketonowych; ugrupowania β,δ -triketonowych otrzymano przy znacznym nadmiarze octanu metylu i zasady [46, 47]

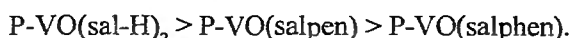
Wyżej opisane ligandy łatwo kompleksowały jony Cu(II) , Fe(III) i Pd(II) z tą jednak różnicą, że grupy β -diketonowe tworzyły kompleksy monometaliczne, natomiast β,δ -triketonowe – bimetaliczne. Aktywność katalityczną oznaczano w reakcji utleniania 3,5-di-*tert*-butylopirokatecholu (DTBC) przy stałym ciśnieniu ditlenu (1 atm) w temperaturze 25°C . Reakcję badano śledząc absorpcję ditlenu oraz analizując produkty reakcji (spektroskopia $^1\text{H NMR}$). Okazało się, że zużycie tlenu jest większe dla katalizatorów miedziowych z ligandami β,δ -triketonowymi (aktywne centra bimetaliczne) niż dla katalizatorów miedziowych z ligandami β -diketonowymi (aktywne centra monometaliczne). Stwierdzono również, że rodzaj produktu utleniania zależał od rodzaju centrów katalitycznych. Zauważono, że na centrach monometalicznych utlenianie DTBC prowadzi do otrzymania 3,5-di-*tert*-butyl-1,2-benzochinonu (DTBQ). Natomiast podczas utleniania DTBC w obecności katalizatorów bimetalicznych obok DTBQ (58%) otrzymano również produkty będące wynikiem otwarcia pierścienia aromatycznego (39%). Przyczynę otwarcia pierścienia wyjaśnia mechanizm utleniania na bimetalicznych centrach katalitycznych [47]. Tlony w cząsteczce DTBC kompleksują dwa atomy metalu w kompleksie bimetalicznym powodując przeniesienie dwóch elektronów (po jednym do każdego jonu metalu w centrum). W kompleksie monometalicznym mamy do czynienia z przeniesieniem jednoelektronowym, więc przerwanie pierścienia nie może mieć miejsca [46, 47].

Pathak i Rao [48] w 1998 roku przedstawili wyniki badań reakcji utleniania 2,6-di-*tert*-butylofenolu (Reakcja 3) za pomocą wodoronadtlenku *tert*-butylu przy użyciu katalizatorów polimerowych, którymi były poli(St/DVB) (XAD4) z immo-

bilizowanymi kompleksami molibdenu lub wanadu z salicyloaldoksymem (sal-H), 1,3-propyleno-bis-salicyloaldiminą (salpen) i *o*-fenyleno-bis-salicyloaldiminą (salphen). Analizowano wpływ rodzaju ligandu, metalu i wielkość powierzchni właściwej na aktywność katalityczną tych katalizatorów przy utlenianiu 2,6-di-*tert*-butylofenolu. Głównymi produktami reakcji utleniania mogą być: 2,6-di-*tert*-butylo-*p*-benzochinon (BQ) i 3,3'-5,5'-tetra-*tert*-butylodifenochinon (DPQ). Reakcja z zastosowaniem katalizatorów prowadziła do otrzymania tylko jednego produktu, 2,6-di-*tert*-butylo-*p*-benzochinonu (BQ). Fakt ten świadczy o wysoce selektywnym działaniu katalizatorów. Aktywność katalityczna kompleksów molibdenu zmieniała się w następującym szeregu:



natomiast dla kompleksów wanadylowych uzyskano następujący szereg aktywności:



Najlepszą wydajność 2,6-di-*tert*-butylo-*p*-benzochinonu (ok. 81%) osiągnięto przy zastosowaniu katalizatora: MoO₂(salpen)-polimer.

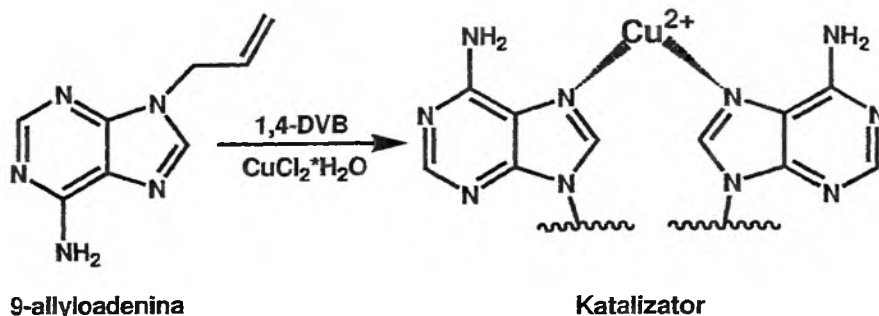
Srivatsan i wsp. [49] w 2001 roku przedstawili wyniki badań nad katalitycznym utlenianiem pirokatecholu, 4-*tert*-butylopirokatecholu i 4-hydroksyanizolu. Reakcje zostały przeprowadzone w 30°C w 50%-wym wodnym roztworze metanolu. Jako katalizatory w opisanej powyżej reakcji utleniania zostały użyte kompleksy Cu(II) z ligandami 9-allyloadeninowymi zakotwiczonymi na usieciowanym polimerze (poli(1,4-DVB)). Porównano parametry kinetyczne dla reakcji utleniania pirokatecholu z udziałem syntetycznych, „enzymopodobnych” katalizatorów z reakcją katalizowaną tyrozynazą (enzym z miedziowymi centrami aktywnymi zaliczany do grupy oksydoreduktaz) (Tabela 3).

Tabela 3. Porównanie stałych równania Michaelis-Mentena dla katalizatora heterogenizowanego i enzymu w reakcji utleniania niektórych fenoli [49]

Substrat	K_m , mM	V_{max} 10 ³ , mM min ⁻¹	k_{cat} 10 ⁵ , min ⁻¹
Kompleksy Cu(II) z ligandami 9-allyloadeninowymi polimeru.			
pirokatechol	3,10	25,60	79,0
4- <i>tert</i> -butylopirokatechol	38,67	9,47	9,6
4-hydroksyloanisol	49,52	17,30	17,1
Tyrozynaza			
pirokatechol	3,88	52,90	-

Zaobserwowano, że kompleks Cu(II) z ligandami 9-allyloadeninowymi polimeru w reakcji utleniania pirokatecholu wykazał aktywność katalityczną podobną do aktywności tyrozynazy. Dowiedzono również, że polimeryczny katalizator zachował swoją aktywność również przy ponownym jego użyciu. Niestety w pracy nie zosta-

ła przedstawiona dokładna struktura centrów katalitycznych. Autorzy przypuszczają tylko, że utworzony kompleks Cu(II) jest monometaliczny (Rysunek 4).

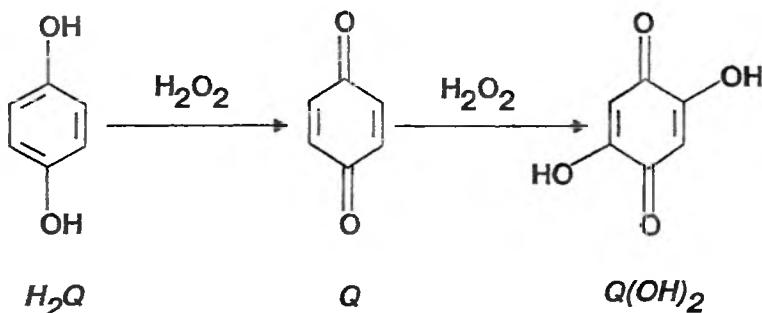


Rysunek 4. Schemat kompleksu Cu(II) z ligandami 9-allyladeninowymi polimeru [49]

Reasumując, katalizatorami utleniania fenoli mogą być kompleksy jonów metali przejściowych immobilizowane na nośnikach polimerowych odwzorowujące ce aktywność i zwykle selektywność odpowiednich enzymów z rodziny oksydoreduktaz [37–50]. W obecności katalizatorów heterogenizowanych reakcje utleniania fenoli zachodzą z większą selektywnością, która jest uwarunkowana zarówno przez sferę koordynacyjną jonu metalu przejściowego [47, 48] jak również strukturą nośnika, do którego kompleks jest zakotwiczony [39–45]. W obecności ditlenu niepodstawione fenole utleniają się do odpowiednich chinonów, natomiast 2,6-alkilofenole ulegają utlenianiu i dimeryzacji (otrzymanie dimerów) lub polimeryzacji (tworzenie poli(tlenku fenylenu)) [26, 29].

4. UTLENIANIE HYDROCHINONU DO *p*-BENZOCHINONU NA HETEROGENIZOWANYCH KATALIZATORACH MIEDZIOWYCH

Reakcja utleniania hydrochinonu (H_2Q) do *p*-benzochinonu (Q) jest znana od dawna (Reakcja 4). Zachodzi ona z niezbyt dużą szybkością nawet w nieobecności katalizatora w temperaturze pokojowej. Przyspieszają ją jony Cu(II). Utleniaczami mogą być ditlen lub nadtlenki. W przypadku utleniania hydrochinonu ditlenem istnieje pełna zgodność, że jest to reakcja selektywna, natomiast w przypadku używania dość stężonych roztworów nadtlenu wodoru możliwym jest tworzenie się 2,5-dihydroksy-*p*-benzochinonu [51–55]. Porównując wyniki badań dotyczące utleniania za pomocą H_2O_2 można stwierdzić, że rodzaj uzyskanego produktu jest zależny od wyjściowego stężenia nadtlenu wodoru. Przy stężeniach nadtlenu wodoru rzędu 10^{-2} – 10^{-5} M, w fazie początkowej reakcji jedynym produktem był *p*-benzochinon [40, 43].



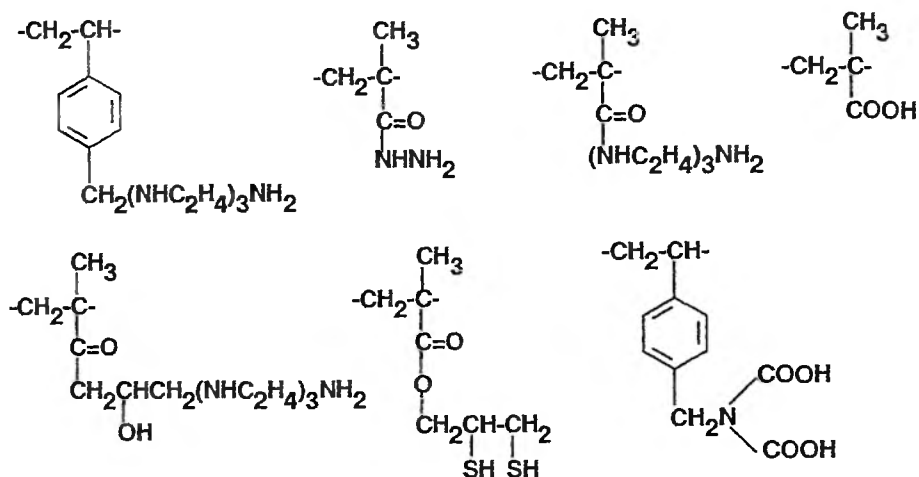
Reakcja 4. Utlenianie hydrochinonu (H_2Q – hydrochinon, Q – p -benzochinon, $Q(OH)_2$ – 2,5-dihydrokso- p -benzochinon) [50–65]

Badania reakcji utleniania hydrochinonu (H_2Q) ditlenem katalizowanej kompleksami $Cu(II)$ z ligandem (poli(L-histydyna) opisali po raz pierwszy Pechta i Levitzki [56], którzy stwierdzili, że immobilizacja jonów $Cu(II)$ na matrycy polimerowej powoduje wzrost aktywności katalitycznej w porównaniu z katalizatorem homogenicznym.

Sato i wsp. [57] opublikowali wyniki utleniania hydrochinonu (H_2Q) ditlenem z powietrza przy udziale katalizatora $Cu(II)$ w kompleksie z poliwinylimidazolem oraz z kopolimerem winylimidazolu z siarczkiem etylowinylowym. Za przemianę kontrolującą cały proces uznano reutlenienie miedzi skompleksowanej na jonie. Stwierdzono, że obecność grup imidazolowych związanych z łańcuchem polimeru sprzyja odtworzeniu aktywnej utlenionej formy kompleksu $Cu(II)$. Jeśli w łańcuchu polimerowym oprócz grup imidazolowych występowały również ugrupowania sulfidowe, obserwowano na początku znaczne przyśpieszenie reakcji, a później szybkość procesu gwałtownie malała. Wynika to z właściwości sulfidowego atomu siarki, który stabilizuje kompleksy $Cu(I)$ znacznie bardziej niż połączenia z $Cu(II)$. Efektem jest szybka przemiana $Cu(II) \rightarrow Cu(I)$, połączona z wydajnym utlenianiem H_2Q na początku reakcji, a po wyczerpaniu utlenionej formy katalizatora występuje ograniczenie jej odtwarzania związane ze spowolnieniem procesu utleniania hydrochinonu [57].

W 1982 r. Egawa i wsp. [58] opublikowali badania wpływu na aktywność katalityczną stopnia usieciowania matrycy polimerowej (poli(St/DVB)) i jej struktury w kompleksach $Cu(II)$, $Au(III)$, $Ag(I)$, $Hg(II)$ oraz $Fe(III)$ na przykładzie reakcji utleniania kwasu 2,6-dihydroksyfenylooctowego i hydrochinonu (H_2Q). Reakcję utleniania hydrochinonu przeprowadzano w środowisku wodnym za pomocą ditlenku w temperaturze $50^\circ C$. Aktywność katalityczna kompleksów metali z ligandami trietylenotetraaminowymi zaszczipionymi na chlorometylenowanym poli(St/DVB) zmieniała się w następującym szeregu: $Au(III) > Ag(I) > Cu(II) > Hg(II)$. Ponadto Egawa porównał wpływ 7 żywic o różnych grupach funkcyjnych zawierających azot, tlen i siarkę (Rysunek 5) na aktywność katalityczną utworzonych z nimi kompleksów $Cu(II)$. Największą aktywność katalityczną zaobserwowano dla komplek-

sów Cu(II) z grupami hydrazynowymi (konwersja hydrochinonu wynosiła 58%). Należy również podkreślić, że aktywność katalityczna nie zmieniała się po kilkakrotnym użyciu katalizatora. Stwierdzono także, że katalizatory, w których stopień usieciowania matrycy był większy, odznaczały się wyższą aktywnością katalityczną [57].



Rysunek 5. Ligandy do kompleksowania jonów metali przejściowych [57]

Butina i wsp. [59] obserwowali zwiększenie szybkości utleniania m.in. hydrochinonu przy udziale jonów metali kompleksowanych na polietylenoiminach w szeregu: Cu(II)>Co(II)>Fe(II)>Mn(II). Hydrochinon jest utleniany szybko w początkowej fazie reakcji, po której wzrost stężenia produktu *p*-benzochinonu jest niewielki. Wynika to stąd, że jony Cu(II) ulegają redukcji podczas utleniania hydrochinonu, a utworzona Cu(I) jest stabilizowana grupami siarczkowymi, co skutecznie hamuje proces reutlenia. Udowodniono, że skład kopolimeru oraz stosunek polimeru do ilości metalu mają wpływ na dystrybucję jonów Cu(II)/Cu(I) w katalizatorze heterogenizowanym.

Noboru i wsp. [60] zbadali kinetykę utleniania hydrochinonu do *p*-benzochinonu stosując jako katalizatory kompleksy Cu(II) z ligandami polimerowymi, poli-(Amino-OrganoSilioksanami) (PAOS). PAOS zawierał grupy aminowe zdolne do chelatowania Cu(II). Utlenianie hydrochinonu do *p*-benzochinonu przeprowadzono za pomocą ditlenu, w temperaturze 25°C, przy pH=4,3. Zauważono, że na przebieg utleniania ma zdecydowany wpływ konformacja PAOS'u w roztworach wodnych, która zależy od ruchliwości i hydrofobowości głównego łańcucha PAOS'u. Okazało się, że konformację PAOS'u można łatwo kontrolować poprzez zmianę pH środowiska i hydrofobowości POAS-u. Jednoznacznie stwierdzono, że utlenianie hydrochinonu do *p*-benzochinonu przebiega zgodnie z kinetyką Michaelis-Mentena. Stała Michaelisa (K_m) dla wyżej przedstawionych warunków była równa

$7,7 \cdot 10^{-4}$ mol/dm³, natomiast maksymalna szybkość reakcji (V_{\max}) wynosiła $1,0 \cdot 10^{-5}$ mol/dm³·min.

Innym przykładem aktywności katalitycznej kompleksów Cu(II) z ligandami polimerowymi jest praca Fraya [61]. Dotyczyła ona kinetyki reakcji utleniania hydrochinonu (H₂Q) do *p*-benzochinonu (Q) za pomocą ditlenu. Badano aktywność katalityczną kompleksów Cu(II) z histydynianem 2-metyloallilu, poli(histydynianem 2-metyloallilu) oraz poli(histydynianem 2-metyloallilu-*s-co*-alkoholem 2-metyloallilowym). Najbardziej efektywnym katalizatorem okazał się kompleks Cu(II) z poli(histydynianem 2-metyloallilu), dla którego stała szybkości reakcji utleniania jest wyższa w porównaniu z reakcją katalizowaną przez kompleks Cu(II) z histydynianem 2-metyloallilu (katalizator homogeniczny).

Yamashita i wsp. [62, 63] badali aktywność katalityczną kompleksów Cu(II) z homo- i kopolimerami 4-winylopirydyny oraz *N*-winylopirolidonu w reakcji utleniania hydrochinonu. Wykazano, że kompleksy Cu(II) z kopolimerem 4-winylopirydyny i *N*-winylopirolidonu o odpowiednim składzie przyspieszają reakcje utleniania H₂Q ponad 600 razy w porównaniu z katalizatorem homogenicznym. W tych samych warunkach kompleks Cu(II) z homopolimerem 4-winylopirydyny zwiększył stałą szybkości reakcji 200 razy, natomiast kompleks Cu(II) z homopolimerem *N*-winylopirolidonu zaledwie 5 razy. Wzmoczoną aktywność katalityczną tych kompleksów badacze tłumaczą zmianami konformacyjnymi łańcucha polimerowego oraz specyficznym oddziaływaniem merów *N*-winylopirolidonu z H₂Q, która prowadzi do wzrostu stężenia substratu wokół centrów katalitycznych. Równocześnie, kopolimer tworzy kompleksy z jonami Cu(II) o zróżnicowanych połączeniach Cu–N i Cu–O, z których bardziej labilne umożliwiają zwolnienie miejsca koordynacji dla wiązania Cu(II) z substratem.

Kompleksy miedzi i polimerów z matrycą silioksanową, posiadające boczne grupy funkcyjne z ugrupowaniami pirydynowymi, używano jako katalizatory reakcji utleniania H₂Q w środowisku wodno-metanolowym nasyconym ditlenem [64]. Reakcja przebiegała zgodnie z kinetyką reakcji enzymatycznych Michaelis-Mentena. Na podstawie wyznaczonych stałych szybkości, a także w oparciu o obliczone parametry aktywacji dla etapu tworzenia kompleksu przejściowego substrat-katalizator i dla etapu przeniesienia elektronu między H₂Q a centrum aktywnym, przeprowadzono dyskusję wpływu strukturalnych cech ligandu polimerowego na właściwości katalityczne kompleksu.

Oprócz tego, wpływ na reakcję utleniania hydrochinonu do *p*-benzochinonu mają takie parametry jak stężenie reagentów, temperatura, pH.

W pracach autorów [65,66] przedstawiono wyniki badań reakcji katalitycznego utleniania hydrochinonu do *p*-benzochinonu za pomocą nadtlenu wodoru (Reakcja 4). Stosowanymi katalizatorami były kompleksy Cu(II) z grupami aminoguanidynowymi zakotwiczonymi na nośniku polimerowym (poli(akrylonitryl-*co*-octan winylu-*co*-diwinylobenzen)) [67–72]. Zbadano wpływ stosunku H₂Q do Cu(II), stężenia H₂O₂, pH środowiska reakcji, stopnia obsadzenia Cu(II) polimeru, stężenia

grup aminowych i stosunku grup aminowych do karboksylowych na kinetykę reakcji utleniania H_2Q . Stwierdzono, że utlenianie H_2Q w obecności tych katalizatorów przebiega z dużą selektywnością (zwykle 100%) w stosunku do *p*-benzochinonu i w większości przypadków z wydajnością powyżej 60% (po czasie reakcji 60–80 minut), osiągając w optymalnych warunkach wydajność 100% [65]. W nielicznych przypadkach, przy dużych stężeniach H_2O_2 , obserwowano tworzenie się ubocznego produktu hydroksylacji 2,5-dihydroksy-*p*-benzochinonu ($Q(OH)_2$). Na podstawie wyników badań kinetycznych reakcji utleniania hydrochinonu nadtlaniem wodoru wykazano, że szybkość początkowa utleniania w obecności katalizatora heterogenizowanego była 57 razy większa w porównaniu z reakcją prowadzoną bez katalizatora i 16 razy większa w porównaniu z reakcją zachodzącą w obecności natywnej miedzi(II). Zaobserwowano również, że utlenianie H_2Q za pomocą nadtlenu wodoru w obecności katalizatorów heterogenizowanych przebiega zgodnie z kinetyką reakcji enzymatycznych typu Michealis-Mentena ($K_m = 3 \text{ mM}$, $V_{max} = 7,2 \cdot 10^{-2} \text{ mM/min.}$).

PODSUMOWANIE

Do roku 1980 ukazywały się sporadyczne prace, w których porównywano różne katalizatory homogeniczne i heterogeniczne. Dopiero od lat osiemdziesiątych rozwijają się szybko badania nad określeniem właściwości katalizatorów otrzymanych przez zakotwiczenie związków kompleksowych na nośnikach nieorganicznych (zeolity, tlenek glinu, tlenek krzemu, żele krzemionkowe), jak i organicznych (np. usieciowany polistyren, polimery winylowe, polibutadien, poliaminokwasy, polimery akrylowe, poliuretany, celuloza). Katalizatory te nazwane heterogenizowanymi łączą w sobie cechy katalizatorów homogenicznych i heterogenicznych. Podobnie jak katalizatory homogeniczne katalizują reakcje w łagodnych warunkach oraz cechują się wysoką selektywnością i stereospecyficznością. Podobieństwo do katalizatorów heterogenicznych dotyczy separacji katalizatora z mieszaniny reakcyjnej i możliwości ponownego użycia. Przeważnie są one mniej aktywne niż katalizatory homogeniczne, ponieważ część kompleksów związanych z matrycą może znajdować się w porach niedostępnych dla reagenta. Żywice chelatujące, ze względu na obecność hydrofilowych grup w łańcuchu bocznym, wykazują duże powinowactwo do rozpuszczalników polarnych, czego efektem jest pęcznienie polimeru i polepszenie warunków dyfuzyjnych a tym samym wzrost aktywności katalizatora heterogenizowanego.

Wśród opublikowanych danych literaturowych brakuje kompleksowego ujęcia, w którym powiązано by strukturę kompleksu metalu przejściowego z konformacją łańcucha ligandu i strukturą nadcząsteczkową polimeru. Analizuje się jedynie uproszczone modele, w których jednemu efektowi przypisuje się dominujący wpływ na obserwowane właściwości katalizacyjne kompleksu.

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] B. Grzybowska-Świerkosz: *Elementy katalizy heterogenicznej*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1993.
- [2] F. Cavani, F. Trifiro, *Catal. Today*, 1997, 34, 269.
- [3] V.D. Kopylova, *Solv. Extr. and Ion Exch.*, 1998, 16, 267.
- [4] M. Hudlicky, *Oxidation in organic chemistry*, ACS Monograph 186, ACS, Washington, 1990.
- [5] J. Skarzewski, E. Ostrychasz, *Wiad. Chem.* 2000, 54, 725.
- [6] P. Gamez, P.G. Aubel, W.L. Driessen, J. Reedijk, *Chem. Soc. Rev.* 2001, 30, 376.
- [7] F. Pruchnik, *Kataliza homogeniczna*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1993.
- [8] D.C. Sherrington, P. Hodge: *Synthesis and separations using functional polymers*, John Wiley & Sons Ltd., 1988.
- [9] G. Bartzosz, *Druga twarz tlenu*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1995.
- [10] R.A. Sheldon, *Topics Curr. Chem.*, 1993, 23, 164.
- [11] S. Schrader, E.V. Dehmlow, *Org. Prepar. And Procedur. Int.*, 2000, 32(2), 123.
- [12] A. Bielański, J. Haber, *Catal. Rev., Sci. Eng.*, 1979, 19, 1.
- [13] R.A. Sheldon, M. Wallau, I. W. C. E. Arends, U. Schuchardt, *Acc. Chem. Res.*, 1998, 31, 485.
- [14] J. S. Rafelt, J. H. Clark, *Catal. Today*, 2000, 57, 33.
- [15] L. J. Burchm, M. Badlani, I. E. Wachs, *J. Catal.*, 2001, 203, 104.
- [16] U. Wilkenhoner, G. Langhendries, F. van Laar, G.V. Baron, D.W. Gammon, P.A. Jacobs, E. van Steen, *J. Catal.*, 2001, 203, 201.
- [17] T. Kawaguchi, N. Ichikumi, A. Yamaguchi, T. Shida, H. Onishi, K. Fukui, Y. Iwasawa, *J. Catal.*, 2000, 158, 67.
- [18] K. Chaudhari, D. Srinivas, P. Ratnasamy, *J. Catal.*, 2001, 203, 25.
- [19] X. Hu, F.L.Y. Lam, L.M. Cheung, K.F. Chan, X.S. Zhao, G.Q. Lu, *Catal. Today*, 2001, 68, 129.
- [20] N. Toshima, *Supramol. Sci.*, 1998, 5, 395.
- [21] N. Toshima, Y. Shiraishi, T. Teranishi, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2001, 177, 139.
- [22] M. Kralik, A. Biffis, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2001, 177, 113.
- [23] Z.M. Michalska, B. Ostaszewski, J. Zientarska, J.W. Sobczak, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 1998, 129, 207.
- [24] D.L. Hanson, J.R. Katzer, B.G. Gates, G.C.A. Schutt, *J. Catal.*, 1974, 32, 204.
- [25] T.-B. Lin, D.-L. Chung, J.-R. Chang, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 1999, 38, 1271.
- [26] E.A. Bekturov, S.A. Kudajbergenov, *Catalysis by polymers*, Oxford, CT/USA: Huthing und Wepf, 1996.
- [27] N. Ise, I. Tabushi, *An introduction to speciality polymers*, Cambridge University Press, 1983.
- [28] S.J. Lippard, J.M. Berg, *Podstawy chemii bionieorganicznej*, PWN, Warszawa 1998.
- [29] Y. Nose, M. Hatano, S. Kambara, *Makromol. Chem.*, 1966, 136, 2179.
- [30] M. Hatano, T. Nozawa, T. Yamamoto, S. Kambara, *Makromol. Chem.*, 1968, 10, 2647.
- [31] T. Nozawa, M. Hatano, *Makromol. Chem.*, 1971, 31, 3378.
- [32] M. Hatano, T. Nozawa, S. Ikeda, T. Yamamoto, *Makromol. Chem.*, 1971, 11, 3368.
- [33] R.K. Bhatia, G.N. Rao, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 1997, 121, 171.
- [34] M.K. Dalal, M.J. Upadhyay, R.N. Ram, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 1999, 142, 325.
- [35] M.K. Dalal, R.N. Ram, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2000, 159, 285.
- [36] P.V. Prabhakaran, S. Venkatachalam, K.N. Ninan, *Eur. Polym. J.*, 1999, 35, 1743.
- [37] A.D. Pomagajlo, *Polimiernyje immobilizowannye metallokompleksnyje katalizatory*, Izd. „Nauka” 1988.
- [38] V. D. Kopylova, A.N. Astanina, *Ionitnyje komplekxy v katalizie*, Chimija, Moskva 1987.
- [39] H.C. Meinders, G. Challa, *J. Mol. Catal.*, 1980, 7, 321.

- [40] W. Breemhaar, H.C. Meinders, G.Challa, *J.Mol.Catal.*, 1981, **10**, 33.
- [41] G. Challa, *J.Mol.Catal.*, 1983, **21**, 1.
- [42] H. Nishide, T. Minakata, E. Tsuchida, *J. Mol. Catal.*, 1982, **15**, 327.
- [43] J.P.J. Verlaan, J.P.C. Bootsma, G. Challa, *J. Mol. Catal.*, 1982, **14**, 211.
- [44] J.P.J. Verlaan, J.P.C. Bootsma, C.E. Koning, G. Challa, *J. Mol. Catal.*, 1983, **18**, 159.
- [45] J.P.J. Verlaan, J.P.C. Bootsma, C.E. Koning, G. Challa, *J. Mol. Catal.*, 1983, **20**, 203.
- [46] K. Zaw, P.M. Henry, *J. Mol. Catal. A:Chem.*, 1995, **101**, 187.
- [47] P.M. Henry, X. Ma, G. Noronha, K. Zaw, *Inorg. Chim. Acta*, 1995, **240**, 205.
- [48] R. Pathak, G.N. Rao, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 1998, **130**, 215.
- [49] S.G. Srivatsan, P. Nigam, M.S. Rao, S. Verma, *Appl. Catal. A: General*, 2001, **209**, 327.
- [50] T. Kaliyappan, P. Kannan, *Prog. Polym. Sci.*, 2000, **25**, 343.
- [51] I.F. Dolmanova, W.M. Pieškova, *Zhur. Anal. Chim.*, 1964, **19**, 297.
- [52] K. Eckschlager, J. Veprzek-Šziška, *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 1972, **38**, 1623.
- [53] L.W. Sjemieniak, R.R. Borodulin, *Chim. Fizika*, 1990, **9**, 1431.
- [54] L.W. Sjemieniak, U.I. Skurlatov, *Chim. Fizika*, 1992, **11**, 1252.
- [55] E.M. Stricelova, W.I. Pietrašēn, *Zhur. Anal. Chim.*, 1965, **20**, 1169.
- [56] I. Pecht, A. Levitzki, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 1587.
- [57] M. Sato, H. Shindo, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, 1980, **18**, 101.
- [58] N. Egawa, T. Nonaka, N. Kazakura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1982, **55**, 3536.
- [59] N.P. Butina, V.S. Pshezhetskii, D.I. Storm, *Vysokomol. Soedin. Ser. B.*, 1984, **26** 812.
- [60] K. Noboru, U. Yukihiko, S. Yasunori, I. Koji, S. Yoshiro, *Polymer*, 1986, **27**, 293.
- [61] J.W. Fray, J. Klein, E. Klesper, *Makromol. Chem.*, 1987, **188**, 821.
- [62] K. Yamashita, T. Kanamori, M. Nango, K. Tsuda, *Polymer*, 1993, **34**, 2638.
- [63] K. Yamashita, I. Okada, *Macromol. Chem. Rapid Comm.*, 1988, **9**, 705.
- [64] N. Nemoto, H. Ishii, M. Ihara, K. Ikeda, N. Takamiya, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 1994, **32**, 2457.
- [65] I. Owsik, B.N. Kolarz, *J.Mol.Catal. A:Chem.*, 2002, **178**, 63.
- [66] I. Owsik, B.N. Kolarz, *J.Mol.Catal.*, 2002 (przygotowana do druku).
- [67] B.N. Kolarz, A. Trochimczuk, M. Wojaczyńska J. Liesiene, J. Łoborzewski, A. Gorbunov, M. Bryjak, *React. Polym.*, 1992, **17**, 51.
- [68] B.N. Kolarz, J. Jezierska, D. Bartkowiak, A. Gontarczyk, *React. Polym.*, 1994, **23**, 53.
- [69] B.N. Kolarz, D. Bartkowiak, A. Trochimczuk, W. Apostoluk, B. Pawłów, *React. & Funct. Polym.*, 1998, **36**, 185.
- [70] B.N. Kolarz, D. Jermakowicz-Bartkowiak, A.W. Trochimczuk, W. Apostoluk, *React. & Funct. Polym.*, 1999, **42**, 213.
- [71] B.N. Kolarz, A.W. Trochimczuk, D. Jermakowicz-Bartkowiak, J. Jezierska, W. Apostoluk, *React.& Funct. Polym.*, 2002, **52**, 53.
- [72] B.N. Kolarz, D. Jermakowicz-Bartkowiak, J. Jezierska, W. Apostoluk, *React. & Funct. Polym.*, 2001, **48**, 169.

CHROMOJONOFORY KALIKSARENOWE
CALIX[4]ARENE-BASED CHROMOIONOPHORES

**Joanna Przygórzewska, Paweł Rakoczy,
Gabriel Rokicki**

*Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska,
ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa*

Abstract

Wstęp

Chromojonofory kaliksarenowe kompleksujące kationy

Chromojonofory kaliksarenowe kompleksujące aniony

Ditopowe chromojonofory kaliksarenowe

Chromojonofor kaliksarenowy kompleksujący aniony z grupą zdolną
do polimeryzacji

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Mgr inż. Joanna Przygórzevska ukończyła studia (1998) na Wydziale Chemicznym Politechniki Rzeszowskiej. Od 1998 r. mgr Przygórzevska jest słuchaczką Studium Doktoranckiego na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej i pracuje nad syntezą chromojonoforów kaliksarenowych oraz syntezą receptorów anionów na podstawie salofenów.



Mgr inż. Paweł Rakoczy ukończył studia w 2001 r. i w tym samym roku został słuchaczem Studium Doktoranckiego na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. W ramach pracy doktorskiej pracuje nad syntezą dendrymerów kaliksarenowych i hiperrozgałęzionych polimerów.



Prof. dr hab. Gabriel Rokicki ukończył studia (1971), obronił pracę doktorską (1978) i habilitował się (1989) na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. W roku 2001 uzyskał tytuł profesora nauk chemicznych. Od 1996 r. jest kierownikiem Specjalności Technologia Tworzyw Sztucznych na Wydziale Chemicznym PW. Zainteresowania naukowe: chemia i technologia polimerów, w tym wykorzystanie tanich i łatwo dostępnych monomerów, takich jak CO₂ i cykliczne węglany w wytwarzaniu i modyfikacji polimerów. Od połowy lat 90. zajmuje się syntezą i właściwościami makrocyklicznych pochodnych fenolowo-formaldehydowych – kaliksarenów.

ABSTRACT

The condensation reaction of *p-tert*-butylphenol with formaldehyde leads in one step, with relatively high yield, to macrocyclic phenol-formaldehyde tetramer - calix[4]arene. This calixarene easily undergoes modification in the reaction with various substrates and a macrocyclic product functionalized at both 'narrow' and 'wide' rims can be prepared. According to this way, various calixarene derivatives exhibiting properties of selective complexation of various species can be obtained. The majority of applications of calix[4]arenes and their derivatives are focused on selective complexation of cations and anions.

The review demonstrates the possibility of syntheses of calixarenes with chromoionophoric properties. Usually, urea groups are used as anion binding receptors and chromogenic groups are introduced into the calixarene structure in close proximity to the ion-binding site.

Methods of synthesis of chromoionophoric calixarenes able to complex selected anions were elaborated. In these calixarenes urea groups were connected to the calixarene ring in the reaction of an amine derivative with chromophoric isocyanate or active urethane. Several derivatives with naphthylurea and other chromophoric groups were prepared. The chemical structures of chromoionophoric calixarenes were confirmed by elemental analysis, as well as IR and proton NMR spectroscopies. It was found that calixarene ionophore with chromogenic urea groups show changes in the ¹H NMR and phosphorescence spectra in the presence of nitrate, dihydrophosphate and hydrophosphate anions.

Chromogenic ditopic calixarene containing ester groups at the narrow and naphthylurea groups at the wide rim of calixarene was also described. The complexation of sodium ions by ester groups and dihydrophosphate anions by urea groups was confirmed via changes in the NMR spectra.

The method of obtaining and preliminary properties of the calixarene macromonomer, which possesses the ability of selective dihydrophosphate anions complexation, are also presented. The complexing properties of the macromonomer were very similar to that of the symmetric calixarene with four naphthyl urea groups at the wide rim. The resulting calixarene macromonomer containing chromophoric receptor groups (urea) and polymerizable group (allyl) is going to be covalently bonded with the polymer matrix by copolymerization with acrylic comonomers.

WSTĘP

Chromojonofory są to związki, które podczas kompleksowania jonów wykazują zmiany w widmach UV-Vis lub fluorescencyjnych. Chromojonofor składa się z części receptorowej odpowiedzialnej za kompleksowanie jonów oraz z części chromoforowej odpowiedzialnej za powstanie pasma absorpcyjnego w zakresie UV-Vis lub fluorescencji. Pod wpływem kompleksowania jonów następuje zmiana struktury elektronowej cząsteczki, co powoduje najczęściej przesunięcie maksimum absorpcji w kierunku fal dłuższych, czyli tzw. efekt batochromowy [1].

Związki o charakterze chromojonoforów, choć nieliczne, znane są od dawna. Główne zastosowanie znalazły w chemii analitycznej do wykrywania i oznaczania jonów metali. Inne zastosowanie to wskaźniki pH.

W ostatnich latach wzrastające zapotrzebowanie na proste metody analityczne, które można by łatwo dostosować do potrzeb przemysłu, medycyny i ochrony środowiska naturalnego doprowadziło do rozwoju technologii sensorów chemicznych. Jednym z wielu rodzajów sensorów są sensory optyczne, które znalazły zastosowanie głównie w medycynie. Sensory optyczne pozwalają uzyskać dużo wyczerpujących informacji z pojedynczych próbek, są bezpieczniejsze, a ponadto ich odpowiedzi są bardziej stabilne [2]. Wadą tych sensorów jest wąski zakres pomiarów i długi czas odpowiedzi [3]. Działanie tych sensorów polega na wykorzystaniu zjawisk optycznych takich jak: absorpcja światła o określonej długości fali, czy zjawiska luminescencyjne do wykrywania lub oznaczania jonów.

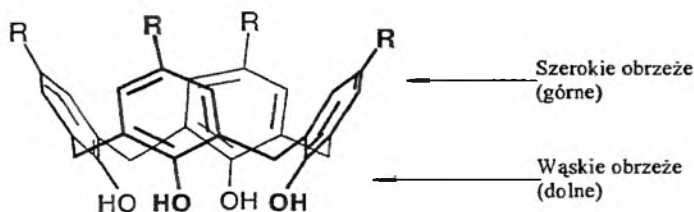
Dotychczas właściwości kompleksotwórcze badano głównie potencjometrycznie. Wprowadzenie do cząsteczki jonoforu grupy chromoforowej daje możliwość badania absorpcji metodami spektroskopowymi. Sygnał optyczny (np. zmiana barwy) jako bezpośredni wynik kompleksowania jonu metalu może być wykorzystany do budowy sensorów optycznych. W ostatnim czasie opracowano metody otrzymywania wielu chromojonoforów, w których część receptorową stanowi pochodna kaliksarenowa. Taki chromojonofor posiada ściśle zdefiniowaną cykliczną budowę przestrzenną i wykazuje selektywność względem wybranych jonów.

Ostatnie lata przyniosły znaczący rozwój chemii kaliksarenów. Stało to się głównie dzięki łatwej dostępności (niska cena substratów i stosunkowo proste metody otrzymywania) i możliwości modyfikacji tych związków.

Historia kaliksarenów rozpoczęła się ponad sto lat temu, kiedy to A. von Baeyer [4] prowadził badania nad reakcjami fenoli z aldehydami. Produkty tych badań pozostały w większości nie scharakteryzowane ze względu na skomplikowany skład i ograniczone w tych czasach możliwości analityczne. W 1942 roku Zinke i Ziegler upraszczając problem syntezy polimerów fenolowo-formaldehadowych przeprowadzili szereg kondensacji *para*-podstawionych fenoli z formaldehydem. W reakcji *p-tert*-butylofenolu z formaldehydem w obecności NaOH otrzymali oni krystaliczny produkt o temperaturze topnienia powyżej 300°C i jako pierwsi zaproponowali dla niego strukturę cykliczną. Dokładniejsze badania procesu opisanego przez Zinke i Zieglera wykazały ponadto, że cykliczny tetramer nie jest jedynym możliwym

produktem reakcji *p-tert*-butylofenolu z formaldehydem [5]. Gutsche wydzielając chromatograficznie i oznaczając masę cząsteczkową ostatecznie wykazał istnienie cyklicznego oktameru [6]. Gutsche jest również autorem powszechnie stosowanych obecnie procedur otrzymywania kaliksarenów o różnych wielkościach pierścienia makrocyklicznego (do 20 merów w makrocyklu [7]). Pomimo ich długiej historii, jako znaczący materiał do zastosowań w chemii supramolekularnej, kaliksareny zostały zauważone i docenione stosunkowo niedawno.

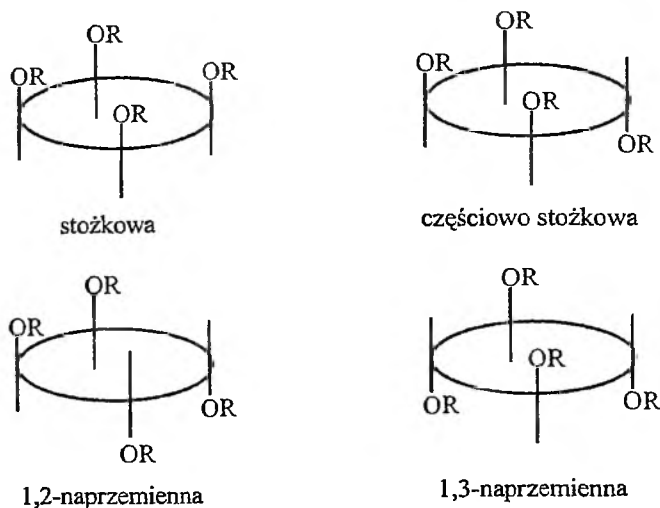
Nazwa *kaliksaren* (ang. *calixarene*) jest kombinacją słów: *calix* – sugerującego kształt cyklicznego tetrameru w konformacji, w której wszystkie pierścienie aromatyczne są skierowane w jednym kierunku (*calyx kratos* – greckie naczynie do mieszania wina z wodą w kształcie wazy) oraz *aren*, które wskazuje na obecność pierścieni aromatycznych w strukturze makrocyklu (Rys. 1), została po raz pierwszy wprowadzona przez Gutschego [8]. Aby dopasować nazwę do oligomerów posiadających więcej niż cztery jednostki fenolowe wprowadzono do nazwy pomiędzy słowa *kaliks* i *aren* liczbę w nawiasie kwadratowym informującą o liczbie merów w makrocyklu.



Rysunek 1. Kaliks[4]aren

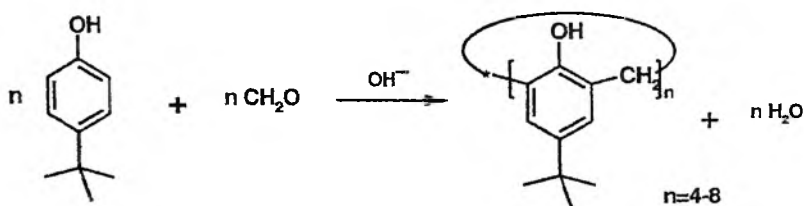
W chemii kaliksarenów używane są także specyficzne terminy, które wymagają dodatkowego wyjaśnienia. Najczęściej spotykanymi w literaturze są pojęcia *wąskiego* i *szerokiego obrzeża* kaliksarenu. Terminy te wynikają z analogii budowy makrocyklu do wspomnianej wcześniej greckiej wazy. Podstawę cząsteczki (*wąskie obrzeże*) stanowią fenolowe grupy OH, zaś *szerokie obrzeże* pozycje *para* pierścieni aromatycznych (Rys. 1). Terminy te najczęściej używane są do określenia miejsca przebiegu reakcji w cząsteczce, czy ogólnego określenia budowy cząsteczki.

Kaliks[4]aren, wskutek rotacji wokół wiązań σ mostków metylenowych może występować w czterech konformacjach: stożkowej, częściowo stożkowej, 1,3-naprzemiennej i 1,2-naprzemiennej (Rys. 2). Wprowadzenie podstawników większych objętościowo niż grupa etylowa powoduje trwale zahamowanie rotacji. W przypadku większych makrocykli liczba konformerów jest odpowiednio większa.



Rysunek 2. Cztery możliwe konformacje pochodnych kaliks[4]arenu

Zainteresowanie, jakie wzbudziły kaliksareny wynika głównie z ich łatwej dostępności. Multigramowe ilości można otrzymać w skali laboratoryjnej w stosunkowo nieskomplikowany sposób z tanich substratów, co wyróżnia je wśród wielu innych syntetycznych makrocykli. Warunki bezpośredniej syntezy kaliksarenów z czterema, sześcioma lub ośmioma jednostkami fenolowymi są bardzo dokładnie poznane. Kondensacja *p-tert*-butylofenolu z formaldehydem prowadzona w warunkach alkalicznych (około 0,03 mola NaOH na 1 mol *tert*-butylofenolu) i w odpowiednio wysokiej temperaturze (wrzący eter difenyłowy) prowadzi do otrzymania tetrameru (synteza jednoetapowa) z wydajnością około 50% [9].



Rysunek 3. Jednoetapowa synteza kalikarenów

Kaliksareny łatwo poddają się modyfikacjom po obu stronach cząsteczki. W ten sposób można otrzymać różne pochodne o udoskonalonych, specjalnie dostosowanych właściwościach. Podstawowa cząsteczka kaliks[4]arenu może być modyfikowana na różne sposoby, w szczególności poprzez reakcje grup fenolowych (w wąskim obrzeżu) oraz w pozycji para pierścieni aromatycznych (w szerokim obrzeżu). W wąskim obrzeżu możliwe są reakcje alkiłowania i acylowania (podstawienie może być kompletne lub częściowe w zależności od stosowanych reagentów

i warunków reakcji). Szerokie obrzeże może być modyfikowane w wyniku reakcji podstawienia elektrofilowego. Przeprowadzono reakcje halogenowania, nitrowania, sulfonowania, chlorometylowania, aminometylowania, acylowania, sprzęgania z solami diazoniowymi. Grupy *t*-butylowe z szerokiego obrzeża mogą być łatwo usunięte w odwrotnej reakcji Friedla-Craftsa. Reakcje nitrowania i sulfonowania można przeprowadzić także bezpośrednio poprzez *ipso*-atak na atom węgla, do którego przyłączona jest grupa *tert*-butylowa. Dzięki odpowiednim modyfikacjom kaliksareny stanowią doskonały materiał do syntezy różnorodnych cząsteczek mających zdolności kompleksowania, mogą być również wykorzystywane jako bloki do konstruowania większych układów molekularnych o zdefiniowanych strukturach i funkcjach. Większość z aktualnie znanych zastosowań kaliksarenów i ich pochodnych wiąże się z właściwościami selektywnego kompleksowania jonów metali, anionów i związków organicznych. Pochodne kaliksarenowe znalazły również zastosowanie jako wypełnienia do kolumn chromatograficznych, w technikach sensorych i diagnostyce medycznej, środki do oczyszczania zanieczyszczonej wody, fullereny, materiał do konstruowania sztucznych enzymów, nowe materiały dla optyki nieliniowej, ultracienkich warstw i membran z porami molekularnymi.

CHROMOJONOFORY KALIKSARENOWE KOMPLEKSUJĄCE KATIONY

Jedną z najważniejszych właściwości kaliksarenów i ich pochodnych jest bezwątpienia ich zdolność do selektywnego kompleksowania jonów jak i obojętnych cząsteczek. Już podstawowe kaliksareny zdolne są do kompleksowania obojętnych cząsteczek rozpuszczalników, np. podczas krystalizacji kaliks[4]arenu kompleksowane są cząsteczki toluenu. Stabilna struktura przestrzenna kaliksarenu, obecność twardych lub miękkich donorów elektronów oraz odpowiedni rozmiar przestrzeni koordynacyjnej (luki) wewnątrz pochodnej powodują, że kaliksareny i ich pochodne tworzą trwałe kompleksy z różnymi jonami.

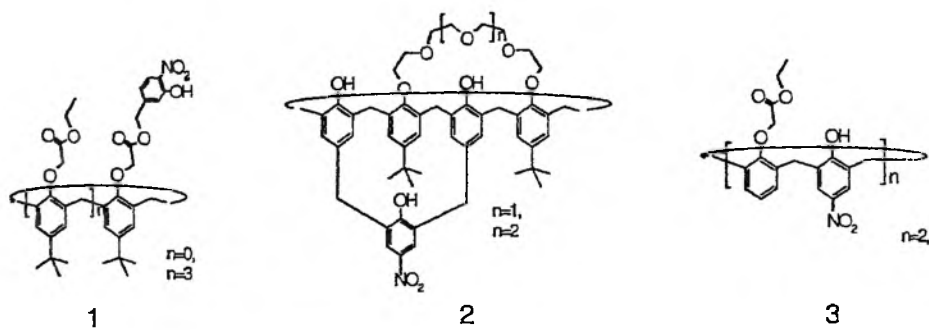
Cząsteczka chromojonoforu kaliksarenowego składa się z dwóch charakterystycznych fragmentów. Pierwszy receptorowy odpowiada za kompleksowanie, mogą to być grupy polieterowe (etry koronowe), ketonowe, estrowe, mocznikowe. Drugim fragmentem są grupy odpowiedzialne za powstanie pasma absorpcji w zakresie UV-Vis – grupy chromoforowe. Efektywnymi chromoforami są ugrupowania dające pasma absorpcji w obszarze widzialnym. Aparatura do rejestracji zmian w intensywności absorpcji w takich układach jest stosunkowo prosta, można nawet rejestrować zmiany gołym okiem, porównując barwę próbki z tabelą lub wzorcem.

Grupy chromoforowe stosowane jak podstawniki do kaliksarenów to najczęściej związki azowe, nitrofenole, które wykazują zmiany w widmach UV-Vis lub takie grupy, jak naftalenowa, antracenenowa, pirenowa, które wykazują zmiany w widmach fluoroscencyjnych w obecności jonów. Grupy chromoforowe mogą być wprowadzane do wąskiego obrzeża cząsteczki, jak i do szerokiego. Mogą znajdować się

w pobliżu centrum koordynacyjnego lub po przeciwnej stronie cząsteczki kaliksarenu.

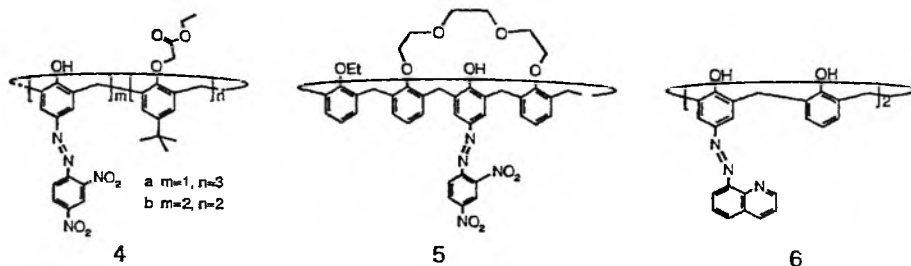
Niżej omawiane przykłady przedstawiają szeroki zakres potencjalnych zmian, jakie można wprowadzić w szkielet kaliksarenu aby uzyskać odpowiednio selektywny chromojonofor.

Dotychczas otrzymane chromojonofory kaliksarenowe można podzielić na kilka grup ze względu na rodzaj części chromoforowej. Pierwsza grupa, to pochodne posiadające ugrupowanie nitrofenolowe. McKervery i jego wsp. otrzymali pochodne **1**, w których część chromoforowa znajduje się w pobliżu centrum koordynacyjnego (grupy eteroestrowe). Pochodne te wykazują duże zmiany absorbancji w widmach UV-Vis w obecności jonów Li^+ i Na^+ [10].

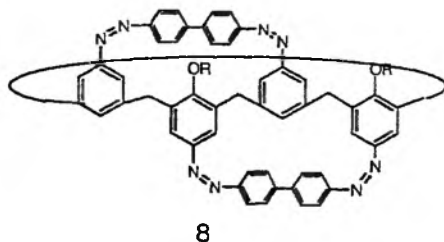
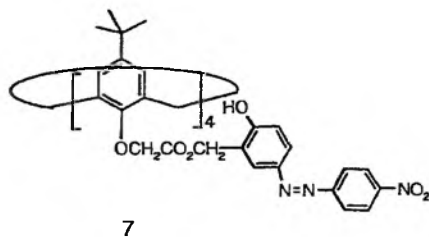


Zmiany absorbancji podczas kompleksowania kationu metalu spowodowane są dysocjacją grupy fenolowej z części chromoforowej. Związek **2** wykazuje selektywność względem jonów potasowych i ceszowych [11]. Grupa receptorowa w postaci eteru koronowego znajduje się w wąskim obrzeżu, zaś grupa chromoforowa po przeciwnej stronie cząsteczki kaliksarenu. Dwie powyższe pochodne zawierają grupy nitrofenolowe połączone z cząsteczką kaliksarenu, natomiast w związku **3** grupa nitrofenolowa stanowi fragment struktury podstawowej kaliksarenu [12].

Druga grupa chromojonoforów kaliksarenowych to pochodne zawierające ugrupowanie azowe. Grupa Shinkai zsyntezowała pochodne **4**, **5** posiadające ugrupowania azonitrofenolowe. W obu przypadkach grupy te umieszczone były w szerokim obrzeżu kaliksarenu, po przeciwnej stronie do centrum kompleksującego. Pochodne te różnią się między sobą częścią receptorową.



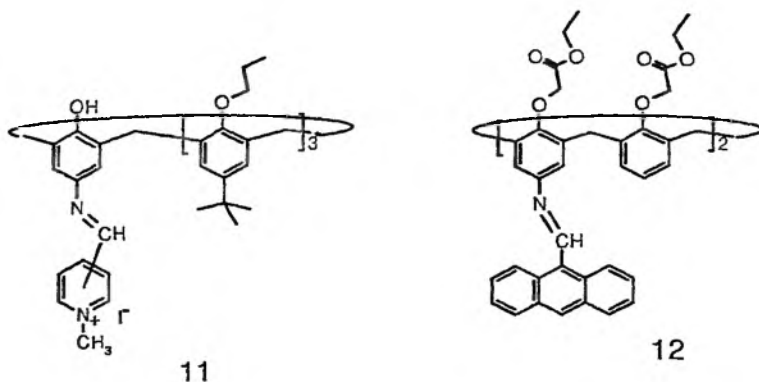
W pochodnej **4** jest grupa eteroestrowa, która wykazuje selektywność względem jonów Li^+ , Ca^{2+} [13, 14], zaś pochodna **5** zawiera eter koronowy, selektywnie kompleksujący jony Na^+ [15, 16]. Inna pochodna z ugrupowaniem azofenolowym, to związek **6** selektywnie kompleksujący jony Ni^{2+} , w którym część chromoforową stanowi azowa pochodna chinoliny [17, 18]. W powyższych przykładach grupa azowa była obecna w szerokim obrzeżu cząsteczki kaliksarenu, po przeciwnej stronie do grup receptorowych. Natomiast pochodna **7** posiada grupę chromoforową w pobliżu centrum kompleksującego, czyli grupy eteroestrowej. Do wprowadzenia grupy chromojonoforowej wykorzystano tu tylko wąskie obrzeże kaliksarenu [19]. Pochodna ta stosowana jest do kompleksowania gazowego amoniaku. Chawla i wsp. zsyntezowali pochodne zawierające ugrupowania azowe w postaci mostków azobifenylowych po obu stronach kaliksarenu. Związki te wykazują selektywność względem różnych amin. Podczas kompleksowania niektórych amin, np. etyloaminy lub dietyloaminy następuje zmiana barwy z żółtej na czerwoną [20].



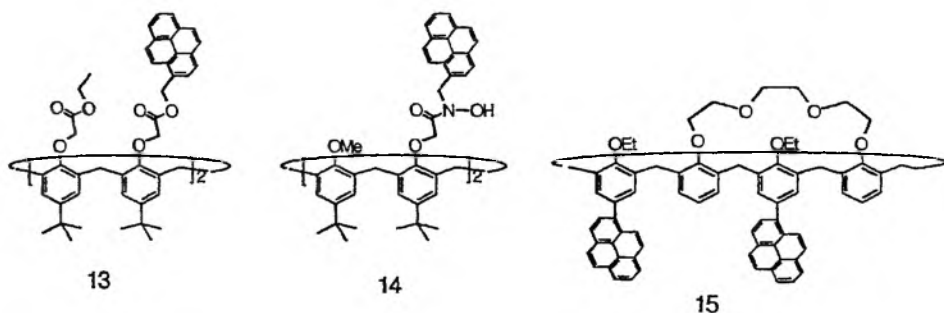
Pochodne kaliksarenowe zawierające fragmenty indoanilinowe **9** wykazują znaczne przesunięcia batochromowe w widmach UV-Vis podczas kompleksowania jonów Ca^{2+} .

Kation metalu oddziałuje z karbonyłowymi atomami tlenu pierścienia chinonowego wywołując znaczące zmiany w widmach UV-Vis (przesunięcie maksimum absorpcji z 609 na 724 nm, któremu towarzyszy zmiana barwy roztworu) [19–23]. Podobny mechanizm oddziaływania jon-receptor występuje w pochodnych **10** posiadających grupy indofenolowe. Ligandy tego typu zostały zbadane przez Kubo i wsp. i wykorzystane do rozpoznawania aromatycznych amin i ich pochodnych [22–26]. Dieteroestrowa pochodna, otrzymana przez Wernera, również posiada ugrupowanie indoanilinowe, jednakże dzięki grupom sulfonowym zdolna jest do kompleksowania jonów cezowych ze środowiska wodnego [27].

Inna grupa chromojonoforów kaliksarenowych to pochodne posiadające grupy iminowe (zasada Schiffa). Pochodne kaliksarenu typu **11**, otrzymane przez Kubiny i in., rozpoznają kationy metali I grupy układu okresowego, a stała trwałości tworzenia kompleksu wzrasta w następującym szeregu $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+$ [28]. Inna pochodna **12** z grupami antracenowymi wykazuje zmiany w widmie fluorescencyjnym w obecności jonów Ca^{2+} [29].



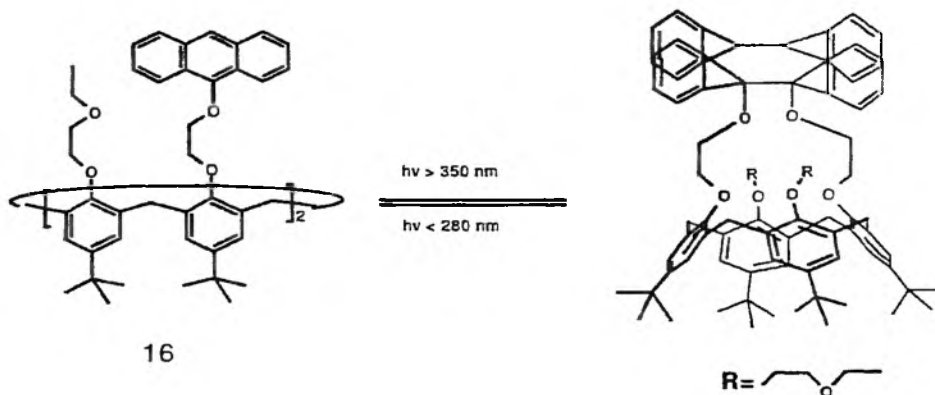
Fluorojonofory kaliksarenowe kompleksujące jony metali alkalicznych cieszą się również dużym zainteresowaniem. Jak już wcześniej wspomniano pochodne kaliksarenowe posiadające grupy naftalenowe, antracenenowe, pirenowe podczas kompleksowania jonów wykazują zmiany w widmach fluorescencyjnych. Jin i in. zmodyfikowali tylko wąskie obrzeże kaliksarenu wprowadzając cztery grupy eteroestrowe i dwie grupy pirenowe 13. Grupa chromoforowa znajduje się w pobliżu ugrupowania receptorowego. Pochodna ta wykazuje zmiany fluorescencji w obecności jonów sodowych [30, 31].



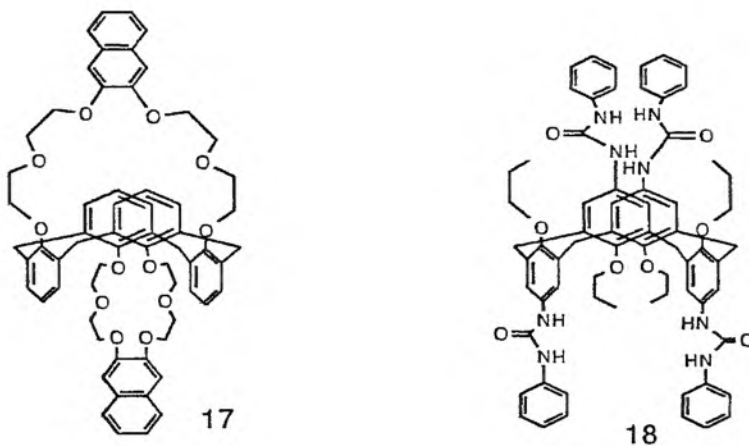
Podobną strukturę ma pochodna 14, a różnicę stanowi grupa jonoforowa. Pirenowy receptor na podstawie kaliksarenu posiadający dwie grupy *N*-hydroksyamidowe został zaprojektowany do wykrywania jonów Cu^{2+} , Ni^{2+} [32].

Shinkai i wsp. otrzymali kaliksaren 15 zawierający fragment polioksyetylenowy w wąskim obrzeżu i dwie grupy pirenowe w szerokim. Obecność kationu w luce molekularnej wytworzonej przez eter koronowy powoduje deformację cząsteczki kaliksarenu i tym samym zmianę odległości pomiędzy grupami pirenowymi, co odzwierciedla się dużymi zmianami fluorescencji. Pochodną tę można wykorzystać do rozpoznawania jonów sodowych i litowych [33]. Inny fluoroфор otrzymany przez grupę Shinkai, to kaliksaren posiadający grupę benzotioazolę i wykazujący selektywność na jony litowe [34].

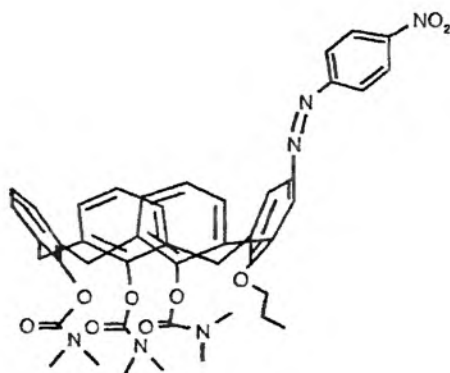
Dobrym fluoroforem jest również grupa antracenowa. Przykładem jest kaliksaren z dwiema grupami antracenowymi **16**, który kompleksuje jony Li^+ , Cs^+ , ale najlepiej jony Na^+ . Związek ten posiada jeszcze inną dość ciekawą właściwość, otóż podczas naświetlania zmienia się stała kompleksowania jonów Na^+ . Pod wpływem światła UV następuje wewnątrzcząsteczkowa dimeryzacja grup antracenowych, przez co zmienia się wielkość luki molekularnej. Stała kompleksowania dla cząsteczki, w której grupa antracenowa jest w postaci dimeru jest większa niż dla związku wyjściowego [34–37].



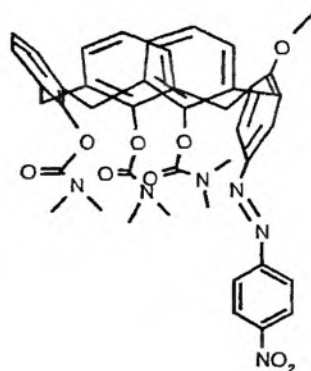
Wszystkie wyżej przedstawione przykłady chromojonoforów kaliksarenowych posiadają konformację stożkową. W literaturze można również znaleźć kilka pochodnych posiadających inne niż stożkowa konformacje. Poniższe dwie pochodne kaliksarenowe posiadają konformację 1,3-naprzemienną. Związek **17** zawiera fragmenty eteru koronowego, które służą do kompleksowania jonów ceszowych [38]. Z kolei związek **18** posiada grupy mocznikowe, dzięki którym może on kompleksować aniony [39].



Konformacja kaliksarenu w dużym stopniu wpływa na selektywność kompleksowania. Reinhoudt i wsp. zsyntezowali kilka pochodnych kaliksarenowych o różnych konformacjach, a następnie zbadali ich właściwości kompleksotwórcze. Pochodne kaliksarenu **19** i **20** wykazują dużą selektywność, odpowiednio, względem jonów Pb^{2+} i Na^+ . Podczas kompleksowania jonów za pomocą pochodnej o konformacji stożkowej (**19**) zaobserwowano w widmach UV-Vis przesunięcie batochromowe, natomiast w przypadku pochodnej w konformacji częściowo stożkowej (**20**) przesunięcie hipsochromowe [40].



19



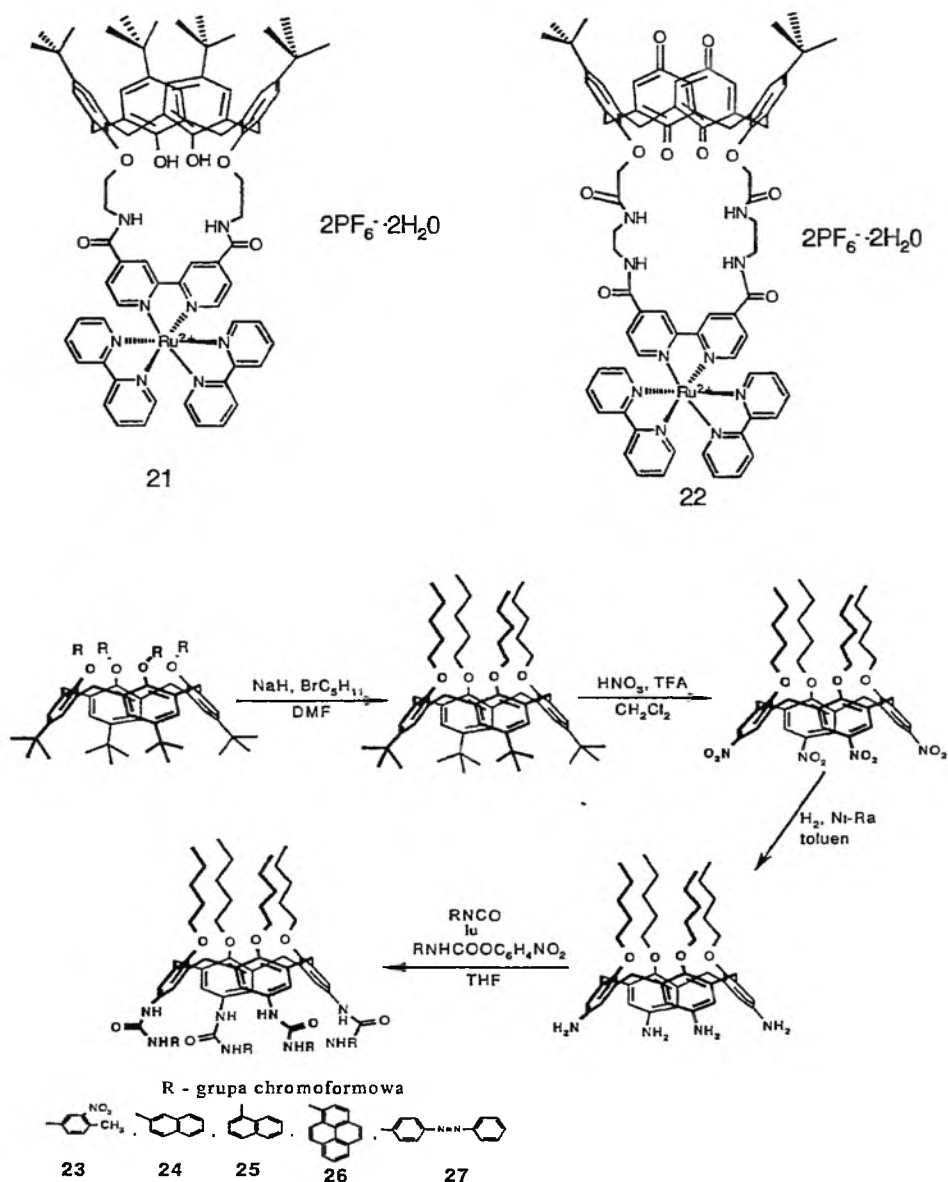
20

CHROMOJONOFORY KALIKSARENOWE KOMPLEKSUJĄCE ANIONY

Pochodne kaliksarenowe kompleksujące kationy zostały dość dobrze zbadane (ukazało się ponad 3000 publikacji z tej tematyki). Badania nad syntezą ligandów zdolnych kompleksować aniony nie są jeszcze tak daleko zaawansowane. Na początku należy zauważyć, że aniony w przeciwieństwie do prostych kationów metali posiadają różną budowę przestrzenną np. sferyczną: jony Cl^- , Br^- , liniową: CN^- , SCN^- , N_3^- , trygonalną płaską: CO_3^{2-} , NO_3^- , tetraedryczną: $H_2PO_4^-$, HSO_4^- , SO_4^{2-} oraz oktaedryczną: $Fe(CN)_6^{4-}$, $Co(CN)_6^{3-}$ [41]. Prowadząc odpowiednie modyfikacje można otrzymać pochodne kaliksarenowe kompleksujące określony jon (selektywne kompleksowanie), tzn. tak dobrać podstawniki, aby uzyskać lukę o odpowiednim rozmiarze dla danego jonu i otoczenie o odpowiednich właściwościach. Jedną z grup kompleksujących aniony jest grupa mocznikowa. Kaliksareny posiadające grupy mocznikowe należą do grupy receptorów, które podczas kompleksowania tworzą wiązania wodorowe z anionami. Wiązania te powstają między kompleksowanym anionem (posiadającym atomy tlenu) i atomami wodoru z grupy mocznikowej [42].

Z przeglądu literatury wynika, że niewiele jest pochodnych kaliksarenowych kompleksujących aniony o właściwościach chromoforowych. Jednym z twórców takich pochodnych jest grupa brytyjskich chemików pracująca pod kierunkiem Bera. Związek **21** wykazuje zmiany w widmach luminescencyjnych w obecności jo-

nów $H_2PO_4^-$ [43, 44], natomiast związek **22** w obecności jonów chlorkowych, octanowych i diwodorofosforanowych [45]. Są to receptory rutenobipirydylokaliksarenowe.



Rysunek 4. Synteza chromojonoforów kaliksarenowych kompleksujących aniony

Otrzymane przez nas pochodne kaliksarenowe wykazują właściwości kompleksotwórcze względem anionów oraz właściwości chromoforowe. Centrum kompleks-

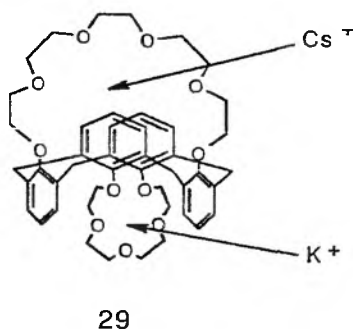
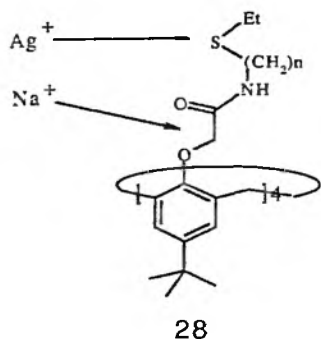
sującym aniony są grupy mocznikowe. Dotychczas grupy mocznikowe wprowadzone były do cząsteczki kaliksarenu w wąskim obrzeżu kaliksarenu oddalone od pierścienia kaliksarenowego poprzez łańcuch węglowodorowy. Giętkie łańcuchy umożliwiały dopasowanie się receptora do wielkości anionu, co powodowało, że pochodne te posiadały zdolność kompleksowania anionów halogenkowych (chlorokowych, bromkowych) oraz cyjankowych i rodankowych [46]. Wprowadzenie grup mocznikowych w szerokim obrzeżu spowodowało, że pochodne te znacznie lepiej kompleksują aniony o większym rozmiarze np. diwodorofosforanowe, wodorosiarczane. Grupy chromoforowe przyłączone zostały również w szerokim obrzeżu kaliksarenu, w pobliżu centrum koordynacyjnego. Poniżej przedstawiony jest schemat otrzymywania chromojonoforów kaliksarenowych kompleksujących aniony.

Zgodnie z powyższym schematem otrzymano pięć pochodnych kaliksarenowych posiadających różne grupy chromoforowe (naftalenową, m-nitrotoluenową, pirenową i azobenzenową). Struktury tych związków zostały potwierdzone za pomocą spektroskopii ^1H NMR i spektrometrii mas. Podczas kompleksowania tworzą się wiązania wodorowe między kompleksowanym anionem i atomami wodoru z grupy mocznikowej, co daje możliwość badania procesu kompleksowania za pomocą spektroskopii ^1H NMR – sygnały od protonów mocznikowych przesuwają się w kierunku niższego pola [47, 48]. Największe zmiany wartości przesunięć chemicznych sygnałów protonów grup mocznikowych zaobserwowano podczas kompleksowania jonów diwodorofosforanowych ($\sim 0,85$ ppm), natomiast dla innych anionów ($\sim 0,05$ ppm). Właściwości kompleksotwórcze otrzymanych pochodnych w obecności różnych anionów badano również za pomocą spektrofotometrii UV-Vis. Właściwości kompleksotwórcze badano za pomocą spektrofotometrii UV-Vis w układzie homo i heterogenicznym. W układzie homogenicznym największe zmiany absorbancji obserwowano podczas kompleksowania jonów diwodorofosforanowych. Ze wzrostem stężenia anionu wzrasta absorbancja oraz pojawia się żółte zabarwienie roztworu.

Widma UV-Vis w układzie heterogenicznym wykonywano po ekstrakcji anionu z fazy wodnej do fazy organicznej (CH_2Cl_2). Tworzenie kompleksów było zakończone po kilkunastu minutach wytrząsania. Po tym czasie nie obserwowano już zmian w widmie. Największe zmiany absorbancji obserwowano podczas kompleksowania jonów w następującej kolejności $\text{NO}_3^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{HPO}_4^{2-} > \text{Cl}^-$.

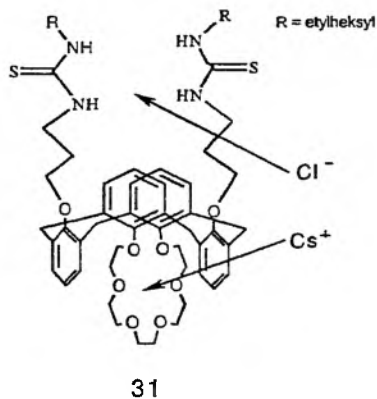
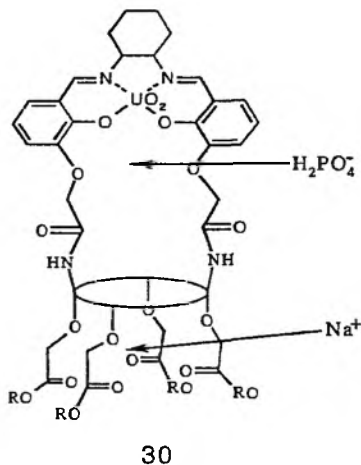
DITOPOWE CHROMOJONOFORY KALIKSARENOWE

Możliwe są również struktury zdolne do równoczesnego rozpoznawania kilku jonów. Znana jest pochodna **28** kaliksarenowa, która dzięki kombinacji miękkich i twardych grup donorowych może jednocześnie kompleksować różne kationy, np. Na^+ i Ag^+ (atomy tlenu jako twarde donory elektronów kompleksują kationy I i II grupy układu okresowego, zaś atomy azotu i siarki to bardziej miękkie donory, które kompleksują jony metali przejściowych) [49].



Pochodna **29** posiada zdolność kompleksowania dwóch różnych kationów, dzięki obecności eterów koronowych o różnym rozmiarze cyklu [50]. Związek ten posiada mostek tetraoksyetylenowy, który kompleksuje kationy potasowe, zaś po przeciwnej stronie cząsteczki mostek pentaoksyetylenowy kompleksujący jony cezowe.

Znane są również związki kompleksujące jednocześnie aniony i kationy. Pochodna **30** posiada w wąskim obrzeżu cząsteczki kaliksarenu grupy eteroestrowe zdolne do selektywnego kompleksowania kationów sodowych, zaś w szerokim obrzeżu, układ salofenu uranylowego zdolny do kompleksowania anionów [51].

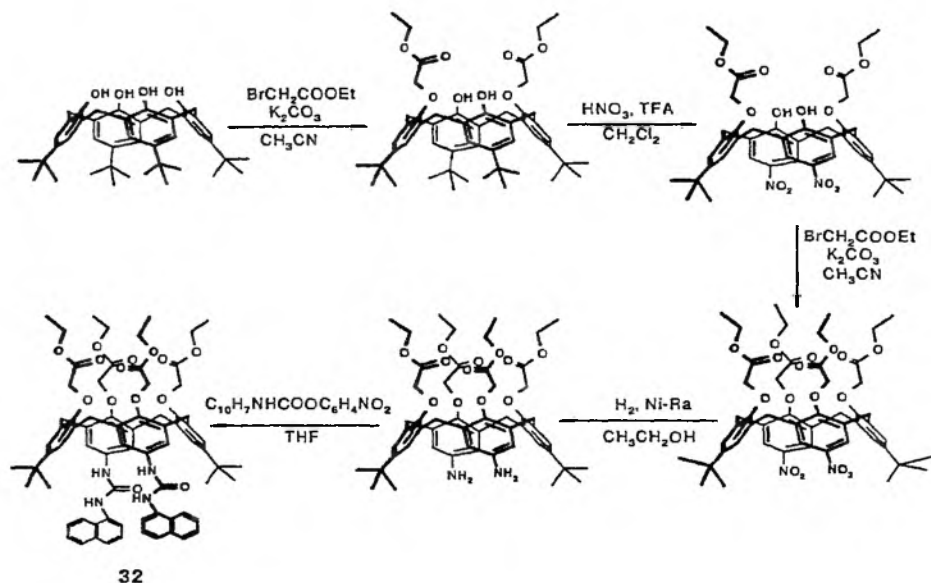


Reinhoudt i wsp. zsyntezowali pochodną kaliksarenową **31** zdolną do kompleksowania soli CsCl. Eter koronowy kompleksuje jony cezowe, zaś grupy tiomocznikowe jony chlorkowe [52]. Inna pochodna otrzymana również przez tą grupę kompleksuje sól NaCl [53, 54] Jednakże wyżej przedstawione pochodne ditopowe nie posiadają właściwości chromoforowych.

Nasze badania dotyczyły syntezy ditopowej pochodnej kaliksarenowej z grupą chromoforową. Otrzymana przez nas pochodna jest dwufunkcyjnym receptorem soli NaH_2PO_4 . Grupy eteroestrowe, wykazujące selektywność względem jonów sodo-

wych, wprowadzono do wąskiego obrzeża cząsteczki kaliksarenu, natomiast grupy mocznikowe, receptory jonów diwodorofosforanowych, po przeciwnej stronie, w szerokim obrzeżu.

Otrzymaną pochodną **32** testowano w obecności jonów sodowych, diwodorofosforanowych. Największe zmiany przesunięć chemicznych w widmie protonowym NMR sygnałów pochodzących od protonów grup mocznikowych, występują podczas kompleksowania jonów $H_2PO_4^-$. Natomiast podczas kompleksowania jonów sodowych występują zmiany sygnałów pochodzących od grup eteroestrowych.



Rysunek 5. Synteza ditiopowych chromojonoforów kaliksarenowych

W odróżnieniu od chromojonoforu **25** z grupami pentyłowymi w wąskim obrzeżu kaliksarenu zmiany w widmach UV-Vis obserwowano zarówno w obecności diwodorofosforanu tetrabutylamoniowego ($TBAH_2PO_4$), jak i NaH_2PO_4 .

Przeprowadzone badania UV-Vis są kolejnym dowodem potwierdzającym fakt, iż otrzymany układ ditiopowy jest w stanie kompleksować kationy sodowe za pomocą ugrupowań eteroestrowych wąskiego obrzeża oraz jony diwodorofosforanowe za pomocą ugrupowań naftylomocznikowych szerokiego obrzeża.

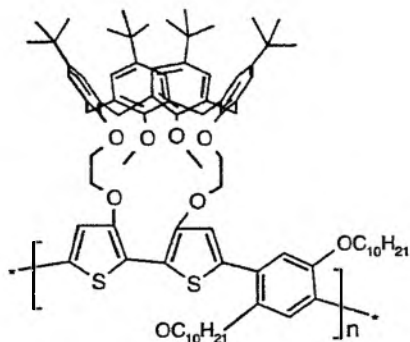
CHROMOJONOFOR KALIKSARENOWY KOMPLEKSUJĄCY ANIONY POSIADAJĄCY GRUPĘ ZDOLNĄ DO POLIMERYZACJI

Rosnące zainteresowanie polimerami kaliksarenowymi wynika z możliwości wykorzystania ich jako perspektywicznych materiałów do konstrukcji chemicznych i biochemicznych urządzeń analitycznych.

Aby właściwości kaliksarenów jako jonoforów mogły być w pełni wykorzystane konieczne jest ich fizyczne lub chemiczne umiejscowienie w membranach polimerowych. Do niedawna większość praktycznych rozwiązań sprowadzała się do mechanicznego unieruchomienia cząsteczek jonoforu kaliksarenowego w macierzy polimerowej, najczęściej w plastyfikowanym PCW. Takie rozwiązanie nie gwarantuje jednak odpowiednio długiego czasu życia sensora z powodu wypłukiwania jonoforu i plastyfikatora oraz wyklucza wykorzystanie takiego materiału jako złoża do selektywnej sorpcji jonów. Chemiczne przyłączenie receptora kaliksarenowego do podłoża polimerowego powoduje wydłużenie czasu życia sensora.

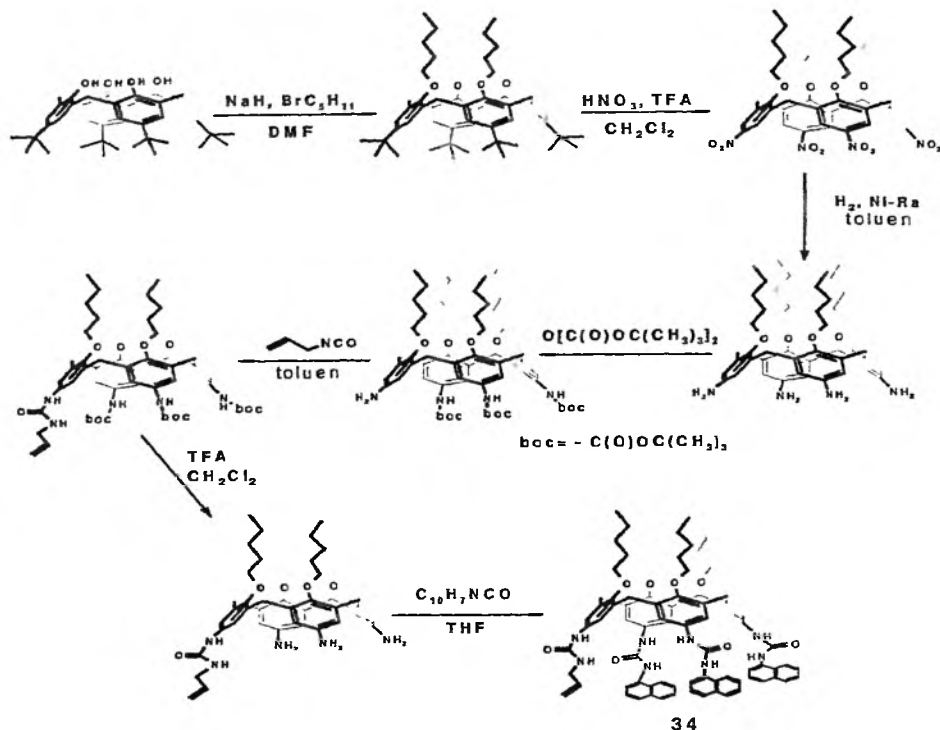
Większość doniesień literaturowych na temat polimerów zawierających strukturę kaliksarenowe pochodzi z kilku ostatnich lat. Można w nich dostrzec dwie alternatywne drogi wprowadzania kaliksarenów do struktury polimeru. Jedną z dróg jest modyfikacja już istniejącej macierzy polimerowej posiadającej grupy reaktywne, dzięki którym możliwa jest chemiczna immobilizacja kaliksarenu. Wadą takiej metody jest duże prawdopodobieństwo niekompletnej konwersji grup funkcyjnych macierzy, co wpływa niekorzystnie na jej właściwości. Drugą, pozbawioną tej wady drogą, jest synteza monomerów kaliksarenowych i następnie poddanie ich kopolimeryzacji lub kopolikondensacji z typowymi monomerami [53–55].

Metoda ta pozwala na otrzymanie polimerów z jednostkami kaliksarenowymi wbudowanymi w łańcuch główny lub jako grupy boczne. Do kowalencyjnego wiązania z polimerem można wykorzystać zarówno wąskie, jak i szerokie obrzeże kaliksarenu, w zależności od tego, które z nich ma być zaangażowane w proces kompleksowania. Przykładowy kopolimer **33** wykazuje selektywność względem jonów sodowych, zaś proces kompleksowania można obserwować w widmach fluorescencyjnych [58].



33

Poniższy schemat przedstawia drogę otrzymania chromojonoforu kaliksarenowego kompleksującego aniony oraz posiadający grupę zdolną do polimeryzacji grupę allilową.



Rysunek 6. Synteza monomeru kaliksarenowego kompleksującego aniony

Otrzymany przez nas makromonomer kaliksarenowy **34** testowano w obecności anionów H_2PO_4^- obserwując zmiany w widmach ^1H NMR. Właściwości kompleksotwórcze otrzymanego monomeru są zbliżone do właściwości pochodnej kaliksarenowej z czterema grupami naftylomocznikowymi, co świadczy, że zakłócenie symetrii centrum receptorowego (wymiana jednej grupy naftylowej na allilową) nie powoduje zmian w procesie kompleksowania. Tak otrzymany makromonomer **34** może być wykorzystany do otrzymania polimeru zawierającego kowalencyjnie związane chromojonofor kaliksarenowy np. w reakcji kopolimeryzacji z typowymi monomerami akceptorowymi.

PODSUMOWANIE

Z przedstawionego wyżej przeglądu widać, że kaliksareny, dzięki łatwości syntezy i modyfikacji, stanowią wdzięczny materiał wyjściowy do syntezy jonoforów i chromojonoforów zdolnych do selektywnego rozpoznawania kationów i anionów. Wprowadzenie grup chromoforowych do cząsteczki receptora umożliwi badanie przebiegu kompleksowania jonów, rejestrując zmiany w widmach UV-Vis oraz fluorescencji. Tak zmodyfikowane kaliksareny stanowią potencjalny materiał do budowy sensorów.

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] J. Minczewski, Z. Marczenko, *Chemia Analityczna*, cz.1, PWN, Warszawa 1985, s. 125.
- [2] D. Diamond, M. A. McKervery, *Chem. Soc. Rev.*, 1996, 16.
- [3] E. Bakker, P. Buhlmann, E. Pretsch, *Chem. Rev.*, 1997, 97, 3083.
- [4] A. Baeyer, *Ber.*, 1872, 5, 1094.
- [5] A. Zinke and E. Ziegler, *Ber.*, 1944, 77, 264.
- [6] C.D. Gutsche, R. Muthukrishnan, *J. Org. Chem.*, 1978, 43, 4905.
- [7] a) F. Arnaud, M.J. Schwing-Weill, *Synthetic Metals*, 1997, 90, 157, b) D.R. Stewart, D.C. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121, 4136.
- [8] C.D. Gutsche, *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1989.
- [9] C.D. Gutsche, M. Iqbal. *Org. Synth.*, 1990, 68, 234.
- [10] a) M. McCarrick, B. Wu, S.J. Harris, D. Diamond, G. Barrett, M.A. McKervery, *J. Chem. Soc. Commun.*, 1992, 1287, b) M. McCarrick, B. Wu, S.J. Harris, D. Diamond, G. Barrett, M.A. McKervery, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1993, 1963.
- [11] W. Wąsikiewicz, M. Ślaski, G. Rokicki, V. Böhmer, Ch. Schmidt, E. F. Paulus, *New J. Chem.*, 2001, 25, 581.
- [12] I. Mohammed-Ziegler, M. Kubinyi, A. Grofcsik, A. Grün, I. Bitter, W. J. Jones, *J. Mol. Struct.*, 1999, 480-481, 289.
- [13] H. Shimizu, K. Iwamoto, K. Fujimoto, S. Shinkai, *Chem. Lett.*, 1991, 2147.
- [14] N.Y. Kim, S.K. Chang, *J. Org. Chem.*, 1998, 63, 2362.
- [15] H. Yamamoto, K. Ueda, K.R.A.S. Sandanayake, S. Shinkai, *Chem. Lett.*, 1995, 497.
- [16] T. Hayashita, K. Kunogi, H. Yamamoto, S. Shinkai, *Anal. Sci.*, 1997, 13 Supplement, 161.
- [17] Q. Ma, H. Ma, Z. Wang, M. Su, H. Xiao, S. Liang, *Chem. Lett.*, 2001, 100.
- [18] Q. Ma, H. Ma, M. Su, Z. Wang, L. Nie, S. Liang, *Anal. Chim. Acta*, 2001, 439, 73.
- [19] T. Grady, T. Butler, B.D. MacCraith, D. Diamond, M.A. McKervery, *Analyst*, 1997, 122, 803.
- [20] H.M. Chawla, K. Srinivas, *J. Org. Chem.*, 1996, 61, 8464.
- [21] Y. Kubo, S. Tokita, Y. Kojima, Y.T. Osano, T. Matsuzaki, *J. Org. Chem.*, 1996, 61, 3758.
- [22] Y. Kubo, *J. Inclus. Phenom. Mol.*, 1998, 32, 235.
- [23] Y. Kubo, S. Obara, S. Tokita, *Chem. Commun.*, 1999, 2399.
- [24] Y. Kubo, *J. Syn. Org. Chem. Jpn.*, 1997, 55, 506.
- [25] Y. Kubo, S. Maeda, S. Tokita, M. Kubo, *Nature*, 1996, 382, 522.
- [26] Y. Kubo, N. Hirota, S. Maeda, S. Tokita, *Anal. Sci.*, 1998, 14, 183.
- [27] T. Werner, J.M. Kürner, C. Krause, O.S. Wolfbeis, *Anal. Chim. Acta*, 2000, 421, 199.
- [28] M. Kubinyi, I. Mohammed-Ziegler, A. Grofcsik, I. Bitter, W.J. Jones, *J. Mol. Struct.*, 1997, 408/409, 543.
- [29] H. Liu, Y. Xu, B. Li, G. Yin, Z. Xu, *Chem. Phys. Lett.*, 2001, 345, 395.
- [30] T. Jin, K. Ichikawa, T. Koyama, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1992, 499.
- [31] T. Jin, *Chem. Commun.*, 1999, 2491.
- [32] B. Bodenant, T. Weil, M. Businelli-Pourcel, F. Fages, B. Barbe, I. Pianet, M. Laguerre, *J. Org. Chem.*, 1999, 64, 7034.
- [33] H. Matsumoto, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.*, 1996, 37, 77.
- [34] K. Iwamoto, K. Araki, H. Fujimoto, S. Shinkai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1992, 1885.
- [35] G. Deng, T. Sakaki, T. Nakajima, S. Shinkai, *Chem. Lett.*, 1992, 31, 1287.
- [36] G. Deng, T. Sakaki, Y. Kawahara, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.*, 1992, 33, 2163.
- [37] G. Deng, T. Sakaki, S. Shinkai, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 1993, 31, 1915.
- [38] H. Zeng, B. Dureault, *Talanta*, 1998, 46, 1485.
- [39] J. Budka, P. Lhotak, V. Michlova, I. Stibor, *Tetrahedron Lett.*, 2001, 42, 1583.

- [40] N.J. van der Veen, R.J.M. Egberink, J.F.J. Engbersen, F.J.C.M. vanVeggel, D.N. Reinhoudt, *Chem. Commun.*, 1999, 681.
- [41] J. Scheerder, J.F.J. Engbersen, D.N. Reinhoudt, *Rec. Trav. Chim.*, 1996, **115**, 307.
- [42] P.D. Beer, P.A. Gale, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 2001, **40**, 486.
- [43] P.D. Beer, Z. Chen, A.J. Goulden, A. Grieve, D. Heseck, F. Szemes, T. Wear, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 1269.
- [44] F. Szemes, D. Heseck, Z. Chen, S.W. Dent, M.G.B. Drew, A.J. Goulden, A.R. Graydon, A. Grieve, R.J. Mortimer, T. Wear, J.S. Weightman, P.D. Beer, *Inorg. Chem.*, 1996, **35**, 5868.
- [45] P.D. Beer, V. Timoshenko, M. Maestri, P. Passaniti, V. Balzani, *Chem. Commun.*, 1999, 1755.
- [46] J. Scheerder, M. Fochi, J.F.J. Engbersen, D.N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.*, 1994, **59**, 7815.
- [47] H. Xie, S. Yi, X. Yang, S. Wu, *New J. Chem.*, 1999, **23**, 1105.
- [48] B.H.M. Snellink-Ruël, M.M.G. Antonisse, J.F.J. Engbersen, P. Timmerman, D.N. Reinhoudt, *Eur. J. Org. Chem.*, 2000, 165.
- [49] K.N. Koh, T. Imada, T. Nagasaki, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.*, 1994, **35**, 4157.
- [50] J.S. Kim, W.K. Lee, I. H. Suh, J.G. Kim, T. Yoon, J.H. Lee, *J. Org. Chem.*, 2000, **65**, 7215.
- [51] D.M. Rudkevich, W. Verboom, D.N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.*, 1994, **59**, 3683.
- [52] L.A.J. Christoffels, F. de Jong, D.N. Reinhoudt, S. Sivelli, L. Gazzola, A. Casnati, R. Ungaro, *J. Am. Soc.*, 1999, **121**, 10142.
- [53] J. Scheerder, J.P.M. von Duynhoven, J.F.J. Engbersen, D.N. Reinhoudt, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1996, **35**, 1090.
- [54] P. Molenveld, J.F.J. Engbersen, D.N. Reinhoudt, *Chem. Soc. Rev.*, 2000, **29**, 75.
- [55] A. Dondoni, C. Ghiglione, A. Marra, M. Scoconi, *Chem. Commun.*, 1997, 673.
- [56] P. Parzuchowski, E. Malinowska, G. Rokicki, Z. Brzózka, V. Böhmer, F. Arnaud-Neu, B. Souley, *New. J. Chem.*, 1999, **23**, 757.
- [57] E. Malinowska, P. Parzuchowski, G. Rokicki, Z. Brzózka, *Anal. Chim. Acta*, 2000, **421**, 93.
- [58] K.B. Crawford, M.B. Goldfinger, T.M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 5187.

Praca wpłynęła do Redakcji 5 kwietnia 2002

**BADANIA NAD POLIKONDENSACJĄ
POCHODNYCH CHLORONITROBENZENU
Z SIARCZKAMI SODU
W *N*-METYLO-2-PIROLIDONIE**

**THE RESEARCH ON POLYCONDENSATION OF
CHLORONITROBENZENE DERIVATIVES
WITH SODIUM SULPHIDES
IN *N*-METHYL-2-PYRROLIDONE**

Izabela Polus

*Katedra Chemii, Wydział Technologii DREWNA,
Akademia Rolnicza im. A. Cieszkowskiego
ul. Wojska Polskiego 75, 60-625 Poznań
e-mail: ipolus@au.poznan.pl*

Abstract

Wstęp

Reakcje podstawienia nukleofilowego atomu chloru i redukcji grupy nitrowej w 1-chloro-4-nitrobenzenie

Wpływ rozpuszczalników na reakcje polikondensacji

Reakcje polikondensacji chloronitropochodnych aromatycznych z siarczkami sodu

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Izabela Polus, urodzona w 1973 r., od września 2001 r. pracuje na stanowisku adiunkta w Katedrze Chemii na Wydziale Technologii Drewna Akademii Rolniczej im. A. Cieszkowskiego w Poznaniu. Pracę magisterską wykonała w Zakładzie Polimerów na Wydziale Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej pod kierunkiem profesora Aleksandra Żuka, uzyskując dyplom magistra w 1996 r. W tym samym roku rozpoczęła studia doktoranckie na Politechnice Poznańskiej, a w 2001 r. uzyskała stopień doktora nauk chemicznych.

Jej działalność naukowa w ostatnich latach związana była głównie z badaniem mechanizmu reakcji polikondensacji chloronitropochodnych aromatycznych z siarczkami sodu.

ABSTRACT

Poly (phenylene sulfides) are oligomeric materials with excellent plastic performance of commercial interest. They form durable insulating coatings and are cementing agents. The products of medium molecular weight, containing oligomers up to octamers, are formed by the reaction of sulfur or sodium sulfide with *para*-substituted chlorobenzenes [2, 29]. The reaction is not a simple stepwise polycondensation. HS^\cdot formed in a one-electron transfer process initiates the chain formation and the reaction goes with reactive intermediate radicals and radical cations. This reaction can be called the reactive intermediate polycondensation. The reaction temperature must be higher than 150°C to cleave the disulfide linkage homolytically allowing surviving the chain forming carriers.

In this paper I describe the reaction of chloronitrobenzene derivatives with sodium sulfide and disulfide in polar solvents. The reaction carried out in this solvent gives the highest reaction rate and leads to products with relatively high molecular weight. An activation of *N*-methyl-2-pyrrolidone molecule to a radical form by a transfer of electron from HS^- shows scheme 3 [27]. In the reaction of 1-chloro-4-nitrobenzene with sodium sulphide or disulphide in *N*-methyl-2-pyrrolidone at high temperatures oligomeric products were obtained [3]. The mechanism of the reactive intermediates polycondensation reaction are described. The reaction of 1-chloro-4-nitrobenzene with sodium sulphide and disulphide in *N*-methyl-2-pyrrolidone proceeds as follows: the first stage is the substitution of sulphur for chlorine. In the second stage there is a progressive reduction of nitro groups.

WSTĘP

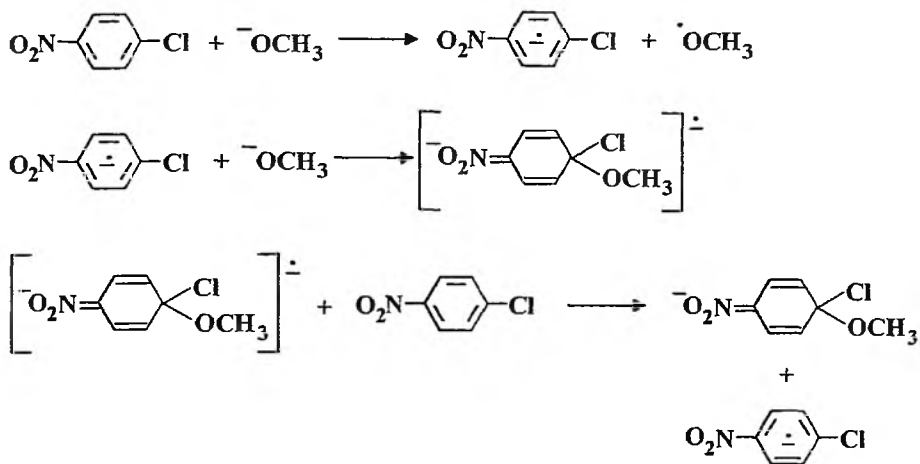
Jednym ze sposobów otrzymywania polimerów jest polikondensacja, w której wykorzystuje się głównie dwufunkcyjne monomery o różnej reaktywności i budowie. W syntezie polimerów metodą polikondensacji, wykorzystywane są monomery zawierające grupy hydroksylowe, karboksylowe, aminowe, bezwodnikowe oraz merkaptanowe. Wykorzystuje się również chloropochodne, mogące reagować z siarczkami metali w obecności katalizatorów, w podwyższonej temperaturze i w środowisku odpowiednich rozpuszczalników.

W metodzie polikondensacyjnej otrzymywania polimerów w ograniczonym stopniu stosowane są alifatyczne oraz aromatyczne nitropochodne. Jest to spowodowane faktem, że grupa nitrowa trudno uczestniczy w reakcjach podstawienia i wymaga najczęściej jej przekształcenia w bardziej reaktywną grupę aminową. W wyniku redukcji grupy nitrowej, jako produkty przejściowe mogą powstawać związki: nitrozowe, azoksy, hydrazowe i azowe, które w określonych etapach mogą reagować z substratami w procesie polikondensacji do odpowiednich polimerów. Z grupy nitropochodnych aromatycznych na szczególną uwagę zasługuje 1-chloro-4-nitrobenzen (PCNB), ze względu na jego dostępność, niską cenę, nietoksyczność oraz to, że stanowi źródło dla dwu- i wielofunkcyjnych monomerów w syntezie nowych polimerów. Badania nad zastosowaniem PCNB w syntezie polimerów z udziałem związków siarki mogą umożliwić zastosowanie tego monomeru na skalę przemysłową oraz poznanie wielu procesów zachodzących podczas polikondensacji. Jednak w literaturze specjalistycznej można znaleźć tylko kilka doniesień dotyczących wykorzystania PCNB w reakcji z siarczkami metali w syntezie termoodpornych polimerów [1–3]. Reakcja PCNB z siarczkami sodu w środowisku rozpuszczalników organicznych zachodzi w wyniku nukleofilowego podstawienia atomu chloru oraz redukcji grupy nitrowej. Przebieg tych reakcji jest w dużym stopniu uwarunkowany nukleofilowością substratu, jego właściwościami redukcyjnymi, środowiskiem i parametrami reakcji.

REAKCJE PODSTAWIENIA NUKLEOFILOWEGO ATOMU CHLORU I REDUKCJI GRUPY NITROWEJ W 1-CHLORO-4-NITROBENZENIE

Podstawienie nukleofilowe w aromatycznych pochodnych nitrowych może zachodzić według mechanizmu rodnikowego, z równoczesną redukcją grupy nitrowej. Począwszy od pracy Müllera i wsp. [4], którzy pierwsi stwierdzili powstawanie cząsteczek paramagnetycznych w reakcji symetrycznego trinitrobenzenu z trytyloaminą, w literaturze ukazało się szereg prac dotyczących redukcji aromatycznych związków nitrowych do anionorodników pod wpływem różnych czynników nukleofilowych [5–7]. Szybkość powstawania anionorodników w reakcji nukleofilowego podstawienia w aromatycznych związkach nitrowych zależy od: ilości i rozmieszczenia grup nitrowych w pierścieniu aromatycznym, zasadowości czyn-

nika nukleofilowego i polarności środowiska reakcji. Anionorodnik nitrobenzenu został dokładnie zbadany przez Kemulę i wsp. [8]. Szejn i wsp. [9] zakładają, że podstawienie nukleofilowe w aromatycznych związkach nitrowych jest reakcją łańcuchową, zachodzącą według mechanizmu przedstawionego na schemacie 1:

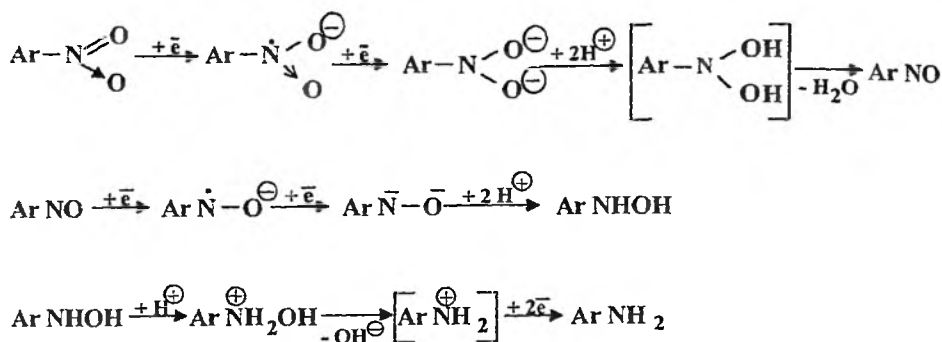


Schemat 1

Otrzymywanie aromatycznych tioli w wyniku bezpośredniego podstawienia atomu halogenu grupą tiolową możliwe jest tylko w wyniku reakcji z siarkowodorem i jego solami. Pozostałe metody pozwalają na wprowadzenie grup zawierających siarkę, które przekształcają się do grupy tiolowej w wyniku reakcji hydrolizy lub redukcji [10]. Do takich reagentów nukleofilowych należą: disiarczki i wielosiarczki metali Me_2S_n , anion tiosiarczanowy $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$, tiocyjanianowy SCN^- , tiolowy RS^- i wiele innych.

W wyniku reakcji aromatycznych halogenonitropochodnych z tiolami i wodorotlenkiem metali alkalicznych, w polarnym aprotonowym rozpuszczalniku, podstawieniu atomu halogenu grupą tiolową (aromatyczną lub alifatyczną) może towarzyszyć redukcja grupy nitrowej z powstawaniem związków azoksy, hydrazowych lub azowych.

O zainteresowaniu procesami redukcji grupy nitrowej świadczą ostatnie doniesienia literaturowe. Montanari i wsp. [11–13] przeprowadzili badania nad reakcją redukcji grupy nitrozowej za pomocą anionów siarczkowych. W badaniach swoich potwierdzili, że grupa nitrowa ulega redukcji do grupy aminowej w wyniku kilkunastopięciu przekształceń (schemat 2):



Schemat 2

Procesu nie można zatrzymać na etapie otrzymywania związków nitrozowych, ze względu na ich wysoki potencjał utleniający. W środowisku zasadowym związki nitrozowe szybko reagują z *N*-fenylohydroksyloaminami, w wyniku czego powstają azoksyzwiązki [15]. Natomiast, w wyniku reakcji z aminami powstają związki azowe.

W przypadku redukcji związków nitrowych siarczkiem sodu, w pierwszym etapie reakcji następuje przekształcenie siarczku sodu w tetrasiarczek, z równoczesnym powstaniem wodorotlenku sodowego. Wysoka zasadowość środowiska może prowadzić do powstania związków azoksy i azowych. Wobec tego zamiast siarczku sodu w celu redukcji grupy nitrowej zastosowano disiarczek sodu.

Szczególną rolę w procesie polikondensacji chlorowcopochodnych z siarczkami sodu odgrywa również środowisko reakcji. Z literatury wiadomo, że w niektórych rozpuszczalnikach, w wyniku reakcji PCNB z siarczkami sodu zachodzi jedynie podstawienie atomu chloru bez redukcji grupy nitrowej. Dla przeprowadzenia polikondensacji należy dobrać takie środowisko reakcji, które umożliwi zachodzenie następujących po sobie procesów podstawienia i redukcji.

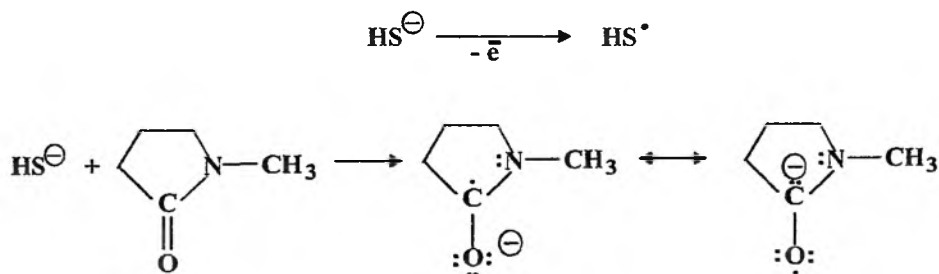
WPLYW ROZPUSZCZALNIKÓW NA REAKCJE POLIKONDENSACJI

Katalityczny wpływ dipolarnych rozpuszczalników aprotonowych na przebieg reakcji podstawienia nukleofilowego i redukcji grupy nitrowej w związkach aromatycznych, zachodzących podczas procesu polikondensacji został wyczerpująco omówiony w literaturze specjalistycznej [16–18].

Rodzaj rozpuszczalnika wpływa w istotny sposób na solwatację związków nukleofilowych i wyjściowych substancji, a tym samym na szybkość reakcji. Polarne aniony tiofenylowe $\text{C}_6\text{H}_3\text{S}^-$, $4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{S}^-$, $2,4\text{-(NO}_2)_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{S}^-$ są bardzo słabo solwowane w dipolarnych rozpuszczalnikach aprotonowych, stąd ich wysoka aktywność nukleofilowa.

Benaïchouche i wsp. [19] przeprowadzili badania nukleofilowego podstawienia niektórych aromatycznych tioli (ArS^- , ArS_2^-) z siarką w DMF. W reakcji tioli (ArS^-) z siarką otrzymano aniony fenylodisulfidowe.

Dipolarne rozpuszczalniki aprotone, takie jak *N,N*-dimetyloformamid, sulfotlenek dimetylowy [20], *N*-metylo-2-pirolidon (NMP) i heksa-metylenofosfortriamid (HMFTA) odgrywają szczególną rolę w reakcjach podstawienia nukleofilowego lub w reakcjach polikondensacji halogenków aromatycznych z siarczkami sodu. W reakcjach polikondensacji najczęściej stosowany jest NMP, dzięki dobrej rozpuszczalności węglowodorów aromatycznych i siarczków sodu, wysokiej selektywności w reakcjach redukcji (nie reaguje z disiarczkiem sodu, w odróżnieniu od DMSO), wysokiej odporności termicznej (temp. wrz. 202°C) i hydrolytycznej, względnie wysokiej temperaturze zapłonu (95°C dla NMP, 59°C dla DMF) oraz małej toksyczności (dopuszczalne stężenie w pomieszczeniu dla NMP wynosi 100 mg/m^3 , podczas gdy dla DMF 10 mg/m^3) i małej aktywności korozyjnej [21]. Wyróżnia się również tym, że trudno ulega reakcji polimeryzacji [22]. NMP wykorzystywany jest w procesach polikondensacyjnych polisulfidów i poliimidów aromatycznych [23, 24]. Dużą zaletą NMP jest również zdolność do rozpuszczania powstających polimerów [25]. NMP wpływa również katalitycznie na rozpuszczalność siarki w wodnych roztworach siarczku sodu lub wodorotlenku sodu [26]. Ponadto, rozpuszczalnik jakim jest *N*-metylo-2-pirolidon [27], sprzyja reakcji oderwania elektronu z jonu HS^- , co z kolei pozwala na zainicjowanie reakcji rodnikowych. Stwierdzono, że w środowisku NMP reakcje z HS^- przebiegają z dużą szybkością z powstaniem anionorodnika (schemat 3):



Schemat 3

Opisane wcześniej reakcje podstawienia nukleofilowego atomu chloru i redukcji grupy nitrowej w PCNB oraz obecność dipolarnego rozpuszczalnika aprotonego (*N*-metylo-2-pirolidonu) determinują zajście procesu polikondensacji, w wyniku którego mogą powstawać oligomery zawierające ugrupowania hydrazowe i disulfidowe pomiędzy pierścieniami fenylowymi [3].

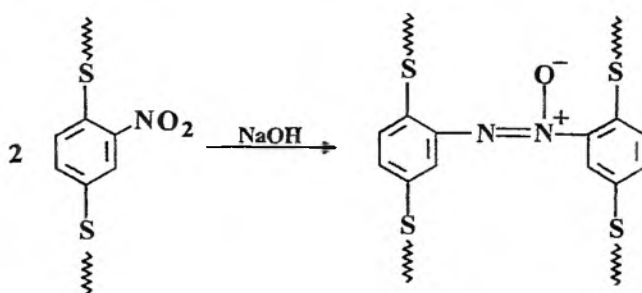
REAKCJE POLIKONDENSACJI CHLORONITROPOCHODNYCH AROMATYCZNYCH Z SIARCZKAMI SODU

Polimery fenylosulfidowe otrzymuje się zazwyczaj w reakcji polikondensacji chloropochodnych aromatycznych z siarką w obecności węglańu sodu lub z siarczkiem sodu [28, 29]. Reakcja ta, nazywana polimeryzacją Macalluma charakteryzuje się niezwykle wysoką wydajnością, szczególnie w obecności rozpuszczalników polarnych oraz wysokim ciężarem cząsteczkowym otrzymanych polimerów ($M = 35000-70000$) [30, 31]. W wyniku polimeryzacji Macalluma mogą powstawać polimery rozgałęzione i częściowo usieciowane. Jest to konsekwencją równoległe przebiegających reakcji ubocznych: rodnikowego lub elektrofilowego ataku siarki na atom wodoru pierścienia aromatycznego. Przebieg reakcji ma istotny wpływ na strukturę polimeru [32]. Najszersze zastosowanie znalazł liniowy poli(fenylosulfid), otrzymywany w reakcji polikondensacji pochodnych chlorotiofenolowych.

Najważniejszymi czynnikami, koniecznymi do utworzenia wysoko cząsteczkowych liniowych polimerów, w reakcji polikondensacji *p*-chlorotiofenoli są: wysokie bezwzględne szybkości reakcji, ściśle stechiometryczny stosunek grup funkcyjnych oraz wyeliminowanie reakcji ubocznych, mogących prowadzić do zakończenia łańcucha. Badania nad reakcją polikondensacji wykazały, że liniowe polimery uzyskane na tej drodze przewyższają trwałością polimery otrzymywane metodą Macalluma.

Polimery fenylosiarczkowe można otrzymać również w zmodyfikowanych reakcjach polikondensacji, takich jak: polimeryzacja w układzie dwuskładnikowym soli dithiohydrochinonu i dichlorobenzenu [33-35], jak również homopolikondensacji tiofenolu lub soli diazoniowych z dithiofenolem [36, 37]. Podczas homopolikondensacji tiofenolu w środowisku stężonego kwasu siarkowego, w temperaturze pokojowej powstaje poli(*p*-fenylosulfid) o strukturze amorficznej [38]. Syntezowano również szereg podstawionych poli(fenylosulfidów). Wprowadzenie do pierścienia benzenowego grup: -OH, -NH₂, -NO₂, -Cl zmniejsza jednak odporność termiczną polimeru. Do syntezy niskocząsteczkowych oligomerów poli(tio-1,4-fenylosulfidu) wykorzystano reakcję *p*-chlorofenylenotiobenzenu z siarczkiem sodu. Stwierdzono, że reakcja przebiega z przeniesieniem jednego elektronu i powstaniem jonorodnika jako produktu przejściowego.

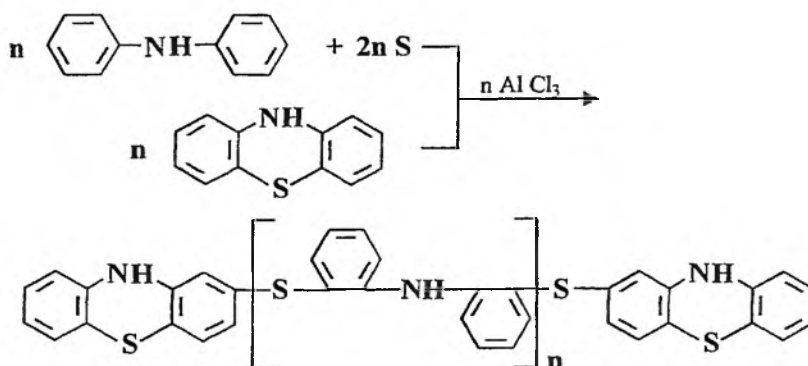
Prowadzenie reakcji polikondensacji związków aromatycznych zawierających ugrupowania nitrowe w temperaturach powyżej 150°C, może prowadzić do powstania produktów nierozpuszczalnych [39]. Powstawanie tego typu produktów jest spowodowane redukcją grupy nitrowej prowadzącą do powstania grup azoksy między pierścieniami fenyłowymi (schemat 4).



Schemat 4

Przedstawiono również próbę otrzymania aminowej pochodnej poli(fenylosulfidu), w reakcji 1-chloro-4-nitrobenzenu z siarczkiem sodu w silnie polarnym środowisku NMP, w temperaturze 200°C [1]. Powstały w reakcji, 2,2'-diamino-4,4'-dichlorodifenylosulfid reaguje dalej prawdopodobnie z siarką i siarczkiem sodu wg mechanizmu opisanego przez Macalluma. Należy podkreślić, że wraz ze zmianą środowiska reakcji oraz obecnością siarczków oraz wielosiarczków sodu powstaje szereg różnorodnych produktów.

Na uwagę zasługuje również reakcja otrzymywania polimerów typu fenotiazynowego, które powstają w reakcji polikondensacji w masie difenyloaminy z udziałem siarki, w obecności AlCl_3 wg schematu 5 [40].



Schemat 5

Wzrost łańcucha polimerowego zachodzi na skutek otwarcia pierścienia fenotiazynowego na wiązaniu siarka-pierścień, pod wpływem AlCl_3 . Polimery fenotiazynowe wykazują podwyższone przewodnictwo elektryczne i fotoelektryczne.

PODSUMOWANIE

Przedstawiony materiał stanowi ogólną charakterystykę prowadzonych na przestrzeni lat badań nad polikondensacją chloronitropochodnych aromatycznych z wykorzystaniem siarczku i wielosiarczku sodu. W pracy omówiono reakcje podstawienia nukleofilowego chloru i redukcji grupy nitrowej, ściśle związane z procesem polikondensacji. Ponadto, wykazano wpływ rozpuszczalników na powyższe reakcje jak i na proces polikondensacji powstałych produktów. Można stwierdzić, że powstałe, w wyniku najpierw reakcji podstawienia, a następnie stopniowej redukcji grupy nitrowej w PCNB, produkty ulegają polikondensacji do oligomerów zawierających ugrupowania hydrazowe i disulfidowe pomiędzy pierścieniami fenylowymi.

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] H. Hańczak, M. Wejchan-Judek, *Poly. Deg. and Stab.*, 1990, **29**, 247.
- [2] V.A. Sergeev, V.I. Nedelkin, *Makromol. Chem., Makromol. Symp.*, 1989, **26**, 333.
- [3] S.K. Hoffmann, W. Hilczler, J. Goslar, S. Kiczka, I. Polus, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2002, **4**, 4944.
- [4] R.E. Müller, W.E. Wynne-Jones, *Nature*, 1960, **186**, 149.
- [5] G.A. Russel, E.G. Janzen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, **84**, 4153.
- [6] H.D. Lery, R.J. Myers, *J. Chem. Phys.*, 1965, **42**, 3721.
- [7] P.L. Kolker, W.A. Waters, *J. Chem. Soc.*, 1964, **11**, 36.
- [8] W. Kernula, R. Sioda, *Nature*, 1963, **197**, 588.
- [9] S.M. Szeyn, L.V. Bryuchovitskaya, T.M. Ivapova, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Chim.*, 1973, **7**, 1549.
- [10] D.B. Denney, D.Z. Denney, *Tetrahedron*, 1991, **47**, 6577.
- [11] S. Montanari, C. Paradisi, G. Scorrano, *J. Org. Chem.*, 1991, **56**, 4274.
- [12] S. Montanari, C. Paradisi, G. Scorrano, *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 5628.
- [13] S. Montanari, C. Paradisi, *J. Org. Chem.*, 1999, **64**, 3422.
- [14] B.J. Nogerbekov, N.N. Gubeleva, N.V. Kobets, *Zhurn. Prikl. Khim.*, 1989, **62**, 2275.
- [15] P. Zuman, B. Shah, *Chem. Rev.*, 1994, **94**, 1627.
- [16] A.K. Mohanty, D. Das, A.K. Panigrahi, M. Misra, *Eur. Polym. J.*, 1998, **34**, 1889.
- [17] F.A. Bottino, G. Di Pasquale, A. Pollicino, L. Scalia, *Polymer Bulletin*, 1999, **42**, 519.
- [18] S.H. Park, J.W. Lee, D.H. Suh, *Polymer Bulletin*, 1999, **43**, 311.
- [19] M. Benaichouche, C. Bosser, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1990, 1421.
- [20] X.M. Zhang, D.L. Yang, Y.C. Liu, *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 224.
- [21] V.V. Slizen, *Zhurn. Prikl. Khim.*, 1988, **61**, 2372.
- [22] R.A. Janbuchina, A.A. Gayle, L.W. Semenov, *Zhurn. Prikl. Khim.*, 1988, **61**, 332.
- [23] W.Z. Annenkova, L.M. Antonik, A.K. Chalulin, *Vysokomol. Soyed. (A)*, 1984, **24**, 1183.
- [24] W.Z. Annenkova, L.M. Antonik, V.V. Obintsov, *Zhurn. Prikl. Khim.*, 1988, **61**, 690.
- [25] C.P. Yang, R.S. Chen, C.C. Chang, *Colloid Polym. Sci.*, 2000, **278**, 1043.
- [26] A.M. Fakhriyev, A.M. Mazgarov, *Zhurn. Prikl. Khim.*, 1988, **61**, 20.
- [27] W. Koch, W. Heitz, *Makromol. Chem. (B)*, 1983, **184**, 787.
- [28] A.P. Macallum, *J. Org. Chem.*, 1948, **13**, 154.
- [29] B. Hortling, *Makromol. Chem.*, 1978, **179**, 1707.
- [30] R.W. Lenz, W.K. Carrington, *J. Polym. Sci.*, 1959, **41**, 333.
- [31] R.W. Lenz, C.E. Handlovits, M.A. Smith, *J. Polym. Sci.*, 1962, **58**, 351.

- [32] M. Wejchan-Judek, B. Perkowska-Śpiewak, *Polimery*, 2000, **45**, 46.
- [33] V.A. Sergeev, V.I. Nedelkin, N.P. Ivanov, *Vysokomol. Soyed.*, 1978, **20**, 395.
- [34] V.A. Sergeev, V.I. Nedelkin, O.B. Andrianova, *Vysokomol. Soyed.*, 1983, **25**, 368.
- [35] V.A. Sergeev, V.I. Nedelkin, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, 1986, **24**, 3153.
- [36] M. Russo, *Materie Plastisch et Elastomeri* 1968, **1**, 61.
- [37] M. Poniński, M. Kryszewski, *Bul. Acad. Polon. Sci., Ser. Chim*, 1965, **13**, 49.
- [38] A. Żuk, M. Wejchan-Judek, E. Rogal, *Polymer*, 1978, **19**, 438.
- [39] W.W. Korshak, A.L. Rusanov, *Usp. Chim.*, 1989, **63**, 1023.
- [40] V.A. Sergeev, V.I. Nedelkin, G.A. Timopheeva, W.I. Bakhmutov, *Vysokomol. Soyed. (A)*, 1987, **29**, 1638.

Praca wpłynęła do Redakcji 1 marca 2002

SYNTETYCZNE OLEJE ESTROWE

SYNTHETIC ESTER OILS

Stanisław Gryglewicz

*Institut Chemii i Technologii Nafty i Węgla Politechniki Wrocławskiej
ul. Gdańska 7/9, 50-344 Wrocław*

Abstract

Wprowadzenie

Estry alkoholi o strukturze neopentanu

Estry kwasów dikarboksylowych i estry kompleksowe

Węglany alkilowe

Oleje syntetyczne otrzymywane z surowców naturalnych

Estry polimeryczne

Estry kwasu fosforowego

Hydrolityczny rozkład estrów

Piśmiennictwo cytowane



Dr inż. Stanisław Gryglewicz urodził się 1 października 1954 r. W 1978 ukończył studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej, w Instytucie Chemii i Technologii Nafty i Węgla. Pracę doktorską pt. „Odmetalizowanie ciężkich frakcji i pozostałości ropnych” obronił w 1982 r. Obecnie jest pracownikiem naukowo-dydaktycznym na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Główne kierunki zainteresowań badawczych to procesy hydrodegradacji związków chloroorganicznych, w tym szczególnie polichlorowanych difenyli, synteza i badanie właściwości estrowych substytutów produktów naftowych a także procesy syntezy i hydrolizy estrów katalizowanych enzymatycznie.

ABSTRACT

Hydrocarbon oils and petroleum derived fluids are commonly used in technology. However, in many applications the requirements of the tasks exceed the performance capabilities of classical fluids and the synthesis of new products to meet the extraordinary demands is necessary. Chemically and physiologically inert siloxanes, thermally stable poly(α -olefins) PAO and polyphenyl ethers showing excellent resistance to nuclear radiation are some examples of synthetic oil. The fluids of ester structure, which are similar to natural triglycerides, are very important class of synthetic oils. Ester oils possess superior physicochemical and performance properties as well as are non-toxic and easy biodegradable in comparison to many traditional derived fluids [21]. This paper is focused on specific application areas for which ester fluids are either currently used or being seriously considered for use. A special attention is given to ester oil synthesis including the methods based on indirect esterification, transesterification and enzymatic catalysis [11, 12, 49]. It is emphasized excellent thermo-oxidative properties of neopentyl alcohol esters [20]. Dicarboxylic acids esters, which are commonly used as synthetic fluids together with the compounds of oligomer, character are also discussed [37]. A new class of ester oils such as dialkyl carbonates and their synthesis using dimethyl carbonate as starting material are included [66]. Further sections of the paper are focused on phosphate esters and oils produced from native triglycerides [76, 95]. The effect of fatty acids structure on the properties of obtained products is reported. The methods of chemical modification of fatty acids structure such as selective hydrogenation, oligomerization, alkylation, methathesis and acyloxylation are discussed. The last part of the paper deals with hydrolytic decomposition of esters in which steric hindrance and resonance effect play an important role [110].

WPROWADZENIE

Pod nazwą „oleje” kryje się szeroka gama ciekłych materiałów o różnorodnej strukturze chemicznej, właściwościach i obszarach zastosowań we współczesnej technice. Wyróżnić tu możemy oleje smarowe, płyny hydrauliczne, ciekłe dielektryki, oleje kompresorowe, nośniki ciepła, plastyfikatory do polimerów, komponenty paliw płynnych a nawet składniki kosmetyków.

Począwszy od XIX wieku, oleje roślinne i tłuszcze zwierzęce, dotąd powszechnie stosowane jako środki smarowe i paliwa płynne, zostały stopniowo wyparte przez ciekłe węglowodory uzyskiwane z ropy naftowej. Jednak i te produkty nie w każdym przypadku spełniały wzrastające wymagania techniczne. Spowodowało to dynamiczny wzrost zastosowań środków w pełni syntetycznych. Oleje syntetyczne są produktami o z reguły zdefiniowanej budowie chemicznej. Pozwala to w szerokim zakresie, niejako na zamówienie, planować syntezy związków o pożądanym właściwościach eksploatacyjnych. Inertne chemicznie i fizjologicznie cieczki o strukturze siloksanów, termostabilne, uwodornione oligomery terminalnych alkenów C_8-C_{10} , tak zwane polialfaolefiny (PAO), czy odporne na promieniowanie jonizujące polietery fenyłowe, to tylko przykłady często spotykanych na rynku syntetyków. Jednak nie tylko powody natury technicznej zdecydowały o rozwoju produkcji olejów syntetycznych.

Określone wymagania dyktowane są również względami ochrony środowiska naturalnego. Światowa produkcja olejów smarowych sięga 40 mln t [1, 2]. Tylko 10–30% stosowanych w gospodarce olejów jest poddawanych recyklingowi. Reszta nieodwracalnie trafia do środowiska naturalnego w postaci niekontrolowanych wycieków, emulsji olejowo-wodnych lub składników spalin. Są to najczęściej substancje trujące dla żywych organizmów i trudno ulegające biodegradacji, przez co stwarzają istotne zagrożenie dla środowiska naturalnego. Jednym z kierunków działań zmierzających do pozytywnej zmiany tego obrazu jest zastępowanie olejów mineralnych, przyjaznymi dla środowiska olejami syntetycznymi [3].

Doskonałymi substytutami olejów mineralnych są estry kwasów karboksylowych, związki pokrewne, w sensie struktury chemicznej naturalnym triglicerydom. Dobierając odpowiednio substraty do syntez można otrzymywać oleje estrowe o szerokim spektrum właściwości fizykochemicznych. Znane są ogólne zasady ilustrujące wpływ struktury cząsteczki estru na własności związku [4, 5]. Wraz z długością łańcucha węglowodorowego kwasu i alkoholu rośnie lepkość, ale też i temperatura krzepnięcia estrów. Struktury rozgałęzione, asymetryczne, dają makroskopowo związki o wyższej lepkości silniej zależnej od temperatury, i mniejszej stabilności termicznej, w porównaniu do estrów zbudowanych z prostolańcuchowych elementów strukturalnych. W porównaniu do węglowodorowych olejów mineralnych i syntetycznych, oleje estrowe są związkami o znacznie większej polarności. Implikuje to ich doskonałe właściwości smarne wynikające z silnej adsorpcji fizycznej i chemisorpcji cząsteczek estrów na powierzchni trących metali.

Jednym z najważniejszych parametrów oceny olejów smarowych jest ich podatność na biodegradację w środowisku naturalnym. Generalnie w porównaniu do olejów węglowodorowych, oleje estrowe znacznie szybciej są eliminowane ze środowiska w wyniku działania mikroorganizmów. Najłatwiej procesom biodegradacji ulegają estry o prostym, nierozgałęzionym łańcuchu węglowodorowym [6, 7]. Taka budowa chemiczna estru umożliwia biologiczne utlenianie według klasycznego schematu β -oksydacji poprzedzonej hydrolizą na kwas tłuszczowy i alkohol.

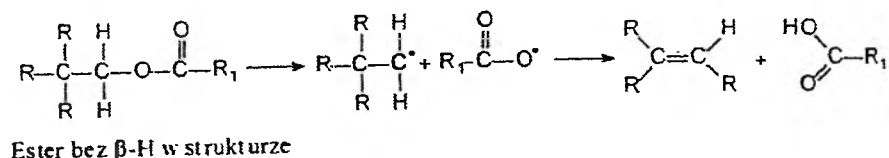
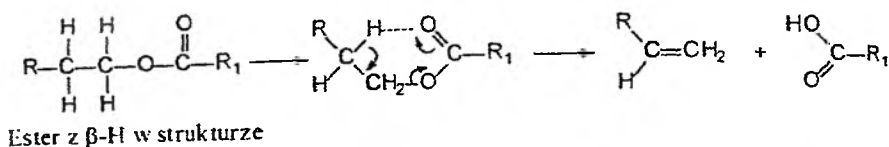
W pełni syntetyczne oleje silnikowe produkowane na bazie niepolarnych poli- α -olefin z dodatkiem estrów są godnym uwagi osiągnięciem inżynierii materiałowej [8]. Wytrzymują kilkadziesiąt tysięcy kilometrów pracy samochodu, zwykle bez konieczności uzupełniania ubytków. Nowoczesny olej to oszczędność podzespołów mechanicznych, energii i środowiska.

Synteza estrowych baz olejowych może być oparta na procesie bezpośredniej estryfikacji odpowiednich alkoholi kwasami karboksylowymi, katalizowana związkami o kwaśnym charakterze [9–11]. Stosowana jest też reakcja transestryfikacji polialkoholami estrów metylowych kwasów karboksylowych. Reakcja ta może być katalizowana zarówno kwasami jak i też zasadami.

Udział syntetyków w globalnej produkcji olejów stosowanych w technice sięga 8–10%. W niektórych specyficznych dziedzinach zastosowań oleje estrowe są szczególnie pożądane [12–16]: w przemyśle tekstylnym, spożywczym (estry kwasu cytrynowego), jako ciekłe dielektryki, płyny hydrauliczne i składniki emulsji do obróbki metali.

ESTRY ALKOHOLI O STRUKTURZE NEOPENTANU

Szczególnie korzystnymi właściwościami, z punktu widzenia możliwości zastosowań jako baz olejowych, odznaczają się estry średnicząsteczkowych kwasów karboksylowych i alkoholi polihydroksylowych, formalnie pochodnych neopentanu: glikolu neopentylowego, trimetylopropanu, pentaerytrytu i dipentaerytrytu (właściwie eteru dipentaerytrytu) [17]. Charakterystyczną cechą tej grupy polioli-estrow jest wysoka odporność na termiczną destrukcję, wynikająca z braku atomów wodoru w pozycji β w cząsteczkach. Ta cecha strukturalna utrudnia częściową defragmentację cząsteczki i tworzenie połączeń o charakterze nienasyconym [18–21], które polimeryzują, zwiększają lepkość cieczy i tworzą stałe cząstki osadów, rys. 1. Oczywiście związki nie zawierające β atomów wodoru ulegają rozkładowi termicznemu, ale mechanizm tej reakcji ma charakter rodnikowy i proces bierze wolno.



Rysunek 1. Mechanizm termicznego rozkładu estrów

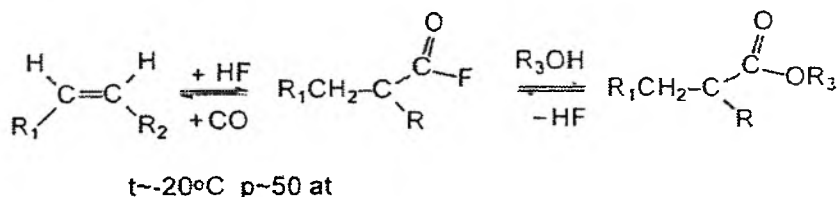
Najczęściej estry alkoholi o strukturze neopentanu, stosowane jako bazy olejowe, są produkowane metodą syntezy bezpośredniej z odpowiedniego kwasu karboksylowego i alkoholu [22]. Jako katalizator stosuje się często kwas siarkowy, chociaż ze względu na utleniające właściwości, zwiększa on szybkość procesów o charakterze odwodorniająco-polimeryzacyjnym, przez co otrzymywane estry są ciemne i niestabilne. Efektywnymi katalizatorami reakcji estryfikacji bezpośredniej są silnie kwaśne kationity i kwas fosforowy. Niekorzystnym reakcjom rozkładowym, jakie zachodzą w trakcie syntezy estrów, zapobiega w znacznym stopniu dodatek fosforanu(I) sodu [23], związku o redukcyjnym charakterze. Uciążliwym problemem w przypadku estryfikacji bezpośredniej jest oczyszczenie finalnych produktów od katalizatora i nie przereagowanych substratów [24], w tym kwasów karboksylowych.

Estryfikując poliiole prostołańcuchowymi kwasami karboksylowymi C_5 - C_8 , uzyskuje się produkty o względnie niskiej lepkości, nie przekraczającej 25cSt w 40°C. Nie jest pożądana, obecność w cząsteczkach estrów *n*-nasyconych kwasów karboksylowych o większej niż osiem liczbie atomów węgla. Takie estry mają wysokie temperatury krzepnięcia. Estry o wysokiej lepkości można zsyntezować na bazie polieterów pentaerytrytu [25]. Założenia syntezy takich związków są następujące. Pentaerytryt poddaje się wstępnej estryfikacji, otrzymując di- i tri-estry rozpuszczalne w mieszaninie reakcyjnej. Te półprodukty, w obecności kwasu siarkowego, w temperaturze około 170°C, tworzą wiązania eterowe. Stopień oligomeryzacji regulowany jest czasem reakcji. Ostatnimi etapami procesu są: powtórna, wyczerpująca estryfikacja grup hydroksylowych i rafinacja produktów.

Bardzo pożądanymi właściwościami, szczególnie wysoką stabilnością hydrolytyczną mają estry polioli, zawierające w cząsteczce przynajmniej część kwasów karboksylowych o rozgałęzionym szkielecie węglowym, najlepiej w pozycji 2.

Zasadniczym, limitującym szybkość etapem w mechanizmie reakcji estryfikacji jest atak nukleofila: grupy hydroksylowej alkoholu, na trygonalnie shybrydyzowany atom węgla grupy karboksylowej kwasu. W rezultacie tworzy się tetraedryczny stan przejściowy, zwiększający śtłoczenie w przestrzeni wokół centrum reakcji.

Obecność przy sąsiadującym atomie węgla grup alkilowych drastycznie obniża szybkość reakcji estryfikacji, ale też i hydrolizy już zsyntezowanych estrów. Takie stereycznie „dezaktywowane” estry można otrzymać z chlorków kwasowych, ale jest to uciążliwe z uwagi na uboczne produkty reakcji. Innym rozwiązaniem jest reakcja hydrofluoroformylowania [26], rys. 2. Substratami reakcji są odpowiednie alkeny i alkohole. Kwas fluorowodorowy spełnia rolę katalizatora i rozpuszczalnika. Tworzące się przejściowo fluorki kwasowe, związki bardzo reaktywne, w normalnych warunkach są nietrwałe. Tu stabilizuje je niska temperatura i wysokie ciśnienie.



Rysunek 2. Synteza estrów metodą alkoholizy fluorków kwasowych

Oleje estrowe produkowane na bazie alkoholi o strukturze neopentanu znalazły szerokie zastosowanie w domowych agregatach chłodniczych [27–33]. Rozwiązanie takie stało się konieczne z chwilą zaprzestania produkcji sprzętu chłodniczego z czynnikiem R-12 (dichlorodifluorometan) i zamianie go na bardziej polarny związek, R-134a (1,1,1,2-terafluoroetan). Nowy czynnik chłodniczy wymagał stosowania polarnego środka smarowego, czego nie spełniały oleje mineralne, a odpowiednie okazały się estry. Ponadto tego typu oleje estrowe są doskonałymi komponentami olejów silnikowych [34, 35]. Produkcja ich jest jednak stosunkowo droga.

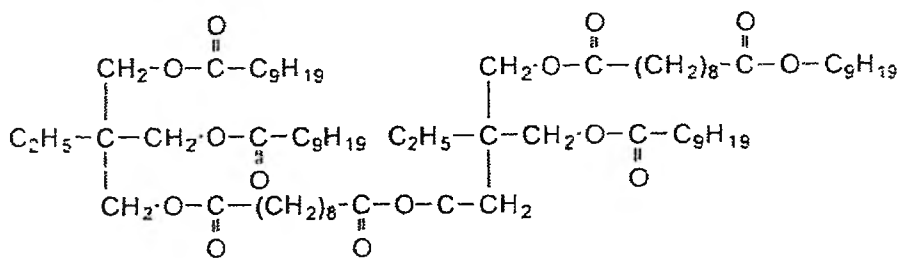
ESTRY KWASÓW DIKARBOKSYLOWYCH

Szerokie zastosowanie, jako komponenty olejów syntetycznych, znalazły estry kwasów dikarboksylowych, w tym adypinowego i sebacynowego. Oleje produkowane na bazie estrów kwasów dikarboksylowych charakteryzują się dobrą stabilnością oksydacyjno-temperaturową, niskimi temperaturami płynięcia i doskonałymi własnościami smarnymi [21]. Estry kwasów dikarboksylowych są nietrujące i łatwo biodegradowalne w środowisku naturalnym.

Strukturalnie estry kwasów dikarboksylowych, stosowane jako oleje, to związki formalnie powstające w wyniku reakcji kwasu dikarboksyłowego z odpowiednim alkoholem monohydroksylowym, najlepiej o rozgałęzionym łańcuchu węglowodorowym. Estry te możemy opisać wzorem ogólnym (1):

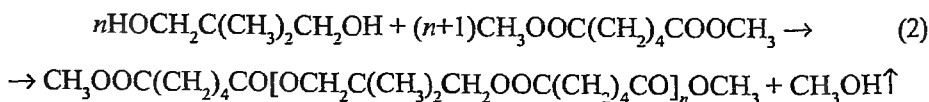


W grupie estrów kwasów dikarboksylowych wyróżnić możemy związki o strukturze oligomerów, nazywane zwyczajowo estrami kompleksowymi, które otrzymuje się w wyniku koestryfikacji polioli i kwasów dikarboksylowych. Najczęściej materiałem wyjściowym do syntez jest diol i kwas dikarboksylowy. W ten sposób otrzymujemy oligomery o strukturze liniowej [36]. Grupami terminalnymi mogą być alkohylowa lub acylowa. Zasadniczą wadą estrów kompleksowych jest ich trudna mieszalność z niepolarnymi olejami węglowodorowymi wynikająca z dużej, średnio, ilości grup estrowych w cząsteczkach nadających im wysoką polarność. Tych niekorzystnych właściwości pozbawione są estry kompleksowe, w strukturze których są obecne długie łańcuchy alkilowe. Przykładami takich struktur są oleje kompleksowe syntezowane na bazie naturalnych triglicerydów, lub triacylowych estrów trimetylolopropanu w procesie transestryfikacji kwasem azalainowym lub sebacynowym [37], rys. 3. Otrzymywać można w ten sposób oleje kompleksowe o wysokiej lepkości, nawet rzędu kilkuset cSt w 40°C, zachowując niskie temperatury płynięcia dzięki dużemu rozgałęzieniu struktury cząsteczki. Oleje kompleksowe charakteryzują się niską lotnością, wysoką termostabilnością, są łatwo biodegradowalne.



Rysunek 3. Ester kompleksowy na bazie struktury trimetylolopropanu

W procesach syntezy olejów estrowych można stosować reakcję bezpośredniej estryfikacji alkoholi kwasami karboksylowymi katalizowaną związkami o silnie kwaśnym charakterze [38]. Dogodną metodą syntezy estrów kwasów dikarboksylowych [39] jest proces transestryfikacji ich estrów metylowych odpowiednimi alkoholami. Proces transestryfikacji jest szczególnie przydatną metodą w syntezie estrów o strukturze oligomerów. Wychodząc z estru metylowego kwasu dikarboksylowego i alkoholu dihydroksylowego otrzymuje się estry o strukturze liniowych oligomerów. Poniżej podano przykład reakcji ilustrującej syntezę takiego estru:



Stopień oligomeryzacji produktów rośnie, gdy stosunek molowy substratów, tj. estru metylowego kwasu dikarboksylowego do alkoholu diwodorotlenowego,

dąży do 1. Wskazane jest by ten stosunek był większy od 1, przez co eliminuje się występowanie wolnych grup wodorotlenowych w strukturze finalnego produktu. Produkty są mieszaniną oligomerów o określonej dystrybucji mas cząsteczkowych. Wydzielający się w reakcji metanol można w sposób ciągły usuwać metodą azeotropowej destylacji z 2,2,4-trimetylopentanem.

Istotnym zagadnieniem jest dobór właściwego katalizatora procesu. Oprócz wymaganej aktywności, powinien być łatwo usuwalny z produktów reakcji, zwykle związków o dużej lepkości, co może sprawiać duże trudności. Zgodnie z mechanizmem zasadowej alkoholizy [11], katalizatorem reakcji jest anion alkoksylowy, który może być bezpośrednio wprowadzony do środowiska reakcji w postaci alkoholu, lub tworzyć się na drodze pośredniej w reakcji danego alkoholu z alkoholami, tlenkami, wodorotlenkami lub innymi zasadowymi związkami niektórych metali [40, 41]. Aktywnymi katalizatorami reakcji alkoholizy są na przykład alkohole magnezu, wapnia, glinu, tytanu, tlenek wapnia, wodorotlenek baru, zasadowe zeolity [42–48]. Podejmowane są skuteczne próby stosowania enzymów jako biokatalizatorów estryfikacji bezpośredniej i transestryfikacji [49].

Estry kwasów adypinowego i sebacynowego stosowane są najczęściej jako komponenty nowoczesnych olejów silnikowych, oleje do sprężarek, płyny hydrauliczne, białe oleje stosowane w przemyśle tekstylnym i spożywczym oraz plastyfikatory.

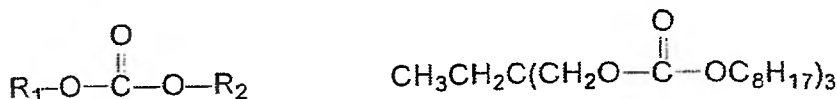
WĘGLANY ALKILOWE

Szerokie zastosowanie od kilkudziesięciu lat znajdują poliwęglany, termoplastyczne tworzywa sztuczne, o doskonałych właściwościach użytkowych [50]. Stosunkowo mniej znane są natomiast oleje syntetyczne zawierające w swej strukturze chemicznej grupę węglanową. Dopiero w 1985 r. we Włoszech firma Enichem Synthesis uruchomiła pierwszą w świecie instalację do produkcji węglanów dialkylowych o zdolności produkcyjnej 3000 ton/rok [21]. Technologia firmy Enichem oparta jest na procesie transestryfikacji węglanu dimetylu rozgałęzionymi alkoholami C_{12} – C_{18} otrzymywanymi w syntezie okso.

W sensie struktury chemicznej oleje syntetyczne zawierające w cząsteczkach grupy węglanowe reprezentują dość szeroką grupę różnych związków, wśród których możemy wyróżnić proste węglany dialkylowe, oraz mieszane estry kwasu węglowego z alkoholami mono- i polihydroksylowymi [51], rys. 4.

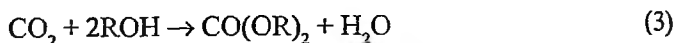
Jako oleje syntetyczne proponowane były również liczne inne, bardziej złożone związki, pochodne polioksyalkilenoglikoli i alkilofenoli [52].

Znane technologie otrzymywania węglanów organicznych opierają się zasadniczo na kilku, stosunkowo tanich i dostępnych na rynku, surowcach: fosgenie, węglanu dimetylu, węglanu etylenu i mocznika.



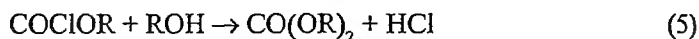
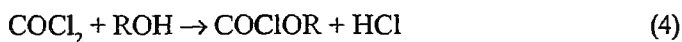
Rysunek 4. Oleje syntetyczne o strukturze węglanów

Możliwa jest również bezpośrednia synteza węglanów dialkilowych wychodząc wprost z ditlenku węgla i alkoholu [53, 54]:



Warunkiem przebiegu reakcji jest użycie silnego środka odciągającego wodę, na przykład zeolitów lub tlenku etylenu, co w skali przemysłowej jest ekonomicznie nieopłacalne.

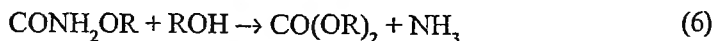
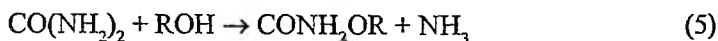
Fosgen. Dichlorek kwasu węglowego jest bardzo reaktywnym donorem grupy węglanowej. Silnie elektroujemny charakter atomów chloru polaryzuje, na drodze indukcji, karbonylowy atom węgla, ułatwiając substytucję chloru czynnikami nukleofilowymi, w tym alkoholami:



Reakcję prowadzi się w obecności substancji wiążących wydzielający się chłorowódor (NaOH, pirydyna). Trujące właściwości fosgeny, duże koszty związane z zapewnieniem bezpieczeństwa instalacji dla otoczenia, są czynnikiem ograniczającym rozwój technologii opartych na wykorzystaniu $COCl_2$.

Mocznik. Substytucja grupy aminowej w amidach kwasowych jest możliwa, ale biegnie opornie, nawet wobec tak silnie nukleofilowych reagentów jak aniony alkoksylanowe. Powodem jest występujący szczególnie silnie w amidach, a tym bardziej diamidach, w porównaniu do chlorków kwasowych lub estrów, efekt rezonansowy związany z przesuwaniem pary elektronowej od atomu azotu do karbonylowego atomu węgla, co neutralizuje jego dodatnią polaryzację [55].

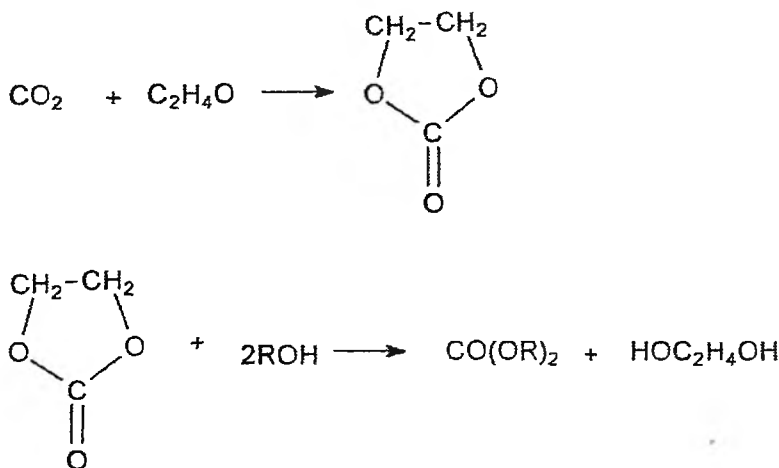
Reakcja alkoholizy mocznika zachodzi w obecności takich katalizatorów, jak organometaliczne związki cyny lub BF_3 . Z termodynamicznego punktu widzenia reakcja jest niekorzystna ($\Delta G > 0$), zachodzi w temperaturach bliskich $200^\circ C$ [56].



Tak wysoka temperatura reakcji powoduje częściową termiczną destrukcję reagentów, ale generalnie kierunek ten jest niezwykle interesujący z uwagi na niską cenę i szeroką dostępność mocznika.

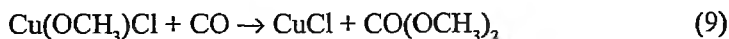
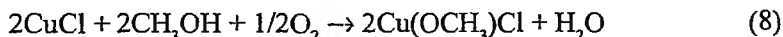
Węglan etylenu i propylenu. Związki te są syntezowane na skalę przemysłową z ditlenku węgla i odpowiednio tlenku etylenu lub propylenu.

Na drodze reakcji alkoholizy z odpowiednimi alkoholami, można otrzymać z tych cyklicznych węglanów, węglany dialkilowe [57], rys.5. Proces jest uznawany za ekonomicznie mało opłacalny.

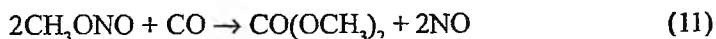


Rysunek 5. Otrzymywanie węglanów dialkilowych z tlenku etylenu

Węglan dimetylu. W ostatnim czasie obserwuje się wzrost zainteresowania syntezami organicznymi z udziałem węglanu dimetylu, co związane jest z przemysłowym opanowaniem ekonomicznie korzystnych metod jego produkcji. Węglan dimetylu produkowany jest obecnie w skali przemysłowej w procesie katalitycznego utleniania metanolu i tlenku węgla [58–61]:



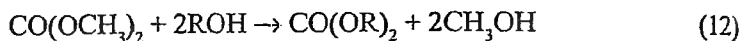
lub



W procesie opracowanym przez włoską firmę ENICHEM jako katalizator stosowany jest chlorek miedzi $\text{CuCl}(\text{I})$. Problemy sprawiają: stosunkowo szybka dezaktywacja katalizatora, powodowana tworzącą się w reakcji wodą, korozyjne oddziaływanie chlorowodoru i konieczność efektywnego odprowadzania niskotemperaturowego ciepła (w wysokich temperaturach tworzy się szczawian dimetylu).

Podobnych wad zasadniczo pozbawiony jest proces UBE (Japonia), w którym nośnikiem tlenu są tlenki azotu, ale i tu powstaje jako produkt uboczny szczawian dimetylu.

Właśnie technologie wykorzystujące „bezpieczny” węglan dimetylu w wielu przypadkach eliminują z rynku klasyczne technologie produkcji węglanów oparte na trującym fosgenie [62–64]. Z węglanu dimetylu, w reakcji alkoholizy, syntezować można węglany innych alkoholi i fenoli:



Syntetyczne oleje o strukturze pochodnych kwasu węglowego posiadają szereg korzystnych, unikalnych właściwości [65].

Oleje węglanowe są lżejszymi od wody, przezroczystymi cieczami o miłym zapachu. W procesie hydrolizy nie wydzielają kwasów karboksylowych, odpowiedzialnych za własności korozyjne i autokatalitycznie intensyfikujących ponadto dalszy rozpad hydrolityczny. Posiadają doskonałe właściwości smarowe, silnie wiążąc się z powierzchnią metalowych części urządzeń, dzięki polarnym grupom estrowym. Wykazują z reguły dużą kompatybilność z polimerami. Produkty termooksydacyjnego rozpadu węglanów organicznych tworzą minimalne ilości osadów. Są mało toksyczne dla człowieka i środowiska naturalnego i łatwo biodegradowalne.

Oleje o strukturze węglanów organicznych są stosowane jako komponenty wysokiej klasy olejów silnikowych, przekładniowych i przyjazne dla środowiska naturalnego oleje do silników dwusuwowych.

Warto też w tym miejscu wspomnieć, że szerokie zastosowania w syntezie organicznej znalazł też podstawowy surowiec do produkcji olejów węglanowych, najprostszy węglan dialkylowy, węglan dimetylu. Jest doskonałym czynnikiem metylującym, stosowanym w miejsce konwencjonalnie używanych siarczanu dimetylu lub halogenków metylowych [66]. Podejmowano również próby stosowania węglanu dimetylu i innych „lekkich węglanów” alkilowych jako oksygenatów do paliw silnikowych [67].

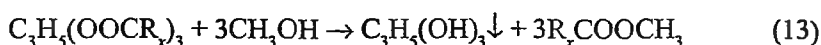
OLEJE SYNTETYCZNE OTRZYMYWANE Z SUROWCÓW NATURALNYCH

Właściwości naturalnych triglicerydów ograniczają możliwości ich bezpośredniego stosowania jako ciekłych paliw i środków smarowych [68]. Tłuszcze zwierzęce i oleje roślinne są mało odporne na działanie czynników o charakterze utleniającym i na wysokie temperatury. Łatwo też ulegają hydrolizie, szczególnie pod wpływem naturalnych hydrolaz. Ponadto tłuszcze ssaków lądowych, bogate w nasycone kwasy tłuszczowe, mają wysokie temperatury topnienia.

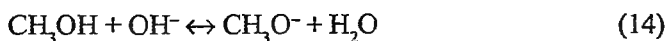
Jednakże w ostatnich latach zwraca się coraz większą uwagę na naturalne triglicerydy w aspekcie ich wykorzystania jako źródła surowców do produkcji odna-

wialnych substytutów węglowodorów, głównie paliw do silników wysokoprężnych i olejów smarowych [69–71]. Przemawia za tym kilka względów. Na świecie uprawia się co najmniej kilkadziesiąt gatunków roślin [72], których nasiona mogą być źródłem triglicerydów na skale przemysłową. Rocznie produkuje się około 70 mln t olejów roślinnych [1]. Jest to surowiec względnie tani i odnawialny. Znaczne ilości triglicerydów są dostępne praktycznie za darmo w postaci odpadów z przemysłu spożywczego i gastronomii. Naturalne tłuszcze i produkty ich przetwarzania są generalnie substancjami przyjaznymi dla środowiska naturalnego [73, 74].

Bezpośrednie zastosowanie triglicerydów do napędu silników wysokoprężnych nie jest możliwe. W porównaniu do oleju napędowego, triglicerydy mają znacznie wyższą lepkość, co utrudnia dyspersję paliwa w standardowych układach zasilania silnika. Ponadto temperatury wrzenia triglicerydów znacznie przewyższają ich temperatury rozkładu termicznego, który w wyniku procesów o charakterze destruktywno-polimeryzacyjnym prowadzi do powstawania dużych ilości nagarów. Triglicerydy można jednak poddać alkoholizacji metanolem, uzyskując estry metylowe kwasów tłuszczowych [75–80].



Przy niewielkim nadmiarze metanolu, proces biegnie w optymalnych warunkach w ciągu kilku minut, praktycznie nieodwracalnie do końca. Reakcji sprzyja słaba rozpuszczalność gliceryny w mieszaninie poreakcyjnej, która tworzy z nieprzereagowanym metanolem oddzielną fazę. Reakcja katalizowana jest zwykle roztworem wodorotlenku sodu w metanolu. Zasadniczo katalizatorem reakcji jest anion metoksyłowy, który powstaje zgodnie z równaniem:



Jako katalizatorów procesu metanolizy można użyć alkoholanów, niektórych tlenków, wodorotlenków lub węglanów litowców i berylowców, o ile w reakcji z metanolem tworzą aktywne aniony metoksyłowe [79, 80]. Alkoholizacja triglicerydów może być z powodzeniem katalizowana enzymatycznie [83]. Gorsze wyniki osiągnięto przy próbach transestryfikacji olejów roślinnych z udziałem katalizatorów o charakterze kwaśnym, lub bez udziału katalizatora [84, 85]. Alkoholizacja triglicerydów przebiega jednak z wysoką wydajnością bezkatalizacyjnie, o ile reakcja prowadzona jest w warunkach nadkrytycznych [86].

Estry metylowe kwasów tłuszczowych (EMKT) mają właściwości fizyczne zbliżone do oleju napędowego, z którym mieszają się w każdym stosunku. Zakres temperatur wrzenia EMKT wynosi około 320–350°C. Silnik napędzany mieszaniną oleju napędowego i EMKT wydziela spaliny o znacznie obniżonej zawartości wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA), sadzy, węglowodorów i tlenku węgla. EMKT produkowane są w wielu krajach na skalę przemysłową.

Znacznie bardziej złożonym zagadnieniem jest otrzymywanie olejów smarowych na bazie naturalnych triglicerydów. Z chemicznego punktu widzenia oleje i tłuszcze roślinne są estrami gliceryny i kwasów tłuszczowych. Gliceryna jest bardzo podatnym na destrukcję w wysokich temperaturach fragmentem cząsteczki triglicerydów. Rozwiązaniem jest zastąpienie gliceryny innym alkoholem poliwdrotlenowym, nie zawierającym b atomów wodoru, na przykład glikolem neopentylowym, tirmetylolopropanem lub pentaerytrytem [87].

Na właściwości estrów decydujący wpływ ma struktura wchodzących w ich skład kwasów tłuszczowych, zwłaszcza ilość i położenie wiązań nienasyconych. Kwasy nasycone są stosunkowo odporne na procesy utleniania i wysoką temperaturę ale estry, w skład których wchodzi, mają wysokie temperatury topnienia, spowodowane liniową strukturą cząsteczek. Najbardziej natomiast podatne na działanie czynników utleniających i wysokiej temperatury są polinienasycone kwasy tłuszczowe, szczególnie zawierające wiązania sprzężone. Kwasy te jednak, a zwłaszcza ich izomery *cis*, mają niskie temperatury topnienia. Opracowano szereg sposobów chemicznej modyfikacji syntetycznych estrów produkowanych na bazie naturalnych triglicerydów [88–92], dążąc do podniesienia ich stabilności termooksydacyjnej, zwiększenia zakresu lepkości i polepszenia właściwości w niskich temperaturach. Z punktu widzenia zmian w strukturze chemicznej, koncentrowano się na próbach zmniejszenia stopnia nienasyconienia cząsteczek, zwiększenia mas cząsteczkowych i zwiększenia rozgałęzienia szkieletu węglowego. Wiązania nienasycone można arylować na drodze substytucji elektrofilowej, na przykład naftalenem, lub selektywnie uwodorniać układy polinienasycone do mononienasyconych. Z kolei układy sprzężonych dienów ulegają cykloaddycji Dielsa-Aldera. Oleje o dużej lepkości otrzymuje się w procesie oligomeryzacji monoestrów kwasów tłuszczowych, lub ich kooligomeryzacji z alkenami. Acylooksyłacja, to jest addycja do wiązań nienasyconych kwasów karboksylowych, prowadzi do uzyskania poliestrów o rozgałęzionym szkielecie węglowym. Do modyfikacji pochodnych kwasów tłuszczowych można również stosować reakcję metatezy lub ko-metatezy z alkenami. Na przykład poddając procesowi metatezy oleinian dimetylu otrzymuje się ester dimetylowy kwasu 9-oktadecenodikarboksylowego-1,18 i oktadecen-9.

Innym rozwiązaniem jest użycie do produkcji olejów syntetycznych mononienasyconego kwasu oleinowego, który stanowi główny składnik wielu tłuszczów zwierzęcych i roślinnych, produkowanych masowo w umiarkowanej strefie klimatycznej [93]. Wysokiej czystości kwas oleinowy można obecnie pozyskiwać z genetycznie zmodyfikowanych nasion słonecznika [1, 94].

Możemy wyróżnić dwie zasadnicze metody syntezy estrów kwasów tłuszczowych. Sposób pierwszy to hydroliza triglicerydów parą wodną, i rozdzielenie na drodze niskotemperaturowej krystalizacji kwasów nasyconych od nienasyconych. Ciekłe nienasycone kwasy tłuszczowe o możliwie największym udziale kwasu oleinowego poddaje się bezpośredniej estryfikacji z polioliolami wobec katalizatorów o charakterze kwasowym [95]. Sposób ten ma pewne wady. Produkty są zanieczysz-

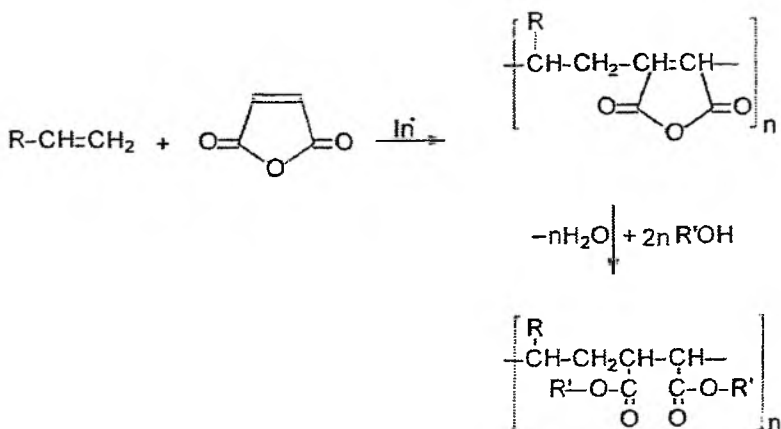
czone nie przereagowanymi wolnymi kwasami tłuszczowymi, trudnymi do neutralizacji a powodującymi przyspieszenie niepożądanego zjawiska hydrolizy. Ponadto kwasowy katalizator protonując wiązania nienasycone umożliwia zmianę naturalnej konfiguracji kwasów tłuszczowych z *cis* na energetycznie bardziej korzystną *trans*. Izomery *trans* mają wysokie temperatury krzepnięcia.

Inny sposób oparty jest na procesie dwuetapowej transestryfikacji. Najpierw otrzymuje się estry metylowe kwasów tłuszczowych, które następnie wzbogaca się metodami fizycznymi w oleinian metylu. Estry metylowe kwasów tłuszczowych, wzbogacone w oleinian metylu poddaje się powtórnej transestryfikacji z odpowiednim alkoholem poliwdorotlenowym uzyskując olej estrowy. Produkty nie są w tym przypadku zanieczyszczone wolnymi kwasami tłuszczowymi.

Estrowe oleje syntetyczne produkowane z naturalnych kwasów karboksylowych nie nadają się do pracy w skrajnie wysokich temperaturach ale doskonale spełniają zadanie jako na przykład: oleje do silników dwusuwowych, oleje do pił łańcuchowych, składniki emulsji wodnych do obróbki skrawaniem metali, środki adhezyjne do betonu i komponenty kosmetyków.

ESTRY POLIMERYCZNE

Oleje estrowe o strukturze polimerycznej są nową klasą olejów estrowych. Strukturalnie estry polimeryczne to kopolimery terminalnych alkenów C_8-C_{12} i estrów nienasyconych kwasów dikarboksylowych: maleinowego lub fumarowego. Estry polimeryczne otrzymywane są w kilkuetapowym procesie [21]. Pierwszy etap to rodnikowa kopolimeryzacja PAO z bezwodnikiem maleinowym, rys. 5. Produkt reakcji estryfikuje się średniocząsteczkowymi alkoholami monohydroksylowymi. Kończącą operacją technologiczną jest uwodornienie nienasyconych wiązań.



Rysunek 6. Synteza estrów polimerycznych

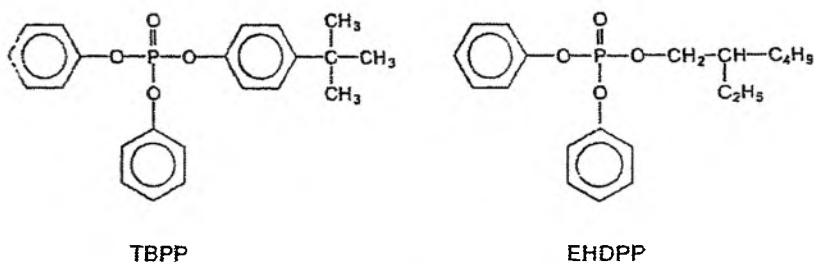
Inny sposób to użycie w miejsce bezwodnika maleinowego, estrów kwasów maleinowego i fumarowego. Masa cząsteczkowa tych polimerów, a w zasadzie oligomerów zawiera się w granicach 700–7000. W zależności od stopnia oligomeryzacji można otrzymywać w ten sposób oleje o szerokim spektrum lepkości.

Pod względem właściwości użytkowych estry polimeryczne są połączeniem oligomerów terminalnych alkenów (PAO) i estrów monomerycznych. Prosto-łańcuchowe podstawniki alkilowe obecne w cząsteczkach, nadają olejom polimerycznym doskonałe własności reologiczne i stabilność termooksydacyjną. Podstawniki estrowe, rozmieszczone w postaci charakterystycznych par wzdłuż łańcucha cząsteczki (struktura „gąsienicy”), implikują wysoką adhezję do metalu w węzłach tarcia i tym samym bardzo dobre właściwości smarowe [96]. Oleje estrowe tego typu są w pełni mieszalne z alkilowymi olejami węglowodorowymi, o ile stosunek molarowy grup CO do CH jest mniejszy od 1,1.

Niestety koszty produkcji olejów estrowych o strukturze polimerycznej są bardzo wysokie. Znacznie tańsze w produkcji są oleje produkowane w procesie kopolimeryzacji terminalnych poliizobutenów z estrami nienasyconych kwasów mono- i dikarboksylovych [97].

ESTRY KWASU FOSFOROWEGO

Chronologicznie estry kwasu fosforowego są pierwszym na masową skalę produkowanym i stosowanym w wielu gałęziach techniki, w pełni syntetycznym środkiem smarowym. Szczególnymi właściwościami estrów fosforanowych, które zdecydowały o podjęciu ich produkcji już w okresie międzywojennym, mimo niekorzystnych relacji ekonomicznych, były doskonałe właściwości smarne i trudnopalność [36].

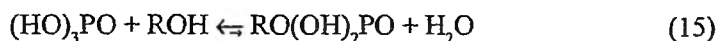


Rysunek 7. Ester difenylowo-*t*-butylowy kwasu fosforowego (TBPP) i ester difenylowo-2-etyloheksylowy kwasu fosforowego EHDPP

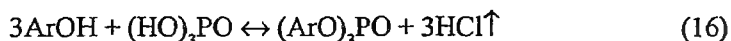
Jako środki smarowe znalazły zastosowanie głównie fosforany (V) monohydroksylowych alkoholi alkilowych C_{4-10} , zwykle o rozgałęzionym szkieletcie węglowym i fosforany arylove, estry alkilowych pochodnych fenolu. Najbardziej ko-

rzystne właściwości użytkowe posiadają estry mieszane, alkilowo - aryłowe. Przykładowe struktury, stosowanych powszechnie estrów kwasu fosforowego, przedstawiono na rys. 7.

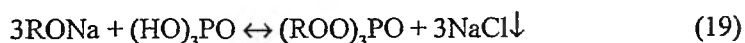
Nie jest możliwa bezpośrednia synteza estrów fosforanowych z kwasu fosforowego(V) i odpowiedniego alkoholu. W porównaniu do atomu węgla, fosfor jest pierwiastkiem bardziej elektroujemnym i stąd wiązanie P-OH w kwasie fosforowych jest w mniejszym stopniu spolaryzowane i znacznie trudniej ulega rozerwowaniu niż wiązanie C-OH w kwasach karboksylowych. W rezultacie reakcja (15) jest silnie przesunięta w lewo, w kierunku hydrolizy:



Substratem z wyboru do syntezy estrów kwasu fosforowego jest tlenochlorek fosforu POCl_3 . Wychodząc z POCl_3 i odpowiedniego alkilofenolu, można otrzymać estry triaryłowe, o ile ze środowiska reakcji usuwa się intensywnie chlorowódor (podwyższona temperatura, obniżone ciśnienie, przedmuchiwanie inertnym gazem, dodatek pirydyny). Reakcję prowadzi się w temperaturze 100–200°C, stosując bezwodny MgCl_2 lub AlCl_3 jako katalizator.



Metoda ta nie jest w pełni skuteczna w przypadku mniej stabilnych estrów trialkilowych. Konieczne jest wtedy użycie odpowiedniego alkoholanu jako donora grupy alkoksyłowej:



Reakcja biegnie w takim układzie praktycznie nieodwracalnie i do końca. Ten sposób otrzymywania fosforanów organicznych pozwala otrzymywać produkty o z góry założonej strukturze. Jest jednak znacznie droższy. Obydwie metody wzajemnie się uzupełniają. Diester aryłowy kwasu fosforowego otrzymuje się bezpośrednio z tlenochloroku fosforu i odpowiedniej pochodnej fenolu, który następnie „doestryfikowuje” się alkilowym alkoholaniem sodu.

Estry fosforanowe są związkami stabilnymi w wysokich temperaturach [98–100]. Mogą być stosowane z powodzeniem w zakresie temperatur 270–350°C, bez wyraźnych oznak rozkładu. Doskonałe właściwości smarowe organicznych estrów kwasu fosforowego, wynikają ze zdolności tworzenia przez te związki mikrowarstwy łatwo topliwych fosforanów na powierzchni trących metali, co drastycznie zmniejsza współczynnik tarcia. Inne zalety organicznych estrów kwasu fosforowego to dobra mieszalność zarówno z apolarnymi klasycznymi olejami węglowodorowymi jak i też polarnymi dodatkami uszlachetniającymi, wchodzącymi w skład różnych kompozycji środków smarowych, ekstremalnie niska lotność, dobre przewodnictwo cieplne. Fosforany organiczne łatwo ulegają biodegradacji w środowisku

naturalnym, nie tworząc przy tym szkodliwych dla przyrody ożywionej pośrednich metabolitów [101]. Organiczne estry kwasu fosforowego mają również określone niekorzystne cechy, które niewątpliwie ograniczają powszechność ich stosowania. Przede wszystkim łatwo ulegają hydrolizie, w tym szczególnie triestry alkilowe. Reakcja hydrolizy fosforanów organicznych jest procesem wyraźnie autokatalitycznym. Tworzące się w reakcji hydrolizy diestry, monoestry, czy w końcu wolny kwas fosforowy są stosunkowo silnymi kwasami, energicznie katalizując hydrolityczny rozpad wyjściowego triestru kwasu fosforowego. Inną poważną wadą są trujące właściwości niektórych fosforanów organicznych. Stwierdzono mianowicie, że kontakt z fosforanami *o*-podstawionych fenoli wywołuje zespół ciężkiego porażenia neurologicznego (OPIDN – *organo-phosphate-induced delayed neurotoxicity*) [102, 103]. Za najbardziej niebezpieczny pod tym względem związek uznaje się fosforan tri-*o*-krezylu, TOCP. Trujące właściwości estrów fosforanowych minimalizuje się, eliminując z surowców do syntez *o*-alkilopodstawione pochodne fenolu (do poniżej 1%).

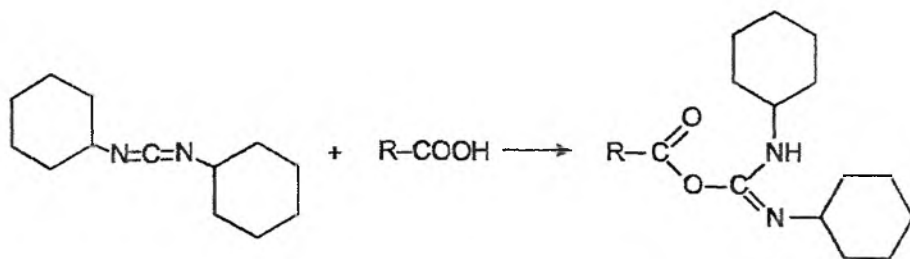
Światowa, roczna produkcja estrów fosforanowych wynosi około 85 tys. t. Stosowane są jako trudnopalne płyny hydrauliczne w lotnictwie, środki smarowe kompresorów wielkiej mocy w rurociągach gazowych, nośniki ciepła, środki przeciwpieniące, plastyfikatory polimerów, specjalne rozpuszczalniki do ekstrakcji związków uranu i lantanowców [104]. Estry fosforanowe uznaje się za materiały, które będą ciągle znajdować zastosowanie jako specjalne środki smarowe, m.in. w silnikach adiabatycznych nad którymi trwają intensywne prace, i w postaci emulsji zastępujących smary stałe, na przykład grafitowe.

HYDROLITYCZNY ROZKŁAD ESTRÓW

Hydrolityczny rozpad na wyjściowe alkohole i kwasy karboksylowe jest zasadniczą wadą olejów estrowych. Hydrolityczny rozpad estrów jest efektywnie katalizowany silnymi kwasami mineralnymi [105]. Okazuje się jednak, że również słabe kwasy karboksylowe istotnie zwiększają szybkość hydrolizy [106]. Proces ma więc charakter autokatalityczny. Można znacznie zmniejszyć szybkość hydrolizy za pomocą dodatków wiążących kwasy karboksylowe. Rozpatrywano pod tym kątem epoksydy i karbodiimidy. O ile epoksydy łatwo ulegają otwarciu pierścienia w temperaturze pokojowej w reakcji z silnymi kwasami, to reaktywne wobec kwasów karboksylowych stają się dopiero w temperaturach powyżej 160°C. Doskonale sprawdzają się natomiast w tej roli karbodiimidy. Mechanizm wiązania kwasów karboksylowych przez karbodiimidy przedstawiono na rys. 8 [107].

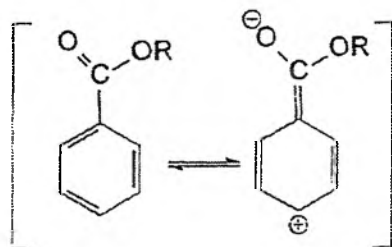
Podatność estrów na proces hydrolizy pozostaje w ścisłym związku z ich strukturą [108–110]. Możemy tu wyróżnić efekty steryczne i elektronowe. Pomijając efekty steryczne, reaktywność estrów, w tym hydrolityczna, jest tym większa, im bardziej spolaryzowane jest wiązanie karbonylowe $\text{C}=\text{O}$. Dodatnia polaryzacja ato-

mu węgla grupy karbonylowej może być kompensowana na drodze rezonansu, lub zmieniać się w wyniku indukcyjnego oddziaływania podstawników.



Rysunek 8. Wiązanie kwasów karboksylowych przez karbodiimidy

Rezonans. Wpływ rezonansu szczególnie uwidacznia się w przypadku, gdy grupa fenylova bezpośrednio sąsiaduje z grupą estrową od strony „kwasowej”, rys.9. Sprzężenie rezonansowe podwójnego wiązania grupy karbonylowej z układem aromatycznym pierścienia fenylowego w pełni kompensuje dodatni ładunek na karbonylowym atomie węgla i drastycznie zmniejsza szybkość hydrolizy estru. Podobny efekt obserwowany jest w przypadku podstawnika winylowego. Dla przykładu oznaczone względne szybkości hydrolizy kwasowej w wodzie w temperaturze 40°C propionianu etylu do benzoesanu etylu i akrylanu etylu mają się do siebie tak jak 180:1:7,3. Podobnie możemy uzasadnić niską podatność na hydrolizę estrów kwasów ftalowych.



Rysunek 9. Rezonans w cząsteczce estru kwasu benzoowego

Efekty steryczne i indukcyjne. Z im większym alkilowym podstawnikiem połączona jest grupa estrowa, tym należy się spodziewać większego efektu indukcyjnego zmniejszającego dodatnie spolaryzowanie węgla karbonylowego i tym samym mniejszej szybkości hydrolizy estru. Jednak większa grupa alkilowa, szczególnie rozgałęziona, to i większe hamowanie steryczne reakcji hydrolizy. Obydwa efekty działają w tym samym kierunku. Dane doświadczalne wskazują jednoznacznie, że przeszkody steryczne mają w tym przypadku dominujące znaczenie [110]. Jedynie w estrach z silnymi podstawnikami elektroujemnymi, jak dichlorooctanie etylu, daje się zauważyć istotny wpływ efektu indukcyjnego. W przypadku olejów estrowych,

związków generalnie o stosunkowo dużej masie cząsteczkowej, oddziaływanie indukcyjne części alkilowych estrów jest porównywalne i może być pominięte w rozważaniach. Istotne znaczenie mają natomiast przeszkody steryczne. Stąd znacznie bardziej odporne na hydrolizę są tetraestry pentaerytrytu w porównaniu do, na przykład, odpowiednich triestrów trimetylopropanu [111]. Znacznie jednak bardziej szybkość hydrolizy jest zmniejszana przez rozgałęzienie łańcuch węglowego po stronie kwasowej estru niż alkoholowej, która od centrum reakcji oddzielona jest atomem tlenu. Stąd łatwo zsyntezować, a tym samym poddać hydrolizie estry 2-etyloheksanolu, w przeciwieństwie do estrów kwasu 2-etyloheksylowego [112]. W zasadzie, w oparciu o podobne oddziaływania można rozpatrywać szybkość zasadowej hydrolizy estrów.

Pracę wykonano w ramach grantu KBN 7T09B 040 20

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] L. Kasturi, V. Carric, *J. Synth. Lubr.*, 1994, **11**, 189.
- [2] N.S. Battersby, *Chemosphere*, 2000, **41**, 1011.
- [3] U. Szałajko, S. Fischer, *Nafta - Gaz*, 1996, **2**, 71.
- [4] K. Górski, W. Górski, *Materiały Pędne i Smary*, WKiŁ, Warszawa 1986.
- [5] C.B. Duncan, E.E. Manry, D.A. Winkelmann, C. Lee, *11 International Colloquium, Industrial and Automotive Lubrication*, Technische Akademie Esslingen, 1998, 291.
- [6] C. Ratlege, *J. Tech. Biotechnol.*, 1992, **55**, 399.
- [7] M. Hein, L.R., Best, S. Pattison, S. Arena, *Introduction to General, Organic and Biochemistry*, Books Cole Thomson Learning, Pacific Grove 2001.
- [8] K. Koganei, Patent europejski EP 0 931 827 A1, Tonen Corporation, Tokyo, 1999.
- [9] E.A. Bardasz, S.T. Scott, C.R. Sgarlata, T.F. Steckel, Patent europejski 0 646 638, The Lubrizol Corporation, 1995.
- [10] N.E. Schnur, Patent międzynarodowy WO 95/13333, Henkel Corporation, 1995.
- [11] J. Otera, *Chem. Rev.*, 1993, **93**, 1449.
- [12] L.E. Mirci, J.M. Herdan, S. Boran, *J. Synth. Lubr.*, 2001, **17**, 295.
- [13] R.F. Addison, *Environ. Sci. Technol.*, 1983, **17**, 486.
- [14] H.M. Worthington, *GEC Rev.*, 1986, **2**, 190.
- [15] S. Mahanti, N. Datta, N. Pandey, S. Barman, N. Maiti, P.R. Nambiar, *J. Synth. Lubr.*, 1996, **13**, 3.
- [16] M. Pal, S. Singhal, *ibid.*, 2000, **17**, 219.
- [17] T.L. Ashcraft, P.J. Berlowitz, M.J. Wisotsky, D.D. Carr, T.G. Schaefer, Patent europejski EP 0 695 797 A2, Exxon Research and Engineering Company, Hatco Corporation, New Jersey, 1996.
- [18] H. Nakanishi, K. Onodera, K. Inoue, Y. Yamada, M. Hirata, *Lubr. Eng.*, 1997, **53**, 29.
- [19] H.J. Fuchs, A. Zeman, *J. Synth. Lubr.*, 1993, **10**, 3.
- [20] U. Szałajko, K. Jasiulek, *Nafta-Gaz*, 1993, **8**, 307.
- [21] L.R. Rudnick, R.L. Schubkin, *Synthetic Lubricants and High-Performance Functional Fluids*, Marcel Dekker, Inc., New York 1999.
- [22] S. Gryglewicz, E. Beran, R. Janik, M. Steininger, *J. Synth. Lubr.*, 1997, **13**, 337.
- [23] S. Ropuszyński, J. Perka, *Wiad. Chem.*, 1970, **24**, 257.
- [24] E. Beran, S. Gryglewicz, P. Rutkowski, *Chemik*, 1997, **50**, 70.

- [25] M.A. Mchenry, D.D. Dale, T.G. Schaefer, Patent międzynarodowy WO 99/10455, Hatco Corporation, 1999.
- [26] Y. Shiokawa, Y. Sato, K. Kato, Patent europejski EP 0 801 129 A2, Mitsubishi Gas Chemical Company Inc., 1997.
- [27] N.E. Schnur, E.R. Zehler, Patent europejski EP 0 976 816 A2, Henkel Corporation, 2000.
- [28] M. Fukuda, H. Tomizawa, M. Ohta, H. Osaka, S. Ogano, T. Satoh, K. Ashibe, T. Nomura, Patent europejski EP 0 638 630 B1, Exxon Chemical Patents Inc., 1998.
- [29] N.E. Schnur, E.R. Zehler, Patent europejski EP 0 982 393 A1, Henkel Corporation, 2000.
- [30] W. Lache, J. Pocklington, E.M. Laukočka, Ki-Klima-Kälte, 1992, **12**, 470.
- [31] S. Komatsuzaki, Y. Homma, Y. Itoh, K. Kawashima, T. Iizuka, Lubr. Eng., 1993, **50**, 801.
- [32] J.C. Remigy, E. Nakache, P.D. Brechot, J. Synth. Lubr., 1997, **14**, 237.
- [33] N. Obara, N. Shizuka, F. Takahashi, Patent europejski EP 0 632 124 B1, Nof Corporation, 1998.
- [34] I. P. Field, E. M. Tamigniau, Patent międzynarodowy WO 99/18175, Exxon Chemical Patents Inc, Fina Research S.A., 1999.
- [35] S.C. Lakes, H.G. Stoppel, Beimesch B.J., Patent międzynarodowy WO 94/05745, Henkel Corporation, 1994.
- [36] R.L. Schubkin, Synthetic Lubricants and High-Performance Functional Fluids, Marcel Dekker, Inc., New York 1993.
- [37] H.G. Schmidt, 9th International Colloquium, Ecological and Economical Aspect of Tribology, Technische Akademie Esslingen, 1994, 221.
- [38] I.A. El-Magly, E.S. Nasr, M.S. El-Samanoudy, J. Synth. Lubr., 1990, **7**, 89.
- [39] S. Gryglewicz, J. Synth. Lubr., 2000, **17**, 191.
- [40] D.C. Bradley, R.C. Mehrotra, D.P. Gaur, *Metal Alkoxides*, Academic Press, London 1978.
- [41] K. Tanabe, M. Misono, Y. Ono, H. Hattori, *New Solid Acids and Bases*, Elsevier, Tokyo 1989.
- [42] S. Gryglewicz, Appl. Catal. A-Gen., 2000, **192**, 23.
- [43] U. Meyer, W.F. Hoeldrich, *ibid.*, 1999, **178**, 159.
- [44] D. Seebach, E. Hungerbühler, R. Naef, P. Schnurrenberger, B. Weidmann, M. Züger, *Synthesis*, 1982, 138.
- [45] C. Blandy, J.L. Pellegatta, B. Gilot, J. Catal, 1994, **150**, 150.
- [46] H. Deleuze, X. Schultze, D.C. Sherrington, *Polymer*, 1998, **39**, 6109.
- [47] P. Krasik, *Tetrahedron Lett.*, 1998, **39**, 4223.
- [48] V.N. Ignatov, F. Pilati, C. Berti, V. Tartari, C. Carraro, G. Nadali, M. Florini, M. Toselli, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1995, **58**, 771.
- [49] S. Gryglewicz, *J. Mol. Catal. B-Enzymatic*, 2001, **15**, 9.
- [50] B. Krajewski, *Poliwęglany*, WNT, Warszawa 1971.
- [51] F. Berto, F. Rivetti, U. Romano, U. Sgambato, Patent europejski 0 636 681 A2, Euron S.p.A., Enichem Synthesis S.p.A., 1995.
- [52] M. Tanaka, T. Hayashi, K. Mizui, K. Takeuchi, H. Oyoshi, Patent europejski 0 733 618 B1, Mitsui Chemicals Inc., 1999.
- [53] H.J. Buysch, H. Krimm, H. Rudolph, Patent niemiecki 2 748 718, Bayer, 1977.
- [54] J. Genz, W. Heitz, Patent europejski EP-A 85 347, Bayer, 1982.
- [55] E.R. Alexander, *Podstawy jonowych reakcji organicznych*, WNT, Warszawa 1959.
- [56] E.N. Suciú, B. Kulmann, G.A. Knudsen, R.C. Michaelson, *J. Organometal. Chem.*, 1998, **556**, 41.
- [57] J.F. Knifton, R.G. Duranleau, *J. Mol. Catal.*, 1991, **67**, 389.
- [58] U. Romano, R. Tesel, M.M. Mauri, P. Rebora, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, 1980, **19**, 396.
- [59] K. Tomishige, T. Sakai, S. Sakai, K. Fujimoto, *Appl. Catal. A-Gen.*, 1999, **181**, 23.
- [60] W. Yanji, Z. Xinqiang, Y. Baoguo, Z. Bingchang, C. Jinsheng, *ibid.*, 1998, **171**, 255.
- [61] S.T. King, *Catal Today*, 1997, **33**, 173.

- [62] M.A. Pacheco, C.L. Marshall, *Energ. Fuel.*, 1997, **11**, 2.
- [63] P. Tundo, F. Trotta, G. Moraglio, F. Ligorati, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 1988, **27**, 1565.
- [64] P. Koch, R. Ugo, Patent europejski 0 089 709 A1, Agip Petroli S.p.A., Anic S.p.A., 1983.
- [65] G. Fiscaro, S. Fattori, *J. Synth. Lubr.*, 1993, **10**, 237.
- [66] Y. Ono, *Appl. Catal. A-Gen.*, 1997, **155**, 133.
- [67] F.J. Liotta, Patent USA 5 206 408, Arco Chemical Technology L.P., 1993.
- [68] U. Szałajko, S. Fiszer, *Nafta-Gaz*, 1998, **9**, 373.
- [69] A. Arnšek, J. Vižintin, *J. Synth. Lubr.*, 2000, **16**, 281.
- [70] L. Dahlén, O. Isaksson, *ibid.*, 2001, **17**, 263.
- [71] J. Vižintin, A. Arnšek, *J. ibid.*, 2000, **17**, 201.
- [72] P. Kalayasiri, N. Jeyashoke, K. Krisnangkura, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1996, **73**, 471.
- [73] M. Mittelbach, P. Tritthart, *ibid.*, 1988, **65**, 1185.
- [74] D.Y.Z. Chang, J.H. Van Gerpen, I. Lee, L.A. Johnson, E.G. Hammond, S.J. Marley, *ibid.*, 1996, **73**, 1549.
- [75] Z. Łukasik, *Nafta-Gaz*, 1994, **3**, 115.
- [76] U. Schuchardt, R. Sercheli, R.M. Vargas, *J. Braz. Chem. Soc.*, 1998, **9**, 199.
- [77] B. Freedman, E.H. Pryde, T.L. Mounts, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1984, **61**, 1638.
- [78] Y. Ali, M.A. Hanna, *Bioresource Technol.*, 1994, **47**, 131.
- [79] W. Paździoch, J. Myszkowski, W. Goc, *Pol. J. Appl. Chem.*, 1992, **36**, 335.
- [80] J. Cvengroš, F. Poważanec, *Bioresource Technol.*, 1996, **55**, 145.
- [81] S. Gryglewicz, *ibid.*, 1999, **70**, 249.
- [82] G.R. Peterson, W.P. Scarrh, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1984, **61**, 1593.
- [83] M. Iso, B. Chen, M. Eguchi, T. Kudo, S. Shrestha, *J. Mol. Catal. B-Enzymatic*, 2001, **16**, 53.
- [84] M. Diasakou, A. Louloudi, N. Papayannakos, *Fuel*, 1998, **77**, 1297.
- [85] B. Freedman, R.O. Butterfield, E.H. Pryde, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1986, **63**, 1376.
- [86] T. Sasaki, T. Suzuki, F. Okada, Patent europejski EP 0 985 654 A1, Sumitomo Chemical Company Limited, 2000.
- [87] S. Gryglewicz, W. Piechocki, B. Kołwzan, *Bioresource Technol.*, 2003, **87**, 35.
- [88] J.M. Herdan, *J. Synth. Lubr.*, 1999, **16**, 201.
- [89] O.N. Anand, J. Mehta, T.S.R. Rao Prasada, *ibid.*, 1998, **15**, 97.
- [90] A.S. Patil, V.A. Pattanshetti, M.C. Dwivedi, *ibid.*, 1998, **15**, 193.
- [91] F. Bognardt, B. Bossmann, A. Westfachtel, W. Giede, Patent międzynarodowy WO 96/18598, Henkel Kommanditgesellschaft auf Aktien, 1996.
- [92] R.H. Purdy, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1986, **63**, 1062.
- [93] S.S. Lawate, K. Lal, Patent europejski EP 0 712 834 B1, The Lubrizol Corporation 1999.
- [94] J.C. Mol, *J. Mol. Catal.*, 1994, **90**, 185.
- [95] H. Wagner, R. Luther, T. Mang, *Appl. Catal. A-Gen.*, 2001, **221**, 429.
- [96] U. Wallfaher, *J. Synth. Lubr.*, 1996, **13**, 263.
- [97] J. R. Spancer, R.W. Russell, P.R. Wagner, Patent międzynarodowy WO 98/31718, Exxon Chemical Patents Inc., 1998.
- [98] S.G. Shankwalkar, D.G. Placek, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 1992, **31**, 1810.
- [99] M.E. Okazaki, J.H. Chan, S.M. Abernathy, A. D'Souza, Patent USA 9617517, Chevron Inc., 1996.
- [100] S.G. Shankwalkar, C. Cruz, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 1994, **33**, 740.
- [101] W.N. Shade, *Lubr. Eng.*, 1987, **43**, 176.
- [102] M.K. Johnson, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1990, **102**, 385.
- [103] M.B. Abou-Donia, D.M. Lapadulla, *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1990, **30**, 405.
- [104] J. Saunders, *Lubr. World*, 1996, **6**, 33.
- [105] P. Mastalerz, *Podręcznik Chemii Organicznej*, Wydawnictwo Chemiczne, Wrocław 1996.

-
- [106] A. Fressenbecker, *10th International Colloquium, Tribology, Solving, Friction and Wear Problems*, Technische Akademie Esslingen, 1996, 33.
- [107] J. Skarzewski, *Wprowadzenie do Syntezy Organicznej*, PWN, Warszawa 1999.
- [108] F. Bélan, V. Bellenger, B. Mortaigne, J. Verdu, *Polym. Degrad. Stabil.*, 1997, **56**, 301.
- [109] S. Boyde, *J. Synth. Lubr.*, 2000, **16**, 297.
- [110] E.K. Euranto, *Esterification and ester hydrolysis*, in: *The chemistry of Carboxylic Acids and Esters*, Wiley, New York, 1969.
- [111] P. Bondioli, L. Inzaghi, G. Postorino, P. Quartuccio, *J. Synth. Lubr.*, 1999, **15**, 271.
- [112] S. Gryglewicz, E. Beran, M. Rutkowski, M. Steininger, *Chemik*, 1996, **49**, 267.

Praca wpłynęła do Redakcji 8 lutego 2002

**WYKORZYSTANIE CHROMATOGRAFII
Z UNIERUCHOMIONYM JONEM METALU
DO IZOLOWANIA BIAŁEK**

**APPLICATION OF IMMOBILIZED METAL AFFINITY
CHROMATOGRAPHY TO THE SEPARATION
OF PROTEINS**

Marzena Wójcik, Maria Koziółkiewicz

*Zakład Chemii Bioorganicznej,
Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN,
ul. Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź*

Abstract

Spis akronimów

Wprowadzenie

1. Chromatografia powinowactwa
2. Chromatografia z unieruchomionym jonem metalu (IMAC)
 - 2.1. Ogólna charakterystyka IMAC
 - 2.2. Charakterystyka fazy stałej w IMAC
 - 2.3. Charakterystyka fazy ruchomej w IMAC

Uwagi końcowe

Piśmiennictwo cytowane



Dr Marzena Wójcik ukończyła studia na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego w 1990 roku i rozpoczęła pracę w Zakładzie Chemii Bioorganicznej Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi. Pracę doktorską pt. „Badanie 3'-egzonukleolitycznej aktywności osocza ludzkiego wobec naturalnych i modyfikowanych oligonukleotydów” obroniła w 2001 roku. Dr Marzena Wójcik jest współautorem 11 publikacji.



Doc. dr hab. Maria Koziolkiewicz ukończyła studia na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego w 1982 r. i rozpoczęła pracę w Zakładzie Chemii Bioorganicznej Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi. Stopień doktora nauk chemicznych uzyskała w 1989 r., a dra hab. w 1999 r. w CBMiM PAN. Przedmiotem jej działalności naukowej jest chemia i biochemia kwasów nukleinowych, biologia molekularna i biotechnologia oraz mechanizmy działania enzymów nukleolitycznych i udział nukleotydów w transdukcji sygnałów komórkowych. Jest współautorką ok. 50 publikacji. Jest członkiem Komitetu Biochemii i Biofizyki PAN oraz członkiem Editorial Board of *Antisense and Nucleic Acids Drug Development*.

ABSTRACT

Immobilized metal affinity chromatography (IMAC) is a widely used technique for separation of proteins with natural surface-exposed histidine residues and recombinant proteins with polyhistidine fusion tags in particular [1–7]. IMAC is a type of an affinity chromatography which gives an opportunity to separate proteins based on the binding of proteins to transition metals. This occurs via the electron-donating side chain of residues such as histidine and cysteine, which substitute water molecules coordinated to the metal.

Due to the fact that metal affinity is sensitive to the exposure and spatial arrangement of histidine residues, IMAC can probe structural changes expressed on protein surfaces as a result of partial digestion, unfolding, or association with other molecules [8]. Overall, IMAC is a quick method which limits the number of procedures in the process of purifying proteins thereby reducing the cost of their isolation. This paper describes influence of the type and the number of electro-donor surface groups, the type of metal immobilized with the stationary phase and pH of the mobile phase on the selectivity of an affinity separation.

SPIS AKRONIMÓW

IMAC	- chromatografia z unieruchomionym jonem metalu
IgM	- przeciwciała klasy M
IgG	- przeciwciała klasy G
Tris	- tris(hydroksymetylo)aminometan
MCAC	- chromatografia powinowactwa chelatującego metalu
IDA	- kwas iminodioctowy
NTA	- kwas nitrylotriooctowy
TED	- tris(karboksymetylo)etyleno-diamina
EDTA	- kwas etylenodiaminotetraooctowy
SDS	- dodecylosiarczan sodu

WPROWADZENIE

Jednym z najważniejszych celów współczesnej biologii molekularnej jest poznanie struktury i funkcji białek oraz kompleksów białkowych, uczestniczących w różnych procesach metabolizmu komórkowego. Dążenie do poznania współzależności między strukturą i funkcją białek powoduje, że należą one obecnie do najczęściej oczyszczanych biomolekuł a techniki, używane w tym celu są ciągle udoskonalane. Szczególnie duże znaczenie mają techniki chromatograficzne, które umożliwiają izolowanie białek zarówno z naturalnych źródeł ich występowania (organy, komórki, płyny ustrojowe), jak też z hodowli genetycznie zmodyfikowanych komórek. Spośród wielu rodzajów technik chromatograficznych powszechnie stosowanych w procesie izolowania białek szczególne zainteresowanie budzi chromatografia powinowactwa (ang. *Affinity Chromatography*). Unikalność tej techniki wynika z faktu, iż wykorzystuje ona specyficzne powinowactwo dwóch substancji biologicznie czynnych. Chromatografia powinowactwa pozwala na skuteczne wyodrębnienie wielu białek (zwłaszcza enzymatycznych) oraz umożliwia zmniejszenie ilości procedur stosowanych w celu ich wyizolowania.

Interesującym rodzajem chromatografii powinowactwa jest IMAC. Technika ta umożliwia separację białek w oparciu o oddziaływania między powierzchniowymi grupami aminokwasów, które działają jako donory elektronów i unieruchomionymi jonami metalu, które są akceptorami elektronów. W niniejszej pracy zaprezentowano znaczenie IMAC w procesie oczyszczania białek oraz wpływ różnych czynników (rodzaj i liczba powierzchniowych grup elektronodonorowych, rodzaj metalu związanego z fazą stałą oraz wartość pH fazy ruchomej) na selektywność powyższej metody.

1. CHROMATOGRAFIA POWINOWACTWA

Chromatografia powinowactwa stanowi niezwykle użyteczną metodą izolowania białek, szczególnie tych, których oczyszczenie jest trudne lub nawet niemożliwe do osiągnięcia metodami tradycyjnymi. Wysoka specyficzność powyższej techniki jest uwarunkowana wzajemnym powinowactwem dwóch substancji biologicznie czynnych. Jedną z nich, kowalencyjnie związaną z nierozpuszczalnym nośnikiem i zwaną ligandem, specyficznie adsorbuje drugą substancję, izolując ją z mieszaniny innych związków. W chromatografii powinowactwa ligand związany z nośnikiem nazywa się biosorbentem. Przykłady swoistych ligandów dla kilku znanych białek zestawiono w Tabeli 1.

W chromatografii powinowactwa duże znaczenie ma stosowany nośnik. Dobry wypełniacz kolumn powinien posiadać następujące właściwości:

- a) *hydrofilowość*: redukuje niespecyficzne oddziaływania;
- b) *strukturę makroporową*: warunkuje dostępność całkowitej powierzchni złoża dla większości molekuł obecnych w mieszaninie;

- c) *szttywność struktury*: decyduje o odporności złoża na ciśnienie stosowane podczas separacji;
- d) *obojętność chemiczną*: nośnik nie powinien uczestniczyć w procesie separacji białek;
- e) *stabilność chemiczną*: wypełniacz musi odznaczać się odpornością na stosowane rozpuszczalniki.

Tabela 1. Specyficzność wybranych ligandów [9]

Ligand	Specyficzność
NAD, NADP	Dehydrogenazy
Białko A	Fragment Fc przeciwciał
Białko G	Przeciwciała
Lizyna	Plazminogen
Arginina	Fibronektyna, protrombina
Heparyna	Lipoproteiny
Benzamidyna	Proteazy serynowe
Żelatyna	Fibronektyna
Błękit B	Kinazy, dehydrogenazy

Jako nośniki najczęściej wykorzystywane są sita molekularne, w odpowiedni sposób zaktywowane. Są to pochodne dekstranowe (Sephadex), agarozowe (Sephacrose) lub poliakryloamidowe (Bio Gel P i Enzacryl). Można wyróżnić dwie formy nośników, tj. nieaktywowane i aktywowane. Pierwsza grupa może być przystosowana do celów chromatografii powinowactwa we własnym zakresie, druga zaś, spotykana w handlu, obejmuje preparaty specjalnie przystosowane do kowalencyjnego wiązania z ligandem. Do aktywacji żelu powszechnie stosuje się reakcję z bromocyanem, w wyniku której powstają ugrupowania karboiminowe, reagujące wyłącznie z grupami aminowymi przyłączanej substancji. Z tak przygotowanym nośnikiem można kowalencyjnie wiązać białka, kwasy nukleinowe oraz te wielocukry, które zawierają reszty aminocukrowe. W tym miejscu warto zaznaczyć, że grupy karboiminowe są nietrwałe w środowisku wodnym i dlatego aktywowane złożo powinno być poddane reakcji wiązania z ligandem natychmiast po rozpuszczeniu, lub przechowywane w postaci zliofilizowanej z dodatkiem substancji stabilizujących, np. dekstranu czy laktozy. W takiej postaci dostarczane są nośniki aktywowane firmowo.

Rzadziej stosowane w wiązaniu ligandu do nośnika są grupy: epoksydowa i 2,2,2-trifluoroetanosulfonylowa. Tabela 2 podaje kilka przykładów grup aktywnych nośnika używanych w chromatografii powinowactwa oraz reagujące z nimi grupy funkcyjne ligandów.

Tabela 2. Charakterystyka fazy stałej [9]

Grupy aktywne względem ligandu	Grupa reagująca z nośnikiem	Grupa dystansowa	Optimum pH	Specyficzność
BrCN	NH ₂		8–10	Białka, peptydy
Merkaptopropylowa	SH	Równowartość ok. 13 atomów węgla	9–11	Związki sulfhydrylowe
Tiolowa	SH		9–13	Związki sulfhydrylowe
Epoksydowa	NH ₂ OH SH	Równowartość ok. 11 atomów węgla	9 10 11	Białka, peptydy Węglowodany Związki sulfhydrylowe
2,2,2-trifluorooctanosulfonylowa	NH ₂		8–10	Białka, peptydy
Aminoheksylowa	COOH	6 atomów węgla		Aminokwasy, białka
Karboksyheksylowa	NH ₂	6 atomów węgla		Kwasy karboksylowe

Aktywność biosorbentu można znacznie podwyższyć poprzez zmianę odległości między cząsteczkami ligandu i nośnika. Długość wiązania ligand–nośnik powinna być taka, aby miejsce aktywne ligandu było dostępne dla danego białka. Jest to szczególnie ważne dla niewielkich ligandów. W przypadku ligandów o znacznych rozmiarach i białek o małej masie cząsteczkowej, stosowanie grup dystansowych nie jest wymagane. Jeżeli interesujące nas białko charakteryzuje się wysoką masą cząsteczkową, wówczas wskazana jest obecność grup dystansowych. Ich obecność sprawia, że częściowo zostają wyeliminowane efekty steryczne nośnika, a tym samym wzrasta dostępność miejsca aktywnego ligandu dla proteiny. W sytuacji, gdy nie posiadamy wiedzy o odległości między cząsteczkami ligandu i nośnika, należy rozpocząć próby z nośnikami, które zawierają łańcuch alifatyczny z sześcioma atomami węgla. Jest to długość łańcucha nośnika optymalna dla większości rozdziałów prowadzonych na drodze chromatografii powinowactwa.

Podczas etapu przyłączenia ligandu do nośnika, należy wziąć pod uwagę efekty steryczne ligandu oraz wielkość grup dystansowych. Wysokie stężenie niewielkich ligandów może blokować niektóre aktywne miejsca na złożu, przyczyniając się do niższej wydajności ich wiązania. W związku z tym, optymalne stężenie ligandów białkowych o masie cząsteczkowej około 50 kDa wynosi 10 mg ligandu/ml żelu. Dla dużych ligandów, które mogą blokować sąsiadujące miejsca aktywne, stężenie powinno być znacznie mniejsze, np. 5 mg/ml dla IgG lub 1 mg/ml dla IgM. Reakcja wiązania ligandu z nośnikiem wymaga 2–4 godzin inkubacji w temperaturze pokojowej, lub 16 godzin inkubacji w temperaturze 4°C. Wybór warunków inkubacji jest przede wszystkim określony przez stabilność ligandu. Ponadto, w trakcie wiązania ligandu z nośnikiem, wymagana jest kontrola pH i siły jonowej buforu. Istotnym etapem przygotowania złoża jest usunięcie nadmiaru ligandu i zablokowanie aktywnych grup nośnika, które nie zostały z nim związane i wobec tego sta-

nowią potencjalne miejsca niespecyficznego oddziaływań. Dla zablokowania tych miejsc stosuje się odpowiednie reagenty. W przypadku, kiedy grupa karboksylowa (COO^-) jest stosowana do przyłączenia ligandu zawierającego grupę aminową (NH_2), jako czynniki blokujące wykorzystywane są Tris lub etanoloamina. W sytuacji odwrotnej, tzn. kiedy grupy NH_2 służą do przyłączenia ligandu z grupą (COO^-), wskazane jest użycie kwasu octowego jako czynnika blokującego. Stężenie czynnika blokującego powinno być 5–10-krotnie wyższe w stosunku do całkowitego stężenia reaktywnych miejsc nośnika. Gwarantuje to całkowitą blokadę wszystkich nieprzereagowanych miejsc. Istotny wpływ na przebieg powyższego procesu ma stężenie jonów wodorowych. Zbyt niska lub wysoka wartość pH może stanowić przeszkodę w całkowitym zablokowaniu nieprzereagowanych miejsc, lub przyczynić się do zniszczenia matrycy albo związanego z nią ligandu. Usunięcie czynnika blokującego oraz zrównoważenie kolumny chromatograficznej wymaga przemycia jej buforem w ilości 5–10 objętości kolumny. Na tak przygotowaną kolumnę można nanieść badaną próbkę. Analizowane białka są zazwyczaj rozpuszczone w buforze fosforanowym lub buforze zawierającym Tris (0,1–0,2 M). Ten sam bufor jest zazwyczaj buforem elucyjnym. Obecność NaCl (0,1–0,5 M) w buforze elucyjnym jest polecana w celu zmniejszenia niespecyficznego oddziaływań oraz zwiększenia oddziaływań białko–ligand.

2. CHROMATOGRAFIA Z UNIERUCHOMIONYM JONEM METALU (IMAC)

2.1. OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA IMAC

IMAC, znana również pod nazwą chromatografii powinowactwa chelatującego metalu (MCAC), stanowi jeden z rodzajów chromatografii powinowactwa, który stwarza duże możliwości szybkiego i wydajnego oczyszczania białek zarówno w skali mikro jak i w skali preparatywnej. Technika ta została po raz pierwszy zastosowana do selektywnej adsorpcji białek w 1975 roku przez Poratha i wsp. [10].

Mechanizm adsorpcji białek w IMAC jest oparty na oddziaływaniach między grupami funkcyjnymi aminokwasów ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$) i immobilizowanym jodem metalu. W połączeniach tych jon metalu spełnia rolę akceptora par elektronowych (kwas Lewisa), podczas gdy związane z nim cząsteczki białka, zwane ligandami, stanowią donory tych par (zasada Lewisa). Cechą charakteryzującą zasady i kwasu Lewisa jest ich tzw. miękkość lub twardość. Silne wiązanie chemiczne powstaje w wyniku oddziaływań twardych kwasów z twardymi zasadami, lub miękkich kwasów z miękkimi zasadami. Zgodnie z powyższą regułą, immobilizowane jony Fe(III) silniej asocjują z atomami tlenu, zaś jony Ni(II) silniej koordynują do atomów azotu i siarki.

Utworzone kompleksy koordynacyjne jonów metali z białkiem zależą ściśle od liczb koordynacyjnych metali, które są bezpośrednio uwarunkowane stopniem ich utlenienia. Ponieważ w powstałym kompleksie chelatowym kation centralny zostaje otoczony cząsteczkami związków organicznych (np. cząsteczkami białek), jego charakter nieorganiczny zostaje zamaskowany. Skoordynowany kation zachowuje się jak związek organiczny, a właściwości kationu gwałtownie się zmieniają.

Szczególne znaczenie w oddziaływaniach typu metal-białko przypisuje się ilości i rodzajowi grup elektronodonorowych na powierzchni cząsteczki białka. Hemdan i wsp. [11] przeprowadzili badania nad oddziaływaniami poszczególnych aminokwasów z Ni(II)-IDA-Sephadex G-25. Autorzy podkreślają rolę trzech aminokwasów, tj. histydyny, tryptofanu i cysteiny, które w neutralnym pH fazy ruchomej tworzą stabilne kompleksy z Ni(II). Najstabszymi grupami donorowymi (spośród pojedynczych aminokwasów) okazały się: kwas glutaminowy i asparaginowy. Kolejne prace tego zespołu wykazały, że obecność ujemnie naładowanych aminokwasów w bliskim sąsiedztwie tryptofanu, tyrozyny i histydyny w drastyczny sposób zmniejsza siłę specyficznego oddziaływania oligopeptydu z ligandem [12].

W wielu pracach podkreślany jest fakt, że spośród wszystkich aminokwasów, histydyna jest najbardziej preferowana przez immobilizowany jon metalu [13]. Jednakże inne aminokwasy zlokalizowane w bliskim sąsiedztwie histydyny mają wpływ na proces tworzenia przez nią koordynacyjnego kompleksu z jonami metalu [14]. Wyniki uzyskane przez Yipa i wsp. [15] pozwoliły stwierdzić, że pojedyncze reszty histydyny obecne w analizowanych peptydach, różniły się między sobą stopniem powinowactwa do jonów miedzi, niklu lub cynku, skompleksowanych z kwasem iminodioctowym. Przyczyną tego efektu mogą być różnice w ich wartości pK_a (wartość pK_a dla powierzchniowych reszt histydyny wynosi około 6-7) oraz steryczna dostępność atomów azotu w pierścieniu imidazolu. Dodatkowo, na zmianę wartości pK_a mogą wpływać aminokwasy sąsiadujące z resztami histydyny. Hutchens i wsp. [16] analizowali zachowanie się peptydów pozbawionych histydyny oraz peptydów zawierających jedną, dwie lub trzy reszty tego aminokwasu na kolumnach Cu(II)-IDA, zarówno w obecności wolnych jonów Cu(II), jak i pod ich nieobecność. Dzięki tym badaniom stwierdzono, że istnieje funkcjonalne zróżnicowanie powierzchniowych miejsc wiążących w cząsteczce białka wolne i immobilizowane jony metali. Ponadto, różnice w ilości powierzchniowych histydyń w cząsteczkach protein mają wpływ na selektywność procesu ich oczyszczania. Figueroa i wsp. [17] przedstawili separację strukturalnie podobnych białek, tj. mioglobiny, pochodzących z różnych gatunków ssaków, na kolumnach z Cu(II)-, Zn(II)-IDA. Wykazali, że czasy retencji analizowanych protein były uzależnione od ilości powierzchniowych histydyń. Mioglobina wieloryba, zawierająca trzy reszty histydyny, była znacznie silniej adsorbowana przez kompleks chelatowanego metalu, niż mioglobina konia z dwoma resztami histydyny i mioglobina psa z jedną resztą histydyny, eluowana z kolumny jako pierwsza.

Istotną rolę w oddziaływaniach białek z immobilizowanymi jonami metali, odgrywa nie tylko ilość histydyń, ale także ich lokalizacja na powierzchni cząstecz-

ki białka. Sulkowski zasugerował, że dwie histydyny oddzielone od siebie trzema aminokwasami w α -helisie charakteryzują się bardzo silnym powinowactwem do metalu. Układ His-X₃-His obecny w cząsteczkach interferonu fibroblastów ludzkich i limfotoksyny ludzkiej jest miejscem rozpoznawanym odpowiednio przez Zn(II)-IDA [8] i Co(II)-IDA [18].

Ilość reszt histydyny w cząsteczkach wielu białek jest niewielka. Szacuje się, że stanowią one 2% wszystkich aminokwasów obecnych w białkach globularnych [19], z czego około połowa jest zlokalizowana na ich powierzchni. Ta relatywnie niewielka ilość histydyny może ograniczać wykorzystanie IMAC w izolowaniu białek pochodzących ze źródeł naturalnych. Z tego powodu atrakcyjnym podejściem jest wykorzystanie IMAC do frakcjonowania białek, uzyskiwanych metodami rekombinacji DNA. Wprowadzenie sekwencji polihistydynowej na N- i/lub C-koniec proteiny umożliwia wydajne jej oczyszczenie [1-5]. Hochuli i wsp. [20] wykorzystali powyższą strategię do wyizolowania reduktazy dihydrofolianowej. Autorzy przyłączyli fragmenty oligohistydynowe (6 sąsiadujących reszt histydyny) na N- i C-końce tego enzymu. Zmodyfikowane białko wyekstrahowano z lizatu bakteryjnego *E.coli* przy użyciu 6 M roztworu chlorowodoru guanidyny i naniesiono je na kolumnę Ni(II)-NTA. Wydajność procesu oczyszczania reduktazy dihydrofolianowej wyniosła 90%. Końcowym etapem było usunięcie fragmentów oligohistydynowych na drodze hydrolizy enzymatycznej.

Podobny oligohistydynowy fragment przyłącono do N-końca odwrotnej transkryptazy wirusa HIV-1, co pozwoliło efektywnie wyizolować ten enzym z lizatów komórkowych *E.coli* [21].

Aminokwasem uczestniczącym w tworzeniu kompleksów koordynacyjnych z jonami metali jest także cysteina. Chociaż siarka grupy tiolowej charakteryzuje się silnym powinowactwem do Zn(II), to z praktycznego punktu widzenia, jej znaczenie w IMAC jest niewielkie. Wynika to z faktu, że jedynie niewielka ilość białek zawiera cysteinę w jej zredukowanej formie.

2.2. CHARAKTERYSTYKA FAZY STAŁEJ W IMAC

Powszechnie stosowanymi wypełniaczami kolumn w IMAC są: agarozą [22], krzemionką [17, 23] oraz związki polimerowe o charakterze hydrofilowym [24], do których przyłączone są związki chelatujące. Istnieje wiele związków chelatujących, których struktura jest dobrze poznana, ale tylko właściwości kilku z nich wykorzystano w IMAC i opisano w literaturze. Szczególnie wiele badań poświęcono IDA, który został po raz pierwszy zastosowany przez Poratha i wsp. [10]. Niewielki rozmiar cząsteczki IDA, jego hydrofilowa natura oraz możliwość tworzenia obojętnego kompleksu z dwuwartościowymi jonami metalu sprawiają, że niespecyficzne oddziaływania między chelatorem metalu i cząsteczką białka są zminimalizowane.

Dla połączenia kwasu iminodioctowego z nośnikiem wykorzystuje się długie hydrofilowe łączniki, zwykle związki polieterowe. Ich obecność sprawia, że chela-

tujący kompleks jest bardziej dostępny dla separowanych protein oraz zwiększa się hydrofilowość fazy stałej, dzięki czemu wzrasta specyficzność oddziaływań białko-metal. Dodatkowo, stosowanie hydrofilowej fazy stałej w znacznym stopniu ogranicza zmiany w strukturze trzeciorzędowej białka, zachodzące podczas jego oczyszczania [17]. Kwas iminodioctowy wiąże się silnie z takimi metalami, jak: Cu(II), Zn(II) oraz Ni(II), ale pozostawia miejsca wiążące, dostępne dla cząsteczek białka. Zatem IDA stanowi pod wieloma względami idealny związek chelatujący.

Badania Poratha i Olina [22] dotyczące frakcjonowania białek osocza w układzie Ni(II)-, Fe(III)-IDA oraz Ni(II)-, Fe(III)-TED wykazały różnice w czasach retencji analizowanych białek. Przyczyną tych różnic była bardziej zwarta struktura kompleksu TED niż IDA (TED zawiera jedno miejsce dostępne dla koordynacji z jonem metalu) oraz silniejsze, w porównaniu z IDA, oddziaływanie diaminy z Ni(II) i Fe(III). Właściwości podobne do TED posiada NTA, opisany przez Hochuli i wsp. [25]. Zarówno TED i NTA są użyteczne w przypadku, kiedy separowane białka mają tendencję do odrywania metalu od złoża. Porath [26] na podstawie różnic w powinowactwie protein do jonu metalu chelatowanego przez karboksymetylowane aminy, określił efektywność tych związków jak następuje: IDA > *N*-karboksymetyloasparagininian > TED > *N,N,N,N*-(karboksymetylo)tetraetyleno-pentamina.

Niektóre związki chelatujące mogą zmieniać selektywność wiązania metal-białko. Hochuli i wsp. [25] wykazali różnice w selektywności białek, oczyszczanych w układzie Ni(II)-NTA oraz Ni(II)-IDA, przypisując je różnicom w geometrii tych kompleksów z histydyną. Jednak bardziej prawdopodobne wydaje się uzasadnienie, że różnice w selektywności między Ni(II)-IDA i Ni(II)-NTA wynikają z faktu współzawodnictwa białka/peptydu i IDA w wiązaniu się z jonami Ni(II). Zjawisko to nie występuje w układzie Ni(II)-NTA.

W IMAC, oprócz wyboru odpowiedniego związku chelatującego, ważny jest również wybór określonego jonu metalu; do najczęściej stosowanych należą: Cu(II), Ni(II), Ca(II), Zn(II), Fe(II), Fe(III). Analizy chromatograficzne były również prowadzone z wykorzystaniem innych metali III grupy układu okresowego, tj. Al(III), Ga(III), In(III), Tl(III) [27].

Chelatowany metal może być usunięty z kolumny za pośrednictwem EDTA i zastąpiony innym metalem, po dokładnym odpłukaniu EDTA [28]. Dzięki temu możliwe jest wielokrotne wykorzystywanie tej samej fazy stacjonarnej z różnymi jonami metalu. Ta właściwość fazy stałej w IMAC wyróżnia ją spośród pozostałych rodzajów chromatografii powinowactwa, w których kolumny są używane jednorazowo.

Ważnym i względnie dobrze poznanym efektem jest specyficzność metalu w stosunku do danego białka. Prace Belewa i wsp. [28] dotyczące zróżnicowanego powinowactwa transferyny, anhidrazy węglanowej i RNazy A do Zn(II)-, Ni(II)- oraz Cu(II)-IDA wykazały, że siła wiązania tych protein z immobilizowanymi jonami metali przedstawia się następująco: Cu(II) > Ni(II) > Zn(II).

Analiza zachowania się transferyny i ceruloplazminy w układzie Ni(II)-TED-Sepharose i Fe(III)-TED-Sepharose wykazała brak wiązania się tych białek z sorbentem [22]. Na podstawie tych obserwacji autorzy publikacji zasugerowali, że w tych białkach, potencjalne miejsca oddziaływań z Ni(II) i Fe(III) są zlokalizowane wewnątrz ich struktur trzeciorzędowych i dlatego są niedostępne dla jonów tych metali. Transferyna i ceruloplazmina wykazują jednak zdolność do specyficznego wiązania się z Zn(II) oraz Cu(II) [10].

2.3. CHARAKTERYSTYKA FAZY RUCHOMEJ IMAC

Selektywność wiązania białek ze skompleksowanymi jonami metali jest uzależniona od wartości pH fazy mobilnej. W środowisku obojętnym i zasadowym, atomami ligandów preferowanymi przez jony Ni(II) mogą być atom siarki cysteiny i atom azotu histydyny. Mniejsze znaczenie mają grupy aminowe i indolowe tryptofanu. W środowisku kwaśnym jony Fe(III) mają tendencję do tworzenia wiązań z atomami siarki oraz tlenu grup karboksylowych, natomiast wykazują mniejsze powinowactwo do grupy hydroksylowej tyrozyny.

W celu określenia optymalnej wartości pH fazy ruchomej, wymagane jest konstruowanie map retencji. Wynika to z faktu, że w wielu przypadkach selektywny rozdział białek nie występuje dla takiego pH, w którym obserwuje się ich maksymalną retencję. Praca Chicza i wsp. [29] pozwoliła wyjaśnić to zjawisko. Autorzy, wykorzystując ukierunkowaną mutagenezę, podstawili pojedyncze aminokwasy w łańcuchu polipeptydowym. Analizowane przez nich proteiny tworzyły w środowisku zasadowym stabilne kompleksy z jonami metalu. Warunki alkaliczne ograniczały zakłócenia w mikrootoczeniu na powierzchni cząsteczki białka, wywołane różnymi aminokwasami. Okazało się, że najlepszy rozdział białek miał miejsce w środowisku lekko kwaśnym i zależał od rodzaju i miejsca podstawionego aminokwasu.

Inną, szeroko stosowaną metodą osiągnięcia selektywnej desorpcji, oprócz zmian wartości pH, jest dodanie do fazy ruchomej związków, które silniej adsorbują do koordynacyjnych miejsc na powierzchni cząsteczki białka, niż immobilizowany jon metalu (np. jony metali) albo użycie związków, które w skuteczny sposób konkurują z białkami w tworzeniu kompleksu z jonem metalu (np. specyficzne związki zawierające grupy $-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{SH}$ lub imidazol). W literaturze opisano stosowanie selektywnego gradientu histydyny [30], histaminy [31], imidazolu [23, 32, 33]. Szczególnie elucja z imidazolem zwiększa specyficzność oddziaływań między immobilizowanymi jonami Ni(II) i powierzchniowymi resztami histydyny. Jest to spowodowane działaniem imidazolu jako donora elektronów, zdolnego do tworzenia silnych wiązań koordynacyjnych z jonami Ni(II). Rassi i wsp. [23] wykazali, że dodanie histydyny do fazy ruchomej zmienia znacznie selektywność procesu oczyszczania białek i powoduje zmiany w kolejności ich elucji z kolumny. Autorzy podkreś-

lają, że użycie konkurującego ligandu może stanowić zaletę w przypadku, kiedy oddziaływanie białko–metal jest bardzo silne, takie jak obserwowano z Cu(II).

W wielu analizach chromatograficznych stosuje się roztwory wodne zawierające sole, związki powierzchniowo czynne, mocznik i rozpuszczalniki organiczne. Wydajność adsorpcji i wzrost selektywności ma miejsce w obecności wzrastającego stężenia NaCl w fazie ruchomej. Stwierdzono to na podstawie analiz zachowania się białek osocza w różnych stężeniach NaCl [22]. Chlorek sodu w stężeniu 0,5–1,0 M ogranicza niespecyficzne oddziaływania elektrostatyczne między nie związanym IDA (silny kationit) i zasadowymi resztami aminokwasów na powierzchni białka. W tym celu stosuje się bufony równoważące z dodatkiem NaCl (0,5–1,0 M). Wzrost siły jonowej fazy ruchomej poprzez użycie NaCl w stężeniu >1,0 M powoduje wzrost adsorpcji białek osocza do immobilizowanych jonów metali. Autorzy [22] zbadali także wpływ związków denaturujących oraz związków powierzchniowo czynnych na proces adsorpcji i/lub desorpcji białek osocza. Obecność 8,0 M mocznika lub SDS w stężeniu >0,1% doprowadziła do zahamowania adsorpcji protein. Była to konsekwencja drastycznych zmian ich właściwości powierzchniowych. W przypadku stosowania niejonowego związku powierzchniowo czynnego, np. Tween 80 w stężeniu <1,0%, nie obserwowano żadnych różnic w sile adsorpcji białek do immobilizowanych jonów Ni(II).

Rassi i wsp. [23] analizowali rolę metanolu w oddziaływaniach między β -laktoglobuliną A, cytochromem c i lizozymem a Fe(III)–IDA. β -laktoglobulina i cytochrom c charakteryzowały się silnym, specyficznym oddziaływaniem z Fe(III)–IDA. Wzrost stężenia metanolu w zakresie 0–20% (v/v) wzmacniał siłę wiązania tych dwóch protein do jonów Fe(III). Inny wynik uzyskano w przypadku lizozymu. W miarę dodawania metanolu do fazy ruchomej, retencja białka malała. Metanol zmniejszał siłę oddziaływań między lizozymem i Fe(III)–IDA. Wyniki te skłoniły autorów do wniosku, że rozpuszczalniki organiczne wzmacniają silne oddziaływania i osłabiają słabe interakcje. W związku z tym, selektywność w IMAC może być modulowana przez dodanie rozpuszczalnika organicznego do eluentu. Jego stężenie powinno być oszacowane empirycznie tak, aby nie przyczyniało się do denaturacji białek.

UWAGI KOŃCOWE

IMAC należy do powszechnie stosowanych, niedenaturujących technik chromatograficznych, które zapewniają uzyskanie czystego preparatu białka, z zachowaniem jego aktywności biologicznej. Przykłady białek oczyszczonych przy użyciu IMAC zamieszczono w Tabeli 3.

Tabela 3. Zestawienie białek wyizolowanych techniką IMAC

Białko	Metal	[Lit]
Aktywator plazminogenu	Zn(II)	[34]
Kolagenaza	Zn(II)	[35]
α_2 -Makroglobulina	Zn(II)	[36]
Fibrynogen ludzki	Zn(II)	[37]
Inhibitor tripsyny	Zn(II)	[38]
Difosfataza nukleotydowa	Zn(II), Cu(II)	[31]
Białko C	Cu(II)	[39]
Acyłaza penicyliny	Cu(II)	[40]
Somatotropina	Cu(II)	[41]
Białko zielonej fluorescencji	Cu(II), Zn(II)	[42]
Laktoferyna	Cu(II)	[43]
Białka niehistonowe	Cu(II)	[32]
β -glukuronidaza	Co(II)	[44]
Perforyna	Co(II)	[45]
Lektyna z <i>Dolichos biflorus</i>	Ca(II)	[46]

Oprócz faktu, że IMAC wnosi istotne informacje o strukturze białek, posiada również inne zalety:

- a) immobilizowane jony metali należą do adsorbentów, które mogą być wykorzystane do separacji dużej ilości białek. Specyficzność procesu chromatograficznego można uzyskać przez odpowiednie zaprojektowanie strategii elucji,
- b) zwiększona pojemność złoża dla metalu (aż do 100 mg/ml) umożliwia zwiększenie wydajności izolowanych białek,
- c) kompleksowane ligandy metalu wykazują znaczną stabilność w szerokim spektrum rozpuszczalników i temperatury.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J.E. Grundy, L.Y. Wirtanen, M. Beauregard, *Protein Expr. Purif.*, 1998, **13**, 61.
- [2] A.F. Vosters, D.B. Evans, W.G. Tarpley, S.K. Sharma, *Protein Expr. Purif.*, 1992, **3**, 18.
- [3] R. Grisshammer, J. Tucker, *Protein Expr. Purif.*, 1997, **11**, 53.
- [4] J.F. Hainfeld, W. Liu, C.M. Halsey, P. Freimuth, R.D. Powell, *J. Struct. Biol.*, 1999, **127**, 185.
- [5] G. Chaga, D.E. Bochkariov, G.G. Jokhadze, J. Hopp, P. Nelson, *J. Chromatogr. A*, 1999, **864**, 247.
- [6] S. Kuhn, P.F. Zipfel, *Gene*, 1995, **162**, 225.

- [7] R. Janknecht, G. de Martynoff, J. Lou, R.A. Hipskind, A. Nordheim, H.G. Stunnenberg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1991, **88**, 8972.
- [8] E. Sulkowski, *Trends Biotechnol.*, 1985, **3**, 1.
- [9] S. Ostrove, *Methods in Enzymology*, Academic Press Inc., 1990, v. **182**, s. 360.
- [10] J. Porath, J. Carlsson, J. Oisson, G. Belfrage, *Nature (London)*, 1975, **258**, 598.
- [11] E. Hemdan, J. Porath, *J. Chromatogr.*, 1985, **323**, 255.
- [12] E. Hemdan, J. Porath, *J. Chromatogr.*, 1985, **323**, 265.
- [13] L. Andersson, E. Sulkowski, J. Porath, *Bioseparation*, 1991, **2**, 15.
- [14] E. Hemdan, Y. Zhao, E. Sulkowski, J. Porath, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1989, **86**, 1811.
- [15] T.T. Yip, Y. Nakagawa, J. Porath, *Anal. Biochem.*, 1989, **183**, 159.
- [16] T.W. Hutchens, T.T. Yip, *J. Chromatogr.*, 1990, **500**, 531.
- [17] A. Figueroa, C. Corradini, B. Feibush, B.L. Karger, *J. Chromatogr.*, 1986, **371**, 335.
- [18] R. Burgess (Ed.), *Protein Purification: Micro to Macro*, A.R. Liss. Inc., NY, 1987, s. 149.
- [19] M.H. Klappe, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1977, **78**, 1018.
- [20] E. Hochuli, W. Bannwarth, H. Dobeli, R. Gentz, D. Stuber, *Bio/Technology*, 1988, **6**, 1321.
- [21] S.F.J. Le Grice, F. Gruninger-Leitch, *Eur. J. Biochem.*, 1990, **187**, 307.
- [22] J. Porath, B. Olin, *Biochemistry*, 1983, **22**, 1621.
- [23] Z. Rassi, C. Horvath, *J. Chromatogr.*, 1986, **359**, 241.
- [24] Y. Kato, K. Nakamura, T. Hashimoto, *J. Chromatogr.*, 1986, **354**, 511.
- [25] E. Hochuli, H. Dobeli, A. Schacher, *J. Chromatogr.*, 1987, **411**, 177.
- [26] J. Porath, *Trends Anal. Chem.*, 1988, **7**, 254.
- [27] J. Porath, B. Olin, B. Granstrand, *Arch. Biochem. Biophys.*, 1983, **225**, 543.
- [28] M. Belew, T. Yip, L. Andresson, R. Ehrnstrom, *Anal. Biochem.*, 1987, **164**, 457.
- [29] R.M. Chicz, F.E. Regnier, *Anal. Chem.*, 1989, **61**, 1742.
- [30] J. Ohkubo, T. Kondo, N. Taniguchi, *Biochim. Biophys. Acta*, 1980, **616**, 89.
- [31] H. Kikuchi, M. Watanabe, *Anal. Biochem.*, 1981, **115**, 109.
- [32] D.C. Rijken, G. Wijngaards, Z. Jong, J. Welbergen, *Biochim. Biophys. Acta*, 1979, **580**, 140.
- [33] B. Sriwanthana, M.D. Island, D. Maneval, H.L. Mobley, *J. Bacteriol.*, 1994, **176**, 6836.
- [34] D.C. Rijken, D. Collen, *J. Biol. Chem.*, 1981, **256**, 7035.
- [35] T.E. Cawston, J.A. Tyler, *Biochem. J.*, 1979, **183**, 647.
- [36] L. Sottrup-Jensen, T.E. Petersen, S. Magnusson, *FEBS Lett.*, 1980, **121**, 275.
- [37] M.F. Scully, V.V. Krakkar, *Biochem. Soc. Trans.*, 1981, **9**, 335.
- [38] M.N. Gupta, S. Jain, I. Roy, *Biotechnol. Prog.*, 2002, **18**, 78.
- [39] H. Wu, D.F. Bruley, *Biotechnol. Prog.*, 1999, **15**, 928.
- [40] V. Fitton, X. Santarelli, *J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl.*, 2001, **754**, 135.
- [41] J. Liesiene, K. Racaityte, M. Morkeviciene, P. Valancius, V. Bumelis, *J. Chromatogr. A*, 1997, **764**, 27.
- [42] Y. Li, A. Agrawal, J. Sakon, R.R. Beitle, *J. Chromatogr. A*, 2001, **909**, 183.
- [43] A.R. Torres, E.A. Peterson, W.H. Evans, M.G. Mage, S.M. Wilson, *Biochim. Biophys. Acta*, 1979, **576**, 385.
- [44] C.M. Zhang, S.A. Reslewic, C.E. Glatz, *Biotechnol. Bioeng.*, 2000, **68**, 52.
- [45] U. Winkler, T.M. Pickett, D. Hudig, *J. Immunol. Methods*, 1996, **191**, 11.
- [46] C.A.K. Borrebaeck, B. Lonnerdal, M.E. Etzler, *FEBS Lett.*, 1981, **130**, 194.

**CHROMATOGRAFIA WYKLUCZANIA JONOWEGO.
MECHANIZM RETENCJI, PRZYKŁADY
PRAKTYCZNEGO ZASTOSOWANIA**

**ION EXCLUSION CHROMATOGRAPHY:
RETENTION MECHANISM
AND PRACTICAL APPLICATIONS**

Bronisław K. Głód

*Instytut – Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
ul. Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa, e-mail: bkg@cmdik.pan.pl*

Abstract
Wprowadzenie
Podstawy procesu
Opis teoretyczny
Mechanizmy retencji
 Wykluczanie jonowe
 Efekt ekranowania
 Hydrofobowa adsorpcja
 Oddziaływania jonowo-asocjacyjne
 Związki kompleksujące
Zastosowania
Piśmiennictwo cytowane

Doc. dr hab. Bronisław Krzysztof Głód ukończył studia na Uniwersytecie Warszawskim w 1980 r. i rozpoczął pracę w Instytucie Chemii Fizycznej PAN, gdzie w 1988 r. obronił pracę doktorską. Habilitacja w 1998 r. na Politechnice Warszawskiej. Obecnie jest docentem w Instytucie – Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN.

Zainteresowania naukowe B.K. Głoda obejmują: chromatografię (teoria i komputerowe modelowanie procesu chromatograficznego, detekcja elektrokinetyczna i potencjometryczna, chromatografia jonowa i wykluczania jonowego, elektroforeza kapilarna, zastosowanie związków inkluzyjnych); konstrukcję aparatury chromatograficznej i elektrochemicznej; komputerową obróbkę danych; wolne rodniki w układach biologicznych (mechanizm reakcji, wpływ na procesy starzenia, przebieg choroby Alzheimera i zawał serca, metody oznaczania, antyoksydanty).

B.K. Głód odbył dwa staże naukowe: w Uniwersytecie Nowej Południowej Walii w Sydney i w Uniwersytecie Tasmańskim w Hobart. W latach 1994–97 był konsultantem naukowym Varian-Candela.

ABSTRACT

Ion exclusion chromatography (IEC) is applied mostly to separate ionic compounds from the non-ionic ones. Wheaton and Bauman were first to describe this technique in 1953 [1]. At present about 10% of all ion chromatographic determinations are performed using IEC and this is approximately the number of determinations using the more common technique of ion pair (ion interaction) chromatography [2–6]. In the recent years the number of IEC determinations displays a strong tendency to increase.

The characteristic feature of IEC technique is the electric charge sign of dissociated ion-exchange resin functional groups that is the same as the electric charge sign of the analyzed ionic compound. It follows that samples of negatively charged ions *e.g.* dissociated acidic compounds are separated on cation exchange resins with anionic functional groups. Usually these are sulphonic acid groups. Similarly, samples containing positively charged species (bases) are separated on the anion exchange resin containing cationic functional groups. Usually these are tetraalkylammonium groups [2, 6]. In a sense these rules are in contrast to those of ion exchange chromatography, where anions are separated on anion exchange resins and cations are separated on cation exchange resins. However, the same columns can be used in both techniques. For the specific requirements of ion exclusion chromatography large ion exchange capacity is preferential [2, 9]. Along with these, to increase the capacity, the column dimensions and the functional group concentration in the support are maximized. The usual supports are based on the macro-porous styrene and divinylbenzene copolymer.

IEC finds application in the separation of a wide range of small, neutral or partially ionized molecules. In IEC the strong as well as weak electrolytes are eluted unseparated, the first at the beginning and the latter at the end of the elution. The retention volumes of the remaining electrolytes were found to be proportional to their dissociation constant values. The dead and inner volumes of the chromatographic column can be determined from the observed dependence of retention volumes onto dissociation constant values. The retention mechanism is described by the analytical equations and on the results obtained from the computer simulation of the column performance (using global thermodynamic and chromatographic equations or the Craig method). The mixed retention mechanism involving hydrophobic adsorption, π -electron interactions and screening effect is observed for weak electrolytes and aromatic compounds [8, 13, 14]. Aromatic compounds are retained almost solely involving interaction of the solute with the unfunctionalized regions of the stationary phase.

The purpose of this paper is to survey the field. The retention mechanism of analyzed compounds in ion-exclusion chromatography has been described. The influence of some physicochemical parameters describing the sample, the chromatographic column and the mobile phase on the retention is discussed. Finally, practical applications are briefly presented.

WPROWADZENIE

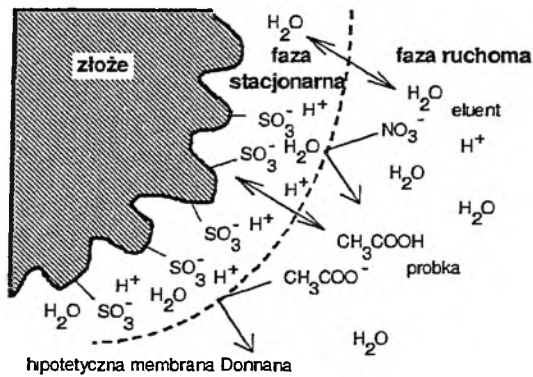
Chromatografia wykluczania jonowego jest techniką znajdującą szerokie zastosowanie do rozdzielania związków jonowych od niejonowych, a także do analizy słabych kwasów i zasad. Po raz pierwszy została ona opisana przez Wheatona i Baumana [1] w 1953 r. Obecnie wykonuje się nią ok. 10% wszystkich analiz chromatografii jonowej i w ostatnich latach obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania tą techniką [2–6].

Cechą charakterystyczną tej techniki jest ten sam ładunek elektryczny zdysocjowanych grup funkcyjnych jonowymiennej żywicy i analizowanych związków jonowych. Oznacza to, że próbki charakteryzujące się ujemnym ładunkiem, np. zdysocjowane kwasy, są rozdzielane na kationicie zawierającym anionowe grupy funkcyjne (obecnie są to głównie reszty kwasów sulfonowych). Podobnie próbki zawierające związki naładowane dodatnio (zasady) rozdzielane są na anionicie zawierającym kationowe grupy funkcyjne (zwykle są to jony tetraalkiloamoniowe). W pewnym sensie mamy tu do czynienia z sytuacją odwrotną do chromatografii jonowymiennej, w której aniony rozdzielane są na anionicie, a kationy na kationicie. Tak więc, mimo iż wykorzystuje się w niej kolumny jonowo-wymienne, do prawdziwej wymiany jonów nie dochodzi. Z reguły te same kolumny mogą być stosowane w obu technikach. Cechą charakterystyczną komercyjnie dostępnych kolumn do chromatografii jonowo-wykluczającej jest ich wysoka pojemność wymiany. Osiąga się to poprzez zwiększenie wymiarów kolumny i stężenia grup funkcyjnych złoża oraz przez stosowanie mocnych wymienniczy jonowych [6]. Zwykle jako złoże wykorzystuje się makroporowaty, całkowicie sulfonowany, kopolimer styrenu i diwinylobenzenu charakteryzujący się wysoką pojemnością wymienną. Żywice takie otrzymuje się poprzez katalityczną polimeryzację zemulgowanej w wodzie mieszaniny styrenu i diwinylobenzenu. Tak przeprowadzona reakcja pozwala na uzyskanie usieciowanych, sferycznych ziaren złoża. Stopień usieciowania charakteryzowany jest procentową zawartością diwinylobenzenu w mieszaninie reakcyjnej. Zwykle używa się żywic o stopniu usieciowania większym niż 8%.

PODSTAWY PROCESU

Aby lepiej zrozumieć mechanizm retencji chromatografii jonowo-wykluczającej dla uproszczenia założmy, że fazą ruchomą jest czysta woda. Woda z fazy ruchomej tworzy sferę hydratacyjną dookoła zdysocjowanych grup funkcyjnych złoża. Zawarta w porach i unieruchomiona dookoła grup funkcyjnych, tworzy fazę stacjonarną. Pod względem formalnym można powiedzieć, że grupy funkcyjne złoża i jony wodorowe są rozpuszczone w tak zdefiniowanej fazie stacjonarnej. Wobec tego należy rozważać trzy części kolumny: stałe złoże, fazę stacjonarną i ciecz poruszającą się między ziarnami złoża, czyli fazę ruchomą.

Mechanizm retencji chromatografii jonowo-wykluczającej oparty jest na następującym zjawisku [2–6]. Neutralne, nienaładowane cząsteczki mogą penetrować wewnątrz żywicy i ewentualnie z nią oddziaływać. Cząsteczki te mogą pochodzić od obojętnych związków, np. cukrów i alkoholi, lub od niezdisocjowanych kwasów lub zasad. Z drugiej strony jony o tym samym ładunku co grupy funkcyjne złoża są od niego odpychane elektrostatycznie. Występuje tu analogia do równowagi Donnana na półprzepuszczalnych membranach (Rys. 1.). Jony i obojętne cząsteczki mogą swobodnie przechodzić hipotetyczną membranę między obu fazami z wyjątkiem kowalencyjnie związanych ze złożem grup funkcyjnych. Z reguły stężenie jonów w fazie stacjonarnej jest znacznie większe niż w ruchomej, następuje osmotyczny przepływ wody do żywicy, powodujący jej pęcznienie. Proces pęcznienia zmniejsza się wraz ze wzrostem stężenia jonów w fazie ruchomej i wzrostem stopnia usieciowania żywicy.



Rys 1 Schemat mechanizmu wykluczania jonów

Stosunek stężenia cząsteczek zjonizowanych do obojętnych jest funkcją stałej dysocjacji, pH i stężenia próbki. Określa on jej efektywny ładunek. Dlatego też wspomniana stała dysocjacji wpływa na retencję związków oznaczanych metodą chromatografii jonowo-wykluczającej. Mocne, całkowicie zdysocjowane, kwasy lub zasady są elektrostatycznie odpychane od złoża. W konsekwencji są one wymywane razem (nie rozdzielone) w objętości martwej kolumny, tzn. objętości fazy ruchomej w kolumnie. Z kolei niezdisocjowane cząsteczki mogą penetrować wewnątrz żywicy. W przypadku czystego mechanizmu wykluczania jonowego (brak oddziaływań z żywicą) są one również wymywane razem w sumie objętości martwej i wewnętrznej kolumny. Objętość wewnętrzna kolumny oznacza tu objętość fazy stacjonarnej w kolumnie. W ten sposób można w łatwy sposób wyznaczyć eksperymentalnie obie te objętości [6]. Tylko kwasy i zasady o pośrednich wartościach stałych dysocjacji (10^{-7} – 10^{-2}) mogą być rozdzielane w tej technice (przy założeniu czystego mechanizmu wykluczania jonów). Silniejszą retencję należy więc oczekiwać dla kwasów charakteryzujących się wyższymi wartościami pK_a (ujemnego logarytmu

ze stałej dysocjacji), jak to zostało wykazane przez Tanakę i wsp. [7]. Analogiczna zależność dla zasad została po raz pierwszy zaobserwowana przez Haddada i wsp. [8]. Zależności te są analogiczne do obserwowanych w chromatografii wykluczania sterycznego między współczynnikiem podziału, a logarytmem z mas molekularnych analizowanych związków.

OPIS TEORETYCZNY

Mechanizm retencji chromatografii wykluczania jonowego opisuje szereg różnych modeli. W najprostszych przypadkach, używając bardzo zgrubnych założeń, otrzymano proste równania analityczne pozwalające na wyznaczenie współczynnika podziału. Bardziej realistyczne podejście znacznie komplikuje wyprowadzone równania. Mogą być one rozwiązane globalnie. W tym przypadku podstawowe zależności chromatograficzne oraz równowagi termodynamiczne odniesione są do objętości piku chromatograficznego. Jest to hipotetyczna objętość, w której z założenia przyjmuje się stałe stężenie próbki równe jej stężeniu w maksimum piku.

W przypadku buforowanej fazy ruchomej po założeniu, że jony wodorowe w fazie ruchomej pochodzą tylko od buforu, a w fazie stacjonarnej tylko od grup funkcyjnych złoza, otrzymuje się [6]:

$$K_d = \frac{1 + \frac{2K_a^S \gamma_{H^+}^S \gamma_{F^-}^S}{\sqrt{K_f^2 + 4K_f c_f \gamma_{H^+}^S \gamma_{F^-}^S} - K_f}}{1 + \frac{2K_a^M}{\sqrt{K_b^2 + 4K_b c_b} - K_b}} K_p$$

gdzie $\gamma_{H^+}^S$ i $\gamma_{F^-}^S$ oznaczają odpowiednio współczynniki aktywności jonów wodorowych i zdysocjowanych grup funkcyjnych złoza w fazie stacjonarnej, K_a , K_f i K_b – stałe dysocjacji próbki, grup funkcyjnych złoza i buforu, K_p – współczynnik podziału niezdisocjowanej postaci kwasu, c_f i c_b – stężenia grup funkcyjnych złoza i buforu, a indeksy M i S odpowiednio fazę ruchomą i stacjonarną.

W chromatografii jonowo-wykluczającej tradycyjnie stosuje się silne wymiennicze do oznaczania kwasów słabych i średniej mocy. Z powyższego równania wynika, że zmniejszenie stężenia zdysocjowanych grup funkcyjnych złoza (poprzez zmniejszenie ich całkowitego stężenia lub zastosowanie słabego wymienniacza) powinno zwiększyć współczynnik podziału. Takie podejście umożliwiłoby rozdzielanie również mocnych kwasów tą techniką, co faktycznie zostało potwierdzone eksperymentalnie [6, 8, 9].

Po założeniu, że bufor i grupy funkcyjne złoza są mocnymi kwasami, a ich stężenia są znacznie większe od stężenia analizowanej próbki, powyższe równanie upraszcza się do postaci:

$$K_d = \frac{1 + \frac{K_a^S}{c_f}}{1 + \frac{K_a^M}{c_b}} K_p.$$

Proste równanie analityczne otrzymano również w przypadku gdy, fazą ruchomą była czysta woda i przy założeniu, że objętości fazy ruchomej i stacjonarnej są sobie równe [11, 12]:

$$K_d = \frac{4c_{\max} + K_a - \sqrt{K_a^2 + 8K_a c_{\max}}}{4c_{\max} - K_a + \sqrt{K_a^2 + 8K_a c_{\max}}} = \frac{2c_{\max} + K_a - \sqrt{K_a^2 + 8K_a c_{\max}}}{2c_{\max} - 2K_a}$$

gdzie c_{\max} – stężenie w maksimum pików.

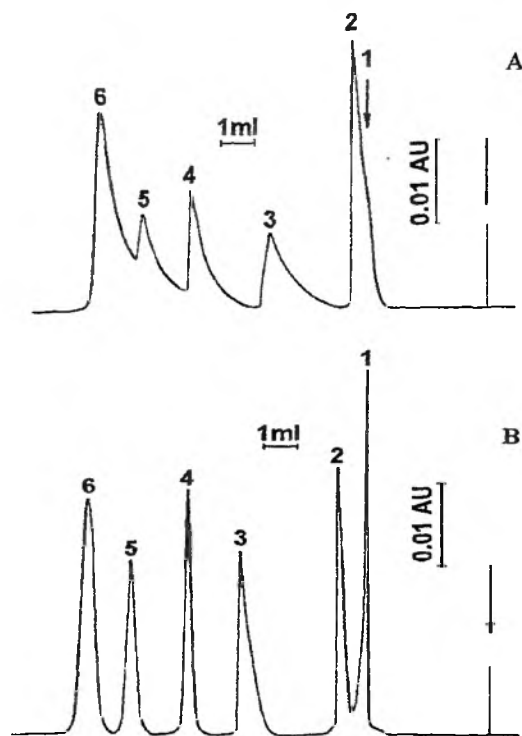
Z powyższego równania wynika m.in., że współczynnik podziału zależy od jednej tylko wielkości eksperymentalnej, stosunku c_{\max}/K_a .

Podjęcie globalne jest niekonsekwentne, korzysta się w nim bowiem z rozkładu Gaussa zakładającego liniową izotermę adsorpcji. Możemy z nią mieć do czynienia, gdy analizowana próbka występuje w jednej postaci. Gdy ulega ona asocjacji, dysocjacji lub jest skompleksowana, wówczas nie ma powodu aby obie postaci próbki były dokładnie tak samo zatrzymywane przez kolumnę. Powoduje to asymetrię pików. W przypadku próbki ulegającej dysocjacji w fazie ruchomej, jej stały stopień dysocjacji uzyskuje się poprzez dodanie buforu do fazy ruchomej. Niestery, bufor uniemożliwia pracę niektórym detektorom (np. konduktometrycznemu, elektrokinetycznemu czy też potencjometrycznemu). M.in. dlatego w chromatografii jonowo-wykluczającej często jako fazę ruchomą stosuje się czystą wodę.

Kształt pików odwzorowuje zmiany stężenia próbki, co oznacza, że w różnych jego częściach mamy do czynienia (gdy fazą ruchomą jest woda) z różnym stopniem dysocjacji próbki. Z obu stron, w jego dolnej części stężenie próbki jest najmniejsze. Oznacza to największy efektywny ujemny ładunek próbki. Zgodnie z mechanizmem wykluczania jonowego początek i koniec pików poruszają się szybciej niż jego maksimum. Na chromatogramie przejawia się to frontalnym rozmyciem pików. Ponadto oznacza to, że retencja próbki zależy od jej stężenia. Zarówno bardzo mocne jak i bardzo słabe kwasy występują w jednej postaci i dają symetryczne piki chromatograficzne. Dodatek buforu do fazy ruchomej powoduje, że stopień dysocjacji jest stały wzdłuż pików. Powoduje to otrzymanie symetrycznych pików oraz wpływa na współczynnik retencji próbki (Rys. 2.).

Proces chromatograficzny spowodowany jest przepływem fazy ruchomej przez kolumnę. Oznacza to stan nierównowagowy, nieodwracalny. Dokładny opis zjawiska można uzyskać po rozwiązaniu układu równań różniczkowych opisujących prawo zachowania masy systemu. Jest on w ogólności nierozwiązywalny. Analitycznie można je rozwiązać jedynie dla bardzo uproszczonych przypadków jednoskładnikowej próbki. Nieco bardziej skomplikowane układy można rozwiązywać metoda-

mi numerycznymi, modelującymi cykliczne przechodzenie próbki z fazy ruchomej do stacjonarnej i na odwrót.



Rys. 2. Wpływ buforu na retencję i symetrię pików alifatycznych kwasów tłuszczowych [30]:
1 – szczawiowy, 2 – bursztynowy, 3 – mrówkowy, 4 – octowy, 5 – propionowy i 6 – masłowy.
Faza ruchoma: A – woda, B – 0,1 mM H_2SO_4 . Kolumna: Bio-Rad HPX-87H, 300 × 7,8 mm śr. wew.

W modelowaniu komputerowym kolumny metodą Craiga, obliczenia numeryczne symulujące kolumnę chromatograficzną są zastosowane lokalnie do małych (wąskich) jej fragmentów odpowiadających półkom teoretycznym [6]. Zakłada się przy tym, że na każdej półce dochodzi do ustalenia się równowagi. Metoda rekurencyjna symuluje przechodzenie próbki przez kolumnę. Polega ona na obliczaniu metodą iteracyjną równowagowych stężeń próbki i buforu w fazie ruchomej i stacjonarnej na każdej półce. Ilość próbki ulegająca podziałowi jest równa sumie przyniesionej w porcji fazy ruchomej i pozostałej w fazie stacjonarnej z poprzedniego kroku czasowego. W następnym kroku faza ruchoma porusza się o jedną półkę wzdłuż kolumny i obliczane są nowe stężenia próbki i buforu.

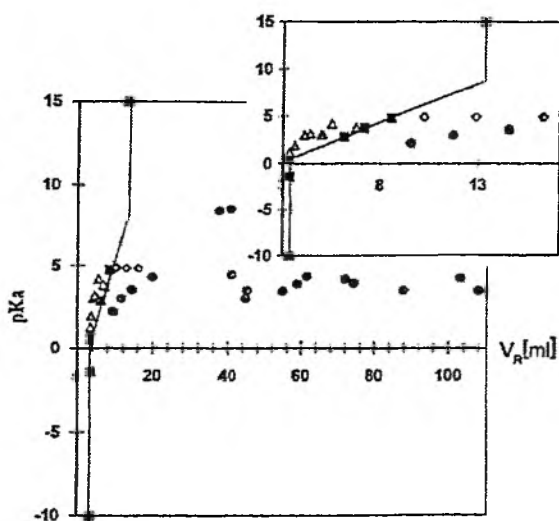
Opracowane modele retencji chromatografii wykluczania jonowego pozwalają przewidywać wpływ szeregu parametrów charakteryzujących próbkę, fazę ruchomą i stacjonarną oraz kolumnę na retencję [5]. W szczególności zaliczyć do nich można objętość i stężenie próbki, jej stałą dysocjacji, stężenie i stałą dysocjacji bu-

foru, obecność w fazie ruchomej związków inkluzyjnych lub jonowo-asocjacyjnych, stężenie i stałą dysocjacji grup funkcyjnych złoża, wymiary kolumny oraz jej sprawność. Wyniki obliczeń uzyskane metodą modelowania kolumny lepiej zgadzają się z danymi eksperymentalnymi, niż uzyskane z równań globalnych.

MECHANIZMY RETENCJI

WYKLUCZANIE JONOWE

Podobnie do innych technik chromatograficznych, również w chromatografii jonowo-wykluczającej mamy rzadko do czynienia z jednym mechanizmem retencji. Z dodatkowych mechanizmów retencji wymienić można retencję w układzie faz normalnych i odwróconych, hydrofobową adsorpcję na żywicy złoża, wykluczanie steryczne, wymianę jonową, oddziaływania typu van der Waalsa czy też tzw. efekt ekranowania [6].



Rys. 3. Wpływ wartości pK_a analizowanych kwasów na ich objętość retencji, V_R . [6]. Kolumna: Bio-Rad Aminex ion-exclusion HPX-87H, $300 \times 7,8$ mm śr. wew., wymiennicz kationowy (H^+), stopień usieciowania – 8%, średnica ziarna – $9 \mu m$. Faza ruchoma – 1 mN H_2SO_4 . Analizowane kwasy: ■ – rozdzielane przez czysty mechanizm wykluczania jonowego (nadchlorowy, azotowy, sulfosalicylowy, chlorooctowy, mrówkowy, octowy, metanol), Δ – retencja kontrolowana przez efekt ekranowania (szczawiowy, maleinowy, winowy, fumarowy, cytrynowy, mlekowy, askorbinowy), \circ – alifatyczne kwasy tłuszczowe o różnej długości łańcucha (propionowy, masłowy, walerianowy), \bullet – kwasy aromatyczne (ftalowy, izoftalowy, tereftalowy, *o*-, *p*- i *m*-nitrobenzoesowe, benzoesowy, salicylowy, *m*-nitrofenol, *o*-chlorofenol, *o*-, *m*- i *p*-toluilowy, *o*-metoksybenzoesowy, *p*-chlorobenzoesowy, difenowy).

Na Rys. 3 przedstawiono zależność objętości retencji, V_R , od wartości pK_a analizowanych kwasów. Ponieważ retencja zależy od efektywnego ładunku cząsteczek analizowanego związku, zależność ta przyjmuje charakterystyczny dla chromatografii jonowo-wykluczającej [6] kształt litery S. Mocne kwasy wymywane są w objętości martwej kolumny, bardzo słabe kwasy w sumie objętości martwej i wewnętrznej. Tylko kwasy o pośredniej mocy ulegają rozdzielaniu.

EFEKT EKROWANIA

Wielofunkcyjne kwasy i zasady charakteryzują się retencją słabszą niż by to wynikało z mechanizmu wykluczania jonowego. W literaturze [2] tradycyjnie przypisuje się to wykluczaniu sterycznemu. Podejście to nie znajduje uzasadnienia w dostępnych danych. Omawiane związki są zbyt małe aby mogły być wykluczane pod wpływem swoich wymiarów. Ponadto na stosowanych w chromatografii jonowo-wykluczającej wymienniczkach jonowych mamy do czynienia z oddziaływaniami elektrostatycznymi, elektrostatycznym przyciąganiem w przypadku wymiany jonowej i odpychaniem przy wykluczaniu jonowym. Zaliczają się one do oddziaływań dalekiego zasięgu. Jak to zostało wykazane przez Corradiniego i wsp. [13], hydrofobowa adsorpcja i wykluczanie steryczne występuje na takim złożu po depresji ładunku w obecności dużego stężenia soli.

Dokładniej efekt ten zostanie przedyskutowany w oparciu o szereg amin. Rozważmy serię związków: etylenodiaminę, etyloaminę i dietyloaminę. Zgodnie z danymi przedstawionymi w Tabeli 1, ich retencja jest odwrotna niż wynikająca z mechanizmu wykluczania jonowego. Trudno jest również zauważyć korelację między retencją, a ich wymiarami. Osłabienie retencji etylenodiaminy częściowo wyjaśnia uwzględnienie drugiej stałej dysocjacji. Dokładniej wytłumaczyć to można przez uwzględnienie efektu, który można by nazwać ekranowaniem. Wpływa on na prawdopodobieństwo oddziaływania cząsteczki z grupami funkcyjnymi złoża lub szkieletu żywicy. Cząsteczki amin alifatycznych (np. etyloamina) składają się z aminowej grupy funkcyjnej oraz łańcucha alifatycznego. Grupa aminowa jest elektrostatycznie odpychana od posiadających ten sam znak ładunku elektrycznego grup funkcyjnych złoża. Z drugiej strony, łańcuch alifatyczny może ulegać hydrofobowej adsorpcji na siatce żywicy. Dlatego też retencja etyloaminy jest nieco silniejsza niż dla czystego mechanizmu wykluczania jonowego.

Przyłączenie drugiej grupy aminowej, jak ma to miejsce w etylenodiaminie, blokuje możliwość hydrofobowej adsorpcji łańcucha. Z drugiej strony, przyłączenie dodatkowego łańcucha (dietyloamina) blokuje oddziaływania grupy aminowej z grupami funkcyjnymi złoża. Można wobec tego powiedzieć, że następuje wzajemne ekranowanie grup funkcyjnych i łańcuchów alifatycznych cząsteczki.

Tabela 1. Stałe dysocjacji zasadowej i objętości retencji pochodnych etyloaminy w czystej wodzie

grupa:	polarna	hydrofobowa	polarna	hydrofobowa	pK _b	V _R [ml]
	NH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -	- NH ₂	etylenodiamina	4,1	5,3
		CH ₃ -CH ₂ -	- NH ₂	etyloamina	3,3	7,5
dietyloamina		CH ₃ -CH ₂ -	- NH-CH ₂ -CH ₃		2,9	8,7

Powyższe rozumowanie odnieść można również do retencji kwasów. Stąd np. kwas szczawiowy wmywany jest przed octowym mimo, że oba posiadają tę samą liczbę atomów węgla w cząsteczce. Na podobnej zasadzie kwas malonowy charakteryzuje się słabszą retencją niż propionowy, a kwas bursztynowy niż masłowy. Z prawdziwym wykluczeniem sterycznym mamy prawdopodobnie do czynienia przy rozdzielaniu cukrów [14].

HYDROFOBOWA ADSORPCJA

W przeciwieństwie do opisanych poprzednio, niektóre związki są zatrzymywane na kolumnie silniej niż by to wynikało z mechanizmu wykluczania jonowego. Szeregi homologiczne kwasów i amin alifatycznych charakteryzują się bardzo podobnymi wartościami stałych dysocjacji, lecz obserwowane objętości retencji poszczególnych związków znacznie się między sobą różnią. Retencję związku zwiększa występowanie w jego cząsteczce wiązania podwójnego. Dlatego też kwas akrylowy jest później wmywany niż, o tej samej długości łańcucha alifatycznego, kwas propionowy.

Szczególnie silną retencją charakteryzują się związki aromatyczne, tak jak to zostało przedstawione dla zasad w Tabeli 2. O wielkości wpływu pierścieni aromatycznych na retencję świadczy przykładowo retencja 3,5-ksylidyny. Jest ona ok. 50-krotnie silniejsza niż by to wynikało z jej ładunku. Przyczyną tej zwiększonej retencji jest hydrofobowa adsorpcja oraz π -elektronowe oddziaływania z żywicą kolumny (zwykle, kopolimer styrenu i diwinylobenzenu).

Wzrost współczynnika retencji następuje ze [2, 6]:

- wzrostem długości łańcucha alifatycznego w cząsteczce,
- wzrostem liczby łańcuchów (np. etylo-, dietylo- i trietyloamina),
- przy danej liczbie atomów węgla w cząsteczce, wraz ze zmniejszaniem liczby i wzrostem długości łańcuchów (jon tetraalkiloamoniowy, dietyloamina, butyloamina),
- obecnością w cząsteczce wiązań podwójnych, a w szczególności pierścieni aromatycznych.

Powyższe obserwacje oznaczają też, że wzrost hydrofobowej adsorpcji następuje wraz ze wzrostem wymiarów i masy cząsteczkowej, spadkiem polarności i rozpuszczalności w wodzie analizowanych związków [8].

Tabela 2. Wpływ liczby atomów węgla, n_c , w cząsteczce na objętość retencji, V_R , amin alifatycznych i aromatycznych. Kolumna: Bio-Rad HPX-720, Faza ruchoma: 1 mM NaOH

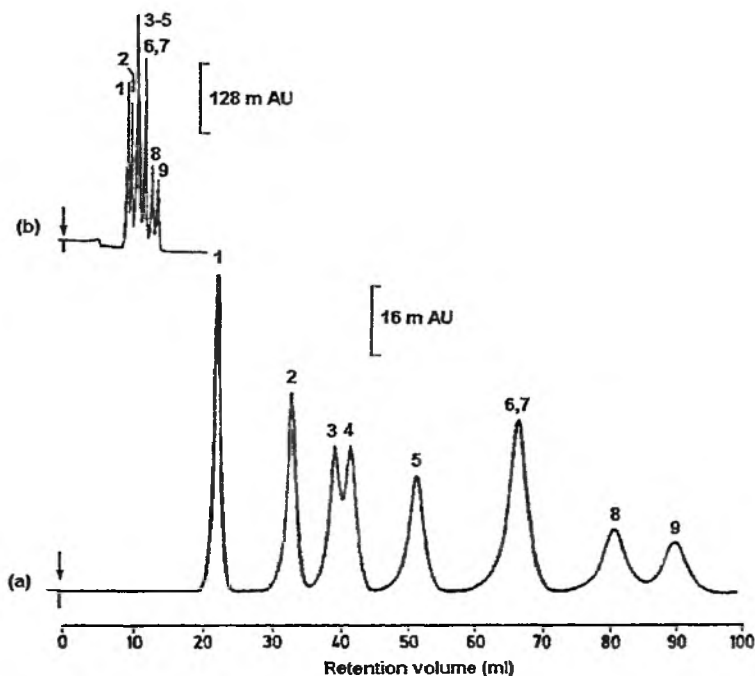
Amina	pK_b	n_c	V_R [ml]
amoniak	4,75	0	4,0
metyloamina	3,34	1	3,4
etyloamina	3,30	2	4,1
propyloamina	3,40	3	5,0
butyloamina	3,37	4	7,1
pentyloamina	3,37	5	11,2
heksyloamina	3,36	6	16,5
pirydyna	8,76	5	22,4
anilina	9,39	6	114
<i>p</i> -toluidyna	8,89	7	201
<i>o</i> -toluidyna	9,56	7	207
<i>m</i> -toluidyna	8,30	7	223
4,6-ksylidyna	9,11	8	394
3,5-ksylidyna	9,11	8	456

Obecność hydrofobowej adsorpcji została potwierdzona:

- liniową zależnością Kovacsza (wzrostem logarytmu ze współczynników pojemnościowych od liczby atomów węgla w łańcuchu alifatycznym) oraz
- liniowym spadkiem wartości logarytmu ze współczynnika pojemności od stężenia rozpuszczalnika organicznego w fazie ruchomej.

Za tym, że w ostatnim przypadku mamy do czynienia z hydrofobową adsorpcją, przemawia następujące rozumowanie. Stała dielektryczna rozpuszczalnika organicznego jest zwykle niższa niż wody. Jej zmniejszenie oznacza zmniejszenie stałych dysocjacji elektrolitów rozpuszczonych w danym rozpuszczalniku. Wobec tego

ze wzrostem stężenia rozpuszczalnika organicznego w fazie ruchomej, tzn. ze spadkiem stopnia zjonizowania analizowanych związków, należałoby oczekiwać wzrostu retencji. Faktycznie zachowanie takie zostało zaobserwowane dla mocnych kwasów o małych cząsteczkach [15, 16]. Jednakże dla kwasów [6] i amin [8] alifatycznych zaobserwowano odwrotny efekt – spadek retencji pod wpływem rozpuszczalnika organicznego (Rys. 4.). Zależność ta jest bardzo charakterystyczna dla hydrofobowej adsorpcji.



Rys. 4. Wpływ rozpuszczalnika organicznego na retencję amin aromatycznych [8]:
 1 – pirydyna, 2 – 2-pikolina, 3 – 4-pikolina, 4 – 3-pikolina, 5 – 2,6-leutydyna, 6 – 2,4-leutydyna,
 7 – 2,3-leutydyna, 8 – 3,4-leutydyna i 9 – 3,5-leutydyna.
 Kolumna: Bio-Rad HPX-72-O, 300 × 7,8 mm śr. wewn.
 Faza ruchoma: (a) – 1 mM NaOH w H₂O, (b) – 1 mM NaOH w H₂O + ACN (70+30)% obj./obj.

Proces hydrofobowej adsorpcji związany jest z energią powierzchniową tworzenia dziury Onsagera dookoła cząsteczek analizowanego związku [17, 18]. Potencjał termodynamiczny, ΔG , w takim przypadku opisany jest przez równanie:

$$\Delta G = N_a A_\sigma + N_a A_s \sigma (k_s^e - 1),$$

gdzie N_a – liczba Avogadry, A – pole powierzchni cząsteczki, A_s – pole powierzchni cząsteczki rozpuszczalnika, σ – napięcie powierzchniowe, k_s^e – stała charakteryzująca rozpuszczalnik.

Wobec tego stałą adsorpcji opisuje równanie:

$$\ln(K_p) = \alpha + \beta A,$$

gdzie α i β – stałe eksperymentalne.

Ostatnie równanie oznacza, że należy oczekiwać wzrostu współczynnika retencji ze wzrostem pola powierzchni cząsteczkowej oznaczanych związków. Łatwo zauważyć, że omawiane dotychczas czynniki zwiększające hydrofobową adsorpcję związane są ze wzrostem powierzchni cząsteczkowej próbek. Efekt ten tłumaczy również wzrost współczynnika retencji ze spadkiem stopnia izomeryzacji alkoholi (*tert.*, *sec.*- i *n.*-butanol) i kwasów (kwas izomasłowy wymywany jest przed masłowym) [19]. Hydrofobową adsorbpcję można zwiększyć dodatkiem buforu do fazy ruchomej i jonów parujących. Z drugiej strony zmniejsza ją dodatek rozpuszczalnika organicznego lub związków inkluzyjnych [6] do fazy ruchomej.

W literaturze zwykło się zakładać, że całkowitą powierzchnię cząsteczek można obliczyć z addytywnych udziałów wchodzących w jej skład atomów i grup [18]. Zgodnie z tym podejściem izomery podstawienia kwasów aromatycznych powinny się charakteryzować dokładnie tą samą retencją. Nie zostało to jednakże potwierdzone danymi eksperymentalnymi. Retencja izomerów podstawienia rośnie w porządku *orto*-, *para*- i *meta*- [5, 6]. Wyniki te otrzymane zostały na kolumnie wypełnionej silikazelem i kopolimerem styrenu i diwinylobenzenu. Otrzymano je dla kwasów, związków obojętnych i zasad, rozdzielanych w różnych fazach ruchomych. Można więc stwierdzić, że obrazują one pewną ogólną prawidłowość, aczkolwiek jej mechanizm nie jest obecnie dokładnie poznany. Na koniec tej części warto zaznaczyć, że na kolumnach jonowo-wykluczających możemy mieć również do czynienia z wymianą jonową. Występuje ona gdy próbka i grupy funkcyjne złoza mają ten sam znak ładunku elektrycznego.

ODDZIAŁYWANIA JONOWO-ASOCJACYJNE

Jedną z metod zwiększenia retencji badanych związków i polepszenia symetrii ich pików jest dodanie mocnego kwasu lub zasady do fazy ruchomej. Stwierdzono, że podobny efekt można uzyskać stosując związki jonowo-asocjacyjne, zwane też parami jonowymi [23]. Obserwowany w tym przypadku wzrost współczynnika retencji zależny jest od ich budowy (długości i liczby łańcuchów alifatycznych) w podobny sposób, jak to zostało opisane dla amin. Oznacza to, że głównym mechanizmem retencji związków rozdzielanych w układzie par jonowych jest hydrofobowa adsorpcja. Niestety jej mechanizm, podobnie jak i w innych technikach chromatograficznych, nie jest dokładnie poznany. Z jednej strony tworzenie się par jonowych w fazie ruchomej powinno prowadzić do wzrostu hydrofobowej adsorpcji z powodu powiększania się powierzchni cząsteczkowych. W konsekwencji na chromatogramie oznacza to silniejszą retencję. Podobnego wyniku należy spodziewać się w przypadku, gdy mechanizm ten polega na elektrostatycznym przyłączaniu się

związków parujących do grup funkcyjnych złoza. Oddziaływania te również są zależne od pola powierzchni cząsteczkowej. Prowadzi to do zmniejszenia efektywnego stężenia grup funkcyjnych złoza, a stąd i jego ładunku. Powoduje to wówczas wzrost współczynnika retencji. Ponadto zmniejszenie ładunku i zwiększenie obłożonej powierzchni złoza umożliwia hydrofobową adsorpcję. Nakładanie się tych efektów jest przyczyną tak znacznych zmian obserwowanych retencji.

Obecność elektrolitu (np. buforu) w fazie ruchomej zwiększa próg wykrywalności detektorów elektrochemicznych, opartych na pomiarze sumarycznego parametru fazy ruchomej i analizowanej próbki. Dotyczy to w szczególności detektora konduktometrycznego, potencjometrycznego i elektrokinetycznego [24]. Przy braku buforu, lub gdy jego stężenie jest zbyt małe, piki chromatograficzne są asymetryczne, retencja próbki jest zależna od jej stężenia oraz pozbawiamy się możliwości jej kontroli. W układzie faz odwróconych retencję można kontrolować dodatkiem jonów parujących do fazy ruchomej [11]. Zwykle stosuje się je w dość dużym stężeniu w obecności buforu, również o dużym stężeniu (10 ÷ 100 mM). Jednakże tak duże stężenie elektrolitów pogarsza pracę omawianych detektorów. Okazało się jednak, że zastosowanie bardzo małego stężenia jonów parujących bez buforu stworzyło korzystne warunki dla detekcji elektrokinetycznej i rozdzielania w układzie chromatografii faz odwróconych. To samo rozumowanie zastosowane zostało w chromatografii jonowo-wykluczającej z wyżej wspomnianymi detektorami. Już przy stężeniu 0,01 mM bromku tetrabutylamonowego otrzymano symetryczne piki i retencję niezależną od stężenia próbki. Jednocześnie, nawet tak małe stężenia jonów parujących znacznie wpływały na retencję badanych związków.

ZWIĄZKI KOMPLEKSUJĄCE

Zarówno rozdzielanie jak i detekcję można poprawić po dodaniu związków kompleksujących do fazy ruchomej. Jako przykłady można wymienić analizę boranu w obecności D-sorbitolu [25] i mannitolu [26] oraz formaldehydu w tetraboranie [27]. Szczególnymi właściwościami kompleksującymi charakteryzują się związki inkluzyjne. W chromatografii jonowo-wykluczającej stosowane były etery koronowe [28] i β -cyklodekstryna, CD, [29]. Dodanie cyklodekstryny do fazy ruchomej zwiększa prawdopodobieństwo przebywania w niej badanych związków. W rezultacie prowadzi to do osłabienia retencji. Spowodowane to jest tym, że na zewnątrz cząsteczki CD są polarne i dlatego nie są zatrzymywane na mniej polarnej żywicy. Natomiast wewnątrz ich jest hydrofobowe. Z tego względu i z powodu swoich wymiarów mają one szczególnie dużą tendencję do kompleksowania związków aromatycznych. Wzrost stężenia cyklodekstryny w fazie ruchomej osłabia retencję. To osłabienie retencji jest różne dla różnych związków. Stąd wynika, że cyklodekstryna może być również zastosowana do zwiększenia selektywności rozdzielania. Jej selektywność jest na tyle duża, że umożliwia to rozdzielanie nawet enancjomerów [29].

ZASTOSOWANIA

Chromatografię jonowo-wykluczającą opisuje się jako znajdującą zastosowanie głównie w analizie kwasów słabych i o pośredniej mocy, oraz cukrów. Są to typowe związki występujące w produktach spożywczych [20–22]. Ostatnio wykazano również możliwość efektywnego rozdzielania tą techniką mocnych kwasów (anionów), zasad (głównie amin), aminokwasów, białek, alkoholi oraz aldehydów [2, 5, 6]. Związki te oznaczane były w różnych próbkach: wodzie morskiej, wodzie mineralnej, płynach biologicznych, żywności, winie, detergentach, ściekach etc. (patrz Tabela 3). Olbrzymią zaletą tej techniki jest możliwość analizy skomplikowanych układów bez potrzeby wcześniejszego ich przygotowania.

Tabela 3. Przykłady praktycznego zastosowania chromatografii jonowo-wykluczającej w analizie żywności, próbkach biologicznych i ochronie środowiska [2, 5, 6]

Próbka	Związek(i)	Kolumna	Eluent ^a	Detektor ^b
Musztarda	kwas benzoesowy	LiChrosorb KAT	woda	EK
Wino	kwasy alifatyczne	Aminex HPX-87H	1 mM CSA	UV, P(Cu)
Żywność	SO ₃ ²⁻ , NO ₂ ⁻ , NO ₃ ⁻	PS/DVB (OH ⁻)	rozcieńcz. kwasy	A
Mleko	kwasy tłuszczowe	Aminex HPX-87H	10 mM H ₂ SO ₄	UV-210
Woda mineralna	As(V), As(III)	Aminex HPX-87H	10 mM H ₃ PO ₄	A
Mrożona żywność	siarczany (IV)	Wescan ion exclusion	5 mM H ₂ SO ₄	A (Pt)
Piwo, sake	kwasy alifatyczne	TSK SCX	1 mM H ₂ SO ₄	C
Piwo	glicerol, etanol	Dionex AS-1	0,1 mM HClO ₄	A(pulsac.)
Szynka	azotany (III)	Polypore H	20 mM H ₂ SO ₄	A(Pt)
Mleko	laktoza, glukoza	TSK-gel SCX	0,1 mM H ₃ BO ₃	C, UV-200
Mleko	jodki	Dionex AS-1	0,01 mM NaNO ₃	A(Ag)
Kawa	fosforany, kw. tłuszczowe	Dionex ICE	10 mM HCL	C
Ziemniaki, papryka	siarczany (IV)	Wescan 269-051	5 mM H ₂ SO ₄	A
Syrop klonowy	kwasy alifatyczne	Dionex ion exclusion	0,05 mM HCl	C
Pomidory	kwasy tłuszczowe	AS ₅	FBA, pH 2,8	C

Próbka	Związek(i)	Kolumna	Eluent ^a	Detektor ^b
Cukier techniczny	kwasy tłuszczowe	HPICE-AS1	roztwory kwasów	C
Fanta	kwasy karboksylowe	Aminex HPX-87H	1 mM CSA	UV-210
Woda deszczowa	kwasy karboksylowe	Dionex HPICE-AS2	2 mM HCl	C
Lód arktyczny	kwasy karboksylowe	Aminex HPX-87H	5 mM MSA	UV-200
Woda morska	DMSO	Aminex HPX-87H	5 mM H ₃ PO ₄	UV
Detergenty	fosforany	Hitachi 2613	dioksan-woda	K
Woda morska	aniony nieorganiczne	Dionex B-1	2,4 mM CO ₃ ²⁻	C
Powietrze	kwasy tłuszczowe	Wescan ion exclusion	0,25mM H ₂ SO ₄	C
Ścieki	octany, węglany	YEW SCX-252	2 mM H ₂ SO ₄	C
Woda kranowa	krzemiany	ion exclusion	rozcieńcz. HClO ₄	CL
Ścieki	kwasy alifatyczne	IonPac - As ₅	0,9 mM PFBA	C _{lum}
Ziemia	borany	Wescan ion exclusion	0,3 M D-sorbitol	C
Powietrze	ditlenek azotu	Wescan HS	5 mM H ₂ SO ₄	A (Pt)
Mocz	kwasy karboksylowe	Aminex HPX-87H	25 mM H ₂ SO ₄	UV-200
Krew	kwasy karboksylowe	Dionex HPICE-AS1	10 mM HCl	C
Osocze krwi	kw. org. i nieorg., sole	Dionex ICE	bufory wodne	C
Wątroba, płuca	estry	Dionex AS-1	1 mM HCl	C
Sok trzuskowy	kwasy karboksylowe	Dionex AS-1	woda	C
Osocze/mocz	trichloroetanol	Aminex A-5 (K ⁺)	10mM K ₂ SO ₄ /KOH	RI
Mocz	kwasy karboksylowe	Interaction ORH-801	10 mM H ₂ SO ₄	UV-254
Krew, osocze	fluorki	Wescan anion excl.	2 mM H ₂ SO ₄	C
Osocze	kw. walpurowy	Dionex ICE	0,5 mM H ₂ CO ₃	C
Mocz	kw. moczowy, szczawowy	Vydac SCX	bufor pH 2.8	A

Próbka	Związek(i)	Kolumna	Eluent ^a	Detektor ^b
Tkanka mózgowa	kwasy N-acetyloasparaginowy	Interaction ION 300	0,5 mM H ₂ SO ₄	UV-215
Komórki nowotwor.	mleczany	IonPac ICE ASI	0,5 OSA	C

^a kwas: CSA – kamfosulfonowy, MSA – metanosulfonowy, FBA – fluoromasłowy, OSA – oktanosulfonowy, PFBA – perfluoromasłowy, MeOH – metanol,

^b EK – elektrokinetyczny, P – potencjometryczny, C – konduktometryczny, A – amperometryczny, K – kulometryczny, CL – chemiluminescencyjny

Ciekawym przykładem praktycznego zastosowania chromatografii wykluczania jonowego jest oznaczanie stężenia wody w rozpuszczalnikach organicznych. W chromatografii jonowo-wykluczającej do oznaczania alkoholi często stosuje się wodne roztwory mocnych kwasów jako fazę ruchomą. Stevens i wsp. [2] odwrócili tę sytuację i zastosowali alkoholową fazę ruchomą do analizy wody. Dodanie do niej kwasu siarkowego pozwoliło na pośrednią detekcję konduktometryczną. Detekcję tej metody usprawniono następnie dodając do metanolowej fazy ruchomej aldehydu cynamonowego. Obecność wody cofała reakcję aldehydu z metanolem, a jej katalizatorem było złoże chromatograficzne.

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] R.M. Wheaton, W.C. Bauman, *Ind. Eng. Chem.*, 1953, **45**, 228.
- [2] P.R. Haddad, P.E. Jackson, *Ion Chromatography: Principles and Applications (J. Chromatogr. Lib., 46)*, Elsevier Sci. Publ., Amsterdam 1990.
- [3] B.K. Głód, *Chem. Anal.*, 1994, **39**, 399.
- [4] B.K. Głód, *Acta Chromatogr.*, 1997, **7**, 13.
- [5] B.K. Głód, *Neurochem. Research*, 1997, **22**, 1237.
- [6] B.K. Głód, *Chromatografia jonowo-wykluczająca: Teoria procesu, wpływ parametrów fizykochemicznych i aplikacje*, Wyd. I-CMDiK PAN, Warszawa 1997.
- [7] K. Tanaka, T. Ishizuka, H. Sunahara, *J. Chromatogr.*, 1979, **174**, 153.
- [8] P.R. Haddad, F. Hao, B.K. Głód, *J. Chromatogr. A*, 1994, **671**, 3.
- [9] K. Tanaka, K. Ohta, J.S. Fritz, S. Matsushita, A. Miyanaga, *J. Chromatogr. A*, 1994, **671**, 239.
- [10] K. Ohta, K. Tanaka, P.R. Haddad, *J. Chromatogr. A*, 1996, **739**, 359.
- [11] B.K. Głód, W. Kemula, *J. Chromatogr.*, 1986, **366**, 39.
- [12] B.K. Głód, A.K. Piasecki, J. Stafiej, *J. Chromatogr.*, 1988, **457**, 43.
- [13] D. Corradini, R. Filippetti, C. Corradini, *J. Liquid Chromatogr.*, 1993, **16**, 3393.
- [14] E. Papp, P. Keresztes, *J. Chromatogr.*, 1990, **506**, 157.
- [15] K. Tanaka, T. Ishizuka, *J. Chromatogr.*, 1980, **190**, 7.
- [16] K. Tanaka, T. Ishizuka, H. Sunahara, *J. Chromatogr.*, 1979, **177**, 227.
- [17] O. Sinanoglu, *Advan. Chem. Phys.*, 1967, **12**, 283.
- [18] S.V. Galushko, *J. Chromatogr.*, 1991, **552**, 91.
- [19] K. Tanaka, J.S. Fritz, *J. Chromatogr.*, 1987, **409**, 271.
- [20] M.L. Morales, A.G. Gonzales, A.M. Troncoso, *J. Chromatogr. A*, 1998, **822**, 45.

- [21] Y.K. Kim, E. Koh, S.Y. Park, S.Y. Chang, S.J. Park, W.I. Na, H.J. Kim, *J. AOAC Int.*, 2000, **83**, 1149.
- [22] R.M. Springfield, R.D. Hester, *Sep. Sci. Technol.*, 2001, **36**, 911.
- [23] B.K. Głód, G. Perez, *J. Liquid Chromatogr. & Rel. Technol.*, 1999, **22**, 705.
- [24] B.K. Głód, W. Kemula, *J. Electroanal. Chem.*, 1867, **226**, 227.
- [25] H.C. Mehra, K.D. Huysmans, W.T. Frankenberger, *J. Chromatogr.*, 1990, **508**, 265.
- [26] T. Okada, T. Kuwamoto, *Anal. Chem.*, 1986, **58**, 1375.
- [27] W.S. Kim, C.L. Geraci, R.E. Kupel, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1980, **41**, 334.
- [28] K. Kimura, T. Shono, *Stud. Org. Chem. (Amsterdam)*, 1992, **45**, 198.
- [29] B.K. Głód, P.R. Haddad, P.W. Alexander, *J. Chromatogr.*, 1992, **595**, 149.
- [30] B.K. Głód, P.R. Haddad, P.W. Alexander, *Acta Chromatogr.*, 1994, **3**, 23.

Praca wpłynęła do Redakcji 7 maja 2002

FELIETON NAUKOWY



**NOTATKI CHAOTYCZNE
XLIV. NA 200-LECIE ATOMISTYKI CHEMICZNEJ
JOHNA DALTONA**

Ignacy Z. Siemion

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

„Nowa epoka rozpoczyna się w chemii od atomistyki
(zatem nie Lavoisier, lecz Dalton jest ojcem nowoczesnej
chemii)...”

F. Engels, *Dialektyka przyrody*



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, 250 prac oryginalnych i ponad 80 artykułów przeglądowych oraz dotyczących historii nauki. W latach 1983–1994 Redaktor Naczelny „Wiadomości Chemicznych”.

Badając rękopiśmienną spuściznę Johna Daltona, H.E. Roscoe i A. Harden odtworzyli dokładne kalendarium jego wielkiego odkrycia. O tej sprawie niedawno pisał polski historyk nauki, S. Zamecki [1]. Artykuł Zameckiego przynosi dokładne informacje na ten temat. M.in można tam znaleźć pierwotną listę zaproponowanych przez Daltona mas atomowych i cząsteczkowych odniesionych do atomu wodoru. Została ona sporządzona 6 września 1803 roku i tę datę możemy uważać za datę powstania atomistycznej koncepcji angielskiego uczonego.

Spójrzmy zatem na przytoczoną przez Zameckiego pierwszą listę mas atomowych. Przepisuję ją tutaj w oryginalnej wersji językowej, uzupełniam jednak o podane w nawiasach wzory sumaryczne prostych związków chemicznych, jakie wynikają z przyjętych przez Daltona założeń.

Hydrogen	1	
Oxygen	5,66	
Azot	4	
Carbon (charcoal)	4,5	
Water	6,66	(HO)
Ammonia	5	(NH)
Nitrous gas	9,66	(NO)
Nitrous oxide	13,66	(N ₂ O)
Nitric acid	15,32	(NO ₂)
Sulphur	17	
Sulphureous acid	22,66	(SO)
Sulphuric acid	28,32	(SO ₂)
Carbonic acid	15,8	(CO ₂)
Oxide of carbon	10,2	(CO)

Nawet bardzo pobieżny rzut oka na tę listę uświadamia nam, że we wrześniu 1803 roku Dalton sformułował wszystkie swoje istotne postulaty atomistyczne. A więc – ten najbardziej istotny – że masy atomowe i cząsteczkowe można wyrazić względem masy atomu wodoru, przyjętej za jedność. To przecież ten właśnie znakomity pomysł pozwolił przełożyć niemały już zasób danych analitycznych, dotyczących składu elementarnego związków chemicznych, na język stosunków wielokrotnych pomiędzy atomami pierwiastków chemicznych, wchodzących w skład tych związków. Ważnym postulatem, wspomagającym tę przekładową pracę był zaś postulat o możliwie najprostszym składzie atomowym cząsteczek związków chemicznych. Dla cząsteczki wody przyjmował więc Dalton najprostszy możliwy skład HO, dla amoniaku – NH, itd. Co ciekawe, rozważał on też dla wody możliwość przyjęcia wzoru sumarycznego H₂O, ale pozostał przy propozycji HO, jako prostszej. Na długie lata wprowadziło to do chemii zamieszanie, którego następstwa trwały kilka dziesięcioleci. Tym niemniej, dla współczesnych atomistyka Daltona była prawdziwym olśnieniem. Bo przecież, jak o tym powiemy niżej, doktryna atomistyczna

była już wtedy doktryną szkolną, nauczaną w szkołach całej Europy. Ale nie umiano tej powszechnie akceptowanej doktryny przystosować do wyjaśniania zjawisk i stosunków chemicznych, aczkolwiek zdawano sobie sprawę, że byłaby to właściwa droga do zbudowania podstaw chemii.

Dalton, wzorem Starożytnych, uważał atomy za twory niezniszczalne. „Stworzenie, bądź zniszczenie cząstki wodoru – pisał – jest równie niemożliwe, jak próba wprowadzenia nowej – bądź unicestwienia już istniejącej planety układu słonecznego. Wszystkie zmiany, jakich możemy dokonać, polegają na oddzieleniu od siebie cząstek spojonych, bądź połączonych oraz na łączeniu tych, które były uprzednio odseparowane” [2]. Temu twierdzeniu Daltona miał w sto lat później zaprzeczyć dalszy rozwój badań naukowych.

Jak już parokrotnie miałem okazję wspominać w moich notatkach, teoria atomistyczna zrodziła się dawno przed Daltonem. Nie ma potrzeby jednak, byśmy się tutaj mieli zajmować omawianiem poglądów Demokryta i Epikura, tak wspaniale zrelacjonowanych w poemacie Lukrecjusza. Ich doktryna trwała w ciągu wieków w filozoficznej myśli europejskiej. Nie tak dawno miałem np. okazję, by omówić na tych łamach atomistyczny fragment, znajdujący się w rękopisie *Etymologii* biskupa Izydora z Sewilli. W rękopisie, który bardzo wcześnie znalazł się w zbiorze bibliotecznym biblioteki kapitulnej w Krakowie [3]. Tym niemniej, w nauczaniu szkolnym i uniwersyteckim średniowiecza zwyciężyła fizyka Arystotelesa – przeciwnika doktryny atomistycznej. Jej nieodłączną częścią był bowiem postulat o ciągłym sposobie wypełnienia przesterzeni przez substancję. Był on poparty tezą o „lęku Przyrody przed próżnią” znajdującą rzekome potwierdzenie w codziennym doświadczeniu ludzi. Fizyka Arystotelesa została, jak wiemy, uznana za jedyną i obowiązującą przez teologię katolicką. Sprawę zaś komplikowała dodatkowo ta jeszcze okoliczność, że atomistykę pomawiano o ateizm. Odwieczne – jak chcieli Starożytni – istnienie atomów nie wymagało interwencji Boskiej w dzieło stworzenia. To podejście o ateizm trwało bardzo długo i na pewno nie sprzyjało jawnemu głoszeniu atomistyki. Trwała ona jednak w dziełach najwybitniejszych myślicieli tych czasów.

Dla wielu moich Czytelników może np. być niespodzianką, że do wyraźnych wyznawców atomistyki należał Mikołaj Kopernik. Na fakt ten dawno już temu zwracał uwagę najwybitniejszy nasz badacz twórczości Kopernika, L. Birkenmajer [4]. W tekście dzieła *O obrotach* znaleźć można fragment:

... „najmniejsze i niepodzielne cząsteczki, zwane atomami. wzięte podwójnie czy kilkakrotnie, z powodu swej niedostrzegalności nie od razu tworzą ciała widzialne, a przecież ilość ich może się powielić do tego stopnia, że wreszcie będzie ich dosyć na to, by zrosły się w wielkość widzialną.” [5]

Nie można przecież zaprzeczyć, że Kopernik referuje tutaj poglądy atomistyczne jako same przez się oczywiste i w pełni je akceptuje, używając ich jako argumentu w swoich wywodach. Ale co jest tu szczególnie interesujące. Cytowane zdanie nie weszło do tekstu pierwszego wydania *De revolutionibus*, tego z roku 1543, i w konsekwencji do wszystkich następnych wydań dzieła, łącznie z XIX-wiecznym wyda-

niem polskim. W kopernikańskim natomiast autografie fragment ten jest na marginesie zakreślony ręką cenzora-wydawcy. Może ręką Retyka? To zupełnie niezwykle, ale będący teraz w polskim posiadaniu autograf dzieła Kopernika zachował ten ślad dawnej interwencji cenzorskiej. Wyraźnie to widac na załączonej tu kopii fragmentu autografu (patrz rys. 1).

Revertit ergo eade de quotidiana revolutione dubitatio
 Sed et locus eius adhuc queritur minus otia ex supradictis
 certis. Nichil enim aliud habet illa demonstratio quam
 indefinitam celi ad terra magnitudinem: At quousque
 se extendat haec immensitas minime constat. Quod admodum
 ex adverso in omnis corporibus: ac infertilibus q atomi
 videntur: cum sensibilia no sunt duplicata vel aliquoties
 sumpta: no statim componit visibile corpus At possunt
 adeo multiplicari, ut deo sufficere apparente calore
 magnitudinis. Ita quoq de loco terre, quamvis in centro
 mundi no fuerit distantia tamen, incopabilem adhuc esse

Rys. 1. „Atomistyczny” fragment autografu „De revolutionibus” Mikołaja Kopernika
 (Facsimile autografu, PWN, Warszawa-Kraków 1972)

Stanowczym wyznawcą poglądów atomistycznych był również Giordano Bruno, filozof spalony w 1600 roku na stosie z wyroku inkwizycji kościelnej. Atomy Giordano Bruno nie były jednak odwieczne i niezniszczalne. Mogły one, jego zdaniem, ulegać zagładzie, jak wszystko na świecie. Prawdziwym jednak odnowicielem atomistyki w Europie był francuski filozof, Piotr Gassendi (1592–1655). Uczynił on doktrynę atomistyczną strawną dla Kościołów, twierdząc, że i atomy zostały stworzone przez Boga. Historycy chemii znają natomiast Gassendiego jako wynalazcę terminu *molecula*, ukutego od łacińskiego słowa *moles* (ciężar, brzemie, masa) i oznaczającego malutką masę właśnie.

Znawcy historii chemii wymieniają jako pierwszych chemików-atomistów Daniela Sennerta (1572–1637) z Wrocławia i Joachima Jungiusa (1587–1657). Pierwszy obstawał wprawdzie przy czterech elementach Starożytnych, tzn. przy ogniu, powietrzu, wodzie i ziemi, ale uważał, że każdy z nich składa się z atomów odpowiedniego rodzaju. Drugi zaś stosował nawet idee atomistyczne do interpretacji przekształceń chemicznych. Wyjaśniał je permutacjami atomów, tj. zastępowaniem jednych atomów przez inne miejscami. Miał on też pewne przeczucie istnienia złożonych cząsteczek ciał i nazywał je *prima mixtae*, tj. początkami zmieszanyimi. Ciekawe, że termin ten odezwie się jeszcze w dziełach Daltona.

Znajomość dzieł tych uczonych mężów sięgała i naszego kraju. I tak np. ideowy przywódca Braci Polskich, Andrzej Wiszowaty (1608–1678) w liście do S. Sor-

biere'a referował poglądy Jungiusa. Znał on zresztą osobiście i Gassendiego [6]. W mowach natomiast Jana Zajączkowica, profesora Akademii Krakowskiej w czasach baroku, znajdujemy następujące wezwanie: „uczmy się rozumieć myśli starożytnych filozofów – Parmenidesa, Leucyppa, Seneki, Lukrecjusza (...) rozważajmy doświadczenia chemików, którzy za pomocą ognia wywołują głęboko ukryte dusze rzeczy i uczą, że sama przyroda jest rozumem (...) badajmy, odrzuciwszy zabobonną powłokę, tajemne wyroczone i wróżby Egipcjan, w których utkwiły cząstki boskiej mądrości, ale nie przechodźmy mimo uczonych bajeczek Paracelsusa, wierzymy w prawdopodobne paradoksy znakomitego filozofa Helmonta” [7]. Z tekstu mów Zajączkowica wynika, że był on zwolennikiem koncepcji atomistycznych Kartezjusza.

Atomistyka stała się bowiem istotną częścią wielkich systemów filozoficznych, tworzonych w XVII wieku, systemów Kartezjusza, Leibniza i Wolffa. Ich atomistyka przybierała rozmaite kształty. Leibnitzowskie monady były punktami matematycznymi i miały mieć równocześnie naturę fizyczną i duchową. Takie „uduchowienie” atomów przejawiało się później nawet w dziełach filozofów-materialistów. I tak, Denis Diderot, czołowy myśliciel francuskiego Oświecenia, przypisywał, idąc zresztą za zdaniem Piotra Maupertuis, atomom Epikura pewien rodzaj wrażliwości i inteligencji [8]. Z „atomistyczną teorią świadomości” rozprawił się jeszcze i E. Haeckel [9], a dla XIX-wiecznego warszawskiego lekarza i filozofa H. Levittoux atom był „siłą wyrażoną, zarodkiem bytu natury, słowem wcielonym, *verbum* pisma świętego, stworzeniem [9].

Na powszechną już w XVIII wieku akceptację idei atomistycznych decydująco wpłynęły poglądy wyrażane przez Roberta Boyle'a oraz Izaaka Newtona. Newton wyobrażał sobie atomy jako twory fizyczne, obdarzone na bliskich odległościach siłami przyciągania, a przy najbliższym kontakcie – siłami odpychania. Atomistyka XVIII wieku nabrała cech atomistyki newtonowskiej, a stała teraz za nią wielka sława odkrywcy teorii grawitacji. Ale nie tylko. Na powszechną, jak powiedziałem, akceptację atomistyki w nie mniejszym stopniu wpłynęły nowe odkrycia w obrębie zjawisk fizycznych. Oto bowiem w 1643 roku Toricelli wykazał doświadczalnie możliwość istnienia próżni molekularnej. W tym samym czasie Otto von Guericke przeprowadził sławne doświadczenie z półkulami magdeburskimi. Okazało się, że świat nie może być, jak nauczano idąc za Arystotelesem, wypełniony substancją na sposób ciągły.

Rzecz jasna, powszechna akceptacja atomistyki przez twórców systemów filozoficznych i nowych koncepcji przyrodniczych nie przekładała się natychmiast na treści nauczane w szkołach. Średnie szkolnictwo pozostawało wówczas w Europie w ręku zakonów katolickich i religijnych kongregacji różnowierczych. Instytucje te były przez dłuższy czas nieufne wobec nowej filozofii i obstawały przy fizyce Arystotelesa. Początek XVIII wieku znamionuje mocny sprzeciw szkół jezuickich, ale i pijarskich, wobec nowej myśli filozoficznej. Bardzo ciekawy obraz takiej sytuacji, odnoszący się do naszego kraju, znaleźć można w dziele S. Bednarskiego, pt. *Upa-*

dek i odrodzenia szkół jezuickich w Polsce [11]. Nie możemy jednak tej sprawie poświęcić tu więcej miejsca. Ważne dla nas jest jednak stwierdzenie, że te sprzeczne od połowy XVIII wieku ustały. W wytycznych programowych dla szkół jezuickich z 1761 roku napisano wprost: „Wolno atoli formę substancjalną ciał nieżywotnych tłumaczyć jako modyfikacje czy też kombinację cząstek materii” [12]. Na ten sam czas przypada działalność Rogera Boschovicha (1711–1787), uczonego Jezuitę rodem z Raguzy (Dubrovnik), który stworzył i propagował własny system atomistyczny. W rozwiniętej postaci przedstawił Boscovich ten system w dziele: *Theoria philosophiae naturalis reducta ad unicam legem virium in natura existentium* (1758).

Ten wyraźny zwrot, jaki wówczas nastąpił w nauczaniu szkolnym, objął również nasz kraj. Ale początkowo brakowało u nas własnych podręczników pisanych w duchu nowej fizyki. Dobitnie świadczy o tym fakt, iż pijarskie Collegium Nobilium w Warszawie poczuło się zmuszone wydać dla swych uczniów napisany po łacinie podręcznik wiedeńskiego Jezuitę, J.R. Redlhammera (1713–1761), pt. *Philosophiae Naturalis pars prima seu Physica Naturalis* (1761). W książce tej znaleźć można obszerny wykład koncepcji atomistycznych. Autor dzieła przedstawia kolejno poglądy i koncepcje Gassendiego, Leibniza, Kartezjusza i Newtona. Sam uważa, że cztery żywioły Starożytnych złożone są, odpowiednio, z cząsteczek ognio- wych, powietrznych, wodnych i ziemnych, tłumacząc w ten sposób dawną fizykę na nowy, atomistyczny sposób. Bardzo ciekawy jest w książce Redlhammera ustęp o ciepłe. Ciepło przez całe wieki uważano za przejaw, czy też działanie elementu ognia i nadawano mu w ten sposób postać substancjalną. Wyjątkiem był tu M. Łomonosow, który uważał, że ciepło jest wirowym ruchem cząsteczek. Ten radykalny dla swojego czasu pogląd doprowadził go zresztą do pojęcia temperatury zera bezwzględ- nego. Redlhammer zajmował w tej kwestii stanowisko pośrednie. Ciepło było dla niego ruchem cząsteczek ciał, „wynikającym z oscylacji ognia [13].

Podręcznik Redlhammera musiał być za trudny dla uczniów pijarskiego kole- gium. W roku 1777 drukarnia kolegium wydała własny podręcznik fizyki, napisany przez księdza Józefa Osińskiego. Było to dzieło znacznie bardziej przystępne niż książka Redlhammera. Już w pierwszych partiach podręcznika Osiński dyskutuje sprawę podzielności ciał, by stwierdzić, że „w podziale ciał przychodzimy do pew- nych cząstek, które są nie dzielne, *insectiles*” [14]. Te niepodzielne cząstki materii pojawiają się w wielu innych miejscach podręcznika. Czytamy więc, np. tam, że „cząstki ciał płynnych są okrągłe (...) to się pokazuje z wody, ta bowiem (...) w ranę wlana najmniejszego czucia nie sprawuje, więc jej cząstki muszą być bez rogów, węglów, zatem okrągłe...” [15].

Atomistyczny jest także obraz świata przedstawiony w wydanych w 1765 roku w Poznaniu i napisanych przez Jezuitę, ks. J. Rogalińskiego (1728–1802), „Doś- wiadzeniach skutków rzeczy pod zmysły podpadających” [16]. Na kwestię tę zwró- cił uwagę R. Mierzecki [17]. Rogaliński nie chce wprawdzie rozstrzygać, czy ciała są podzielne do nieskończoności, czy też ich podział ma pewne granice, i wyraża

zdanie, że to niedoskonałość narzędzi powoduje powstanie granicy podziału, ale przecież uważa, iż granicę tę stanowią „mogiłki”, złożone z „drobniuchnych proszków”. „Drobniuchne proszki” to oczywiście atomy Demokryta i Epikura. Ich bezbożną naukę poprawił, jak pisze Rogaliński, Gassendi, „nauczając, że te proszki, lubo nie są przedwieczne, lecz od Boga stworzone, jednak ani się rodzić, ani zniszczyć nie mogą” [18]. Ale „mogiłki”? Wydaje się, że tym słowem ochrzcił Rogaliński molekuły Gassendiego. Asystująca mojej pracy żona, hellenistka z zawodu, odpowiedziała mi taką możliwą drogę od molekuły do „mogiłki”. Język grecki zna słowo „μολισ” (ledwo, z trudem), fonetycznie bliskie łacińskiemu „moles”, z którego Gassendi wytworzył termin „molecula”. Słowo to ma oboczność: „μολισ”. „Molecula” – „moliłka” – „mogiłka” – to mogła być droga Rogalińskiego, prowadząca go do tego niezwykłego terminu.

Rogaliński nazywał atomy proszkami. Trzeba powiedzieć, że nazwa taka pojawia się i w innych tekstach pisanych XVIII-wieczną polszczyzną. I tak np. w *Dysertacji o używaniu lekarskim elektryczności* księdza Andrzeja Trzczińskiego, profesora fizyki Szkoły Głównej Krakowskiej, można znaleźć taki oto fragment: „Natura ma szrodek główny i ostateczności swoje, które są dla niej granicami. Ostateczności jej są owe proszki (atomy) czyste złożenia ostatniego i masy największego zgromadzenia, jakie tylko jest dane. Podzielność ciał do Nieskończoności jest czysta spekulacja metafizyczna, która się gubi sama w Nieskończoności i nadweręża wyobrażenie o ciele pełnym, mięszem i nieprzenikliwym” [19].

„Proszek” oznaczający atomy, przedostał się zresztą nawet do oświeceniowej poezji. S. Trembecki (w poemacie *Zofiówka*) tak np. pisze o cykliczności przemian w Przyrodzie:

„Gdy więc o wszystkich rzeczy namieniamy wątku,
Ten końca mieć nie będzie, jak nie miał początku.
Nigdy go nie przyrasta, nigdy nie ubywa,
Ale się co raz inną postacią okrywa.
Żadnego już z tych we mnie proszku nie zostało,
Które moje składały przed pół wiekiem ciało.
Na ich miejsce przez pokarm, oddech i napoje
Innych żyjątek części obróciłem w moje,
I co było dopiero ziarno, drzewo, ziele
Jest duchami, krwią, kością, żyłą w moim ciele;
Co chwila w niedostrzeżne rozrabiany pyłki
Znowu innym istotom idę na posiłki” [20]

Po przeczytaniu tych słów Czytelnik, jak sądzę, zupełnie inaczej odbierze zwrot skierowany przez młodego Adama Mickiewicza do niewymienionego z nazwiska uczonego, który „widzi świat w proszku” (w programowej balladzie *Romantyczność poety*). To przecież wyraźna aluzja do poglądów atomistycznych uczonego.

Kilka lat temu wskazaliśmy, że klarowny wykład atomistyki znajduje się w podręczniku chemii profesora lwowskiego uniwersytetu, Ignacego Józefa Martinovicsa [21]. Ten wykład atomistyki nie ma jednak żadnego odniesienia do następującego w ślad za nim porządnego wykładu chemii eksperymentalnej, napisanego w duchu chemii flogistonowej. Atomy nazywa Martinovics prostymi elementami, albo monadami ciał. Działają między nimi „w odległościach nieznaczących” siły przyciągania a w warunkach „kontaktu matematycznego” siły odpychania. Zróznicowanie sił przyciągania elementów (atomów) różnicuje chemiczne powinowactwa ciał. Poglądy przedstawione przez Martinovicsa są więc bliskie wyrażanym przez Newtona. Tyle, że jak już powiedziałem, między atomistyką Martinovicsa i jego chemią brak jest jakiegokolwiek korelacji. W najpełniejszy może sposób podręcznik lwowskiego profesora wyraża więc istotną biedę w nauce tamtych lat: powszechnie akceptowana teoria nie ma jeszcze żadnego przełożenia na język wyników doświadczalnych.

Najważniejszą być może instytucją, służącą kształceniu młodzieży, była w Warszawie w tym czasie Szkoła Rycerska. Program nauczania fizyki kształtował tam dyrektor nauk w Szkole, pochodzący z Torunia Michał Hube. Hube był osobowością o dużym potencjale twórczym. Wśród jego dzieł wyróżnia się wydana w języku niemieckim, i tylko w części również w wersji polskiej, popularno-naukowa książka pt. *Vollständiger und fasslicher Unterricht in der Naturlehre* [22]. O popularności tej książki świadczy fakt, że miała ona trzy kolejne wydania niemieckie. Jest to popularny wykład całej ówczesnej fizyki i chemii (chemii napisanej zresztą w duchu lavoisierowskim). W dziele Hubego atomistyczna orientacja jest bardzo wyraźnie uwypuklona.

Tych przykładów wystarczy, by zrozumieć, że oświecone kręgi Europy, a także Polski, były pod koniec XVIII wieku całkowicie przygotowane na przyjęcie koncepcji Daltona. Atomistyka chemiczna Daltona była dla kręgów tych prawdziwym olśnieniem. Nareszcie dokonana się fuzja atomistyki filozoficznej z praktyką badań chemicznych. A umożliwiła to prosta idea względnych mas atomowych. Ten właśnie pomysł wniósł porządek do sterty danych analitycznych, nagromadzonych już przez chemików.

Koncepcje atomistyki chemicznej nie były jednak mimo to przyjmowane bez oporów. O tych oporach można by napisać książkę. Ciekawe ich świadectwo zawiera bardzo interesująca książka fizyka i filozofa XIX wieku, G.T. Fechnera, pt. *Ueber die physikalische und philosphische Atomenlehre*. Jej pierwsze wydanie ukazało się w 1855 roku. Drugie, z którego korzystałem, w 1864. „W czasie wydania pierwotnego tekstu tej książki – pisał Fechner – wrogość filozofów wobec atomistyki była tak powszechna, że wypowiedzi filozofów o atomistyce można identyfikować z wypowiedziami jej wrogów” [23]. Historia zatoczyła więc koło. Niegdyś to filozofowie bronili atomistyki, a badaczom przyrody nie była ona jeszcze potrzebna. Teraz role uległy odwróceniu. Fizycy w swej większości obstawali przy atomistyce, a filozofowie atakowali ją, powołując się przy tym na kryterium oczywistości zmysłowej! Bo przecież atomów – twierdzili – nie można zobaczyć, to twory, których nikt nie oglądał!

Jeśli zaś chodzi o Fechnera, to przekonywał on, że cała chemia dowodzi prawdziwości atomistyki, a zwłaszcza takie odkryte przez nią zjawiska, jak alotropia, czy izomeria, które bez atomistyki w ogóle nie dają się zrozumieć. Był też Fechner przekonany, że kiedyś można będzie realności atomów dowieść bezpośrednim ich oglądem. „Kiedy już my – pisał proroczco – nasze zmysły, które i tak już zostały przy pomocy mikroskopu ulepszone i wzmocnione do określonych granic, ulepszymy i wzmocnimy nieskończenie (...) wtedy cząstki, które dziś oglądamy jako zespolone razem, zobaczymy rozdzielone w postaci atomów” [24].

Przypomnijmy jednak, że swojego rodzaju antyatomistyczna obsesja sięgała i do szeregów chemików i fizyków. Krytykami atomistyki byli np. M. Faraday i Ch.F. Schönbein. Wybitny XIX-wieczny przyrodnik niemiecki, Emil Du Bois Reymond tak zaś pisał w 1861 roku:

„Atom filozoficzny, czyli masa dalej niepodzielna bezwładnego, niezdolnego do działania podścieliska, z której wychodzą siły działające przez pustą przestrzeń na odległość – jest przy bliższym zbadaniu niedorzecznością (...) Atom filozoficzny, czyli masa wyobrażana jako zanikająco mała, w porównaniu do ciał, z którymi mamy do czynienia, lecz jako masa, wbrew jej nazwie idealnie jeszcze podzielna, której przypisujemy własności lub stany dynamiczne, wyjaśniające zachowanie się mas, składających się z niezmiernej ilości takich atomów – jest fikcją poprawną i w pewnych wypadkach, zwłaszcza w chemii i teorii mechanicznej gazów niezmiernie pożyteczną” [25].

Jeszcze i Boltzmann uważał atom za bardzo pożyteczną matematyczną hipotezę. Powszechnie też jest znana antyatomistyczna obsesja W. Ostwalda (1853–1932), jednego z twórców chemii fizycznej. Wątpliwości, które na początku XIX wieku wyrażali wobec atomistyki filozofowie, pod koniec wieku opanowały wspaniale często umysły pierwszoplanowych przedstawicieli nauk ścisłych. Sytuacja taka uległa jednak zdecydowanej zmianie, gdy pojawiała się teoria ruchów Browna. Stworzyli ją, w 1905 roku, Albert Einstein, i, niezależnie Marian Smoluchowski. Doświadczalnie zaś potwierdziły teorię (w latach 1906–1913) eksperymenty Jeana Perrina. Warto może przy tej okazji powiedzieć, że jak przyznaje sam Einstein, pracując nad tą teorią nie wiedział on nawet, że zjawisko, którego teorię opracowywał, dawno już zostało odkryte. Einstein teoretycznie przewidział istnienie znanych od dawna ruchów Browna.

Wydarzenia te znamionują ostateczne zwycięstwo atomistyki daltonowskiej. Ale nie było to zwycięstwo całkowite. Bo przecież równocześnie, na przełomie XIX i XX wieków, wykryto promieniotwórczy rozpad atomów. Atomy nie okazały się tworamii niezniszczalnymi, jak to postulował Dalton.

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] S. Zamecki, *Powstanie chemicznej teorii atomistyczno-molekularnej Johna Daltona*, *Kwartalnik Historii Nauki i Techniki*, 2000, XLV, 7–48.

- [2] Cytuję za: J. Watkins, *Nauka a sceptycyzm*, PWN, Warszawa 1989, 146–147.
- [3] I.Z. Siemion, *Wiedza mienerologiczno-chemiczna w Polsce w czasach Bolesławów*, *Wiadomości Chem.*, 2001, 55, 403–411.
- [4] L.A. Birkenmajer, *Mikołaj Kopernik. Studia nad pracami Kopernika oraz materiały biograficzne*, Kraków 1900, s. 321.
- [5] M. Kopernik, *O obrotach*, PWN, Warszawa–Kraków 1976, s. 14.
- [6] Z. Ogonowski, *List Andrzeja Wiszowatego do Samuela Sorbiera'a*, *Studia i materiały z dziejów nauki polskiej*, t. 3, Warszawa 1955, s. 373–380.
- [7] B. Bieńkowska, *Kopernik i heliocentryzm w polskiej kulturze umysłowej do końca XVIII wieku*, Oss., Wrocław 1971, s. 88.
- [8] P. Hazard, *Myśl europejska w XVIII wieku od Monteskiusza do Lessinga*, PIW, Warszawa 1972, s. 338.
- [9] E. Haeckel, *Zarys filozofii monistycznej*, Warszawa–Lwów 1905, s. 168.
- [10] H. Levittoux, *Zarys filozofii natury*, Warszawa 18969, s. 34.
- [11] S. Bednarski, T.J., *Upadek i odrodzenie szkół jezuickich w Polsce*, Kraków 1933.
- [12] Jak wyżej, s. 317.
- [13] J.R. Redlhammer, *Philosophiae naturalis pars prima seu physica generalis as usum scholarum, Varsaviae MDCCLXI*, s. 292.
- [14] *Fizyka doświadczeniami potwierdzona, przez X. Józefa Osińskiego scholarum piarum w Collegium Nobilium filozofii i Matematyki Professora, krótko zebrana*, w Warszawie 1777 w Drukarni J.K. Mci i Rzplitej u XX Schol.Piar., s. 14.
- [15] J.w., s. 48.
- [16] J. Rogaliński, *Doświadczenia skutków rzeczy pod zmysły podpadających*, Ks. I, Poznań 1765.
- [17] R. Mierzecki, *Historyczny rozwój pojęć chemicznych*, PWN, Warszawa 1985.
- [18] Patrz: dz. cyt. wyżej, s. 98.
- [19] *Dysertacja o używaniu lekarskim elektryczności na posiedzeniu publicznym (...) przez M. Andrzeja Trzczińskiego w Akademii Krakowskiej Filozofii i Strasburskiej Medycyny Doktora, w Szkole Głównej Koronnej Fizyki Eksperymentalnej Profesora (...) w Krakowie 1787*.
- [20] S. Trembecki, *Zofiówka*, *Dziennik Wileński*. Roku Drugiego 1805 Miesiąc Maj, s. 206.
- [21] I.Z. Siemion, A. Szastyńska-Siemion, *Praelectiones physicae experimentalis Ignacego Józefa Martinovicsa (1755–1795)*, *Analecta*, 1933, 2, 113–158.
- [22] M. Hube, *Vollständiger und fasslicher Unterricht in der Naturlehre in einer Reihe von Briefen an einem jungen Herrn von Stande*, Bd.I, Leipzig 1793.
- [23] G.T. Fechner, *Ueber die physikalische und philosophische Atomenlehre*, Leipzig 1864, Zw.Aufl., s. 7.
- [24] J.W., s/ 317.
- [25] *Granice poznania natury. Siedem zagadek wszechświata. Dwa odczyty Emila Du Bois Reimonde'a*, w Warszawie 1898, s. 7.

KRONIKA



ANDRZEJ LECH KAWCZYŃSKI LAUREATEM NAGRODY IM. JANA POPIELAWSKIEGO I PIOTRA MODRAKA

Z inicjatywy grona przyjaciół przedwcześnie zmarłych wybitnych fizykochemików: **Jana Marii Popielawskiego** i **Piotra Modraka** utworzona została nagroda ich imienia. Nagrodę ufundowała Fundacja BRE-Banku w Warszawie. Celem tej Nagrody jest upamiętnienie osiągnięć naukowych, organizacyjnych i dydaktycznych Zmarłych uczonych oraz promocja w Instytucie Chemii fizycznej PAN badań teoretycznych przez nich uprawianych. Na posiedzeniu w dniu 28.08.2002, Kapituła Nagrody przyznała nagrodę za rok 2002 Andrzejowi Lechowi Kawczyńskiemu, w uznaniu wybitnych osiągnięć naukowych w zakresie nieliniowej dynamiki w układach chemicznych.

Dr hab. Andrzej Lech Kawczyński pracuje na stanowisku docenta w Zakładzie Dynamiki Chemicznej Instytutu Chemii Fizycznej PAN. Zakład ten wywodzi się z Samodzielnej Pracowni Kinetyki Chemicznej, która na początku lat 80. została zorganizowana i była kierowana przez Profesora Jana Popielawskiego. A.L. Kawczyński urodził się w 1943 roku w Kiernozi koło Łowicza. Studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego ukończył w 1967 roku. W 1968 roku rozpoczął studia doktoranckie w IChF PAN i w 1972 roku obronił rozprawę doktorską pt. „Zagadnienie stabilności w układach z polaryzacją stężeniową i w metodzie elektrotermodyfuzyjnej”. Promotorem pracy był wybitny chemik i specjalista w dziedzinie termodynamiki procesów nieodwracalnych, Profesor Bogdan Baranowski. Zagadnieniom stabilności, i szerzej, nieliniowej dynamice w układach chemicznych, A.L. Kawczyński pozostał wierny do dziś.

Po doktoracie, w latach 1973–74, A.L. Kawczyński odbył staż w Instytucie Fizyki Biologicznej w Puszczy pod Moskwą – w owym okresie jednym z najważniejszych na świecie ośrodków zajmujących się chemią zjawisk dalekich od równowagi. W czasie tego stażu rozszerzył on zainteresowanie nieliniową dynamiką na układy reakcja-dyfuzja.

Do najważniejszych osiągnięć laureata należą rezultaty badań nad strukturami czasowo-przestrzennymi powstającymi samorzutnie w układach chemicznych dalekich od równowagi. Laureat badał tę tematykę przez wiele lat, zaczynając od uproszczonych modeli struktur czasowo-przestrzennych [1], a kończąc na zastosowaniach układów reakcja–dyfuzja do zapisu informacji [2]. Ważne są też osiągnięcia laureata w badaniach nad układami chaotycznymi. Był on jednym z pierwszych, którzy wykazali możliwość występowania chaosu w sekwencji bifurkacji dodawania periodu [3]. Jego publikacja o złożonych oscylacjach periodycznych i chaotycznych, zaobserwowanych podczas anodowego rozpuszczania miedzi [4], odegrała pionierską rolę w badaniach nad zjawiskami nieliniowymi w układach elektrochemicznych.

Zainteresowania laureata obejmują oczywiście znacznie większy krąg zagadnień; jest on autorem wielu cenionych prac poświęconych roli fluktuacji w układach chemicznych dalekich od równowagi, analizie złożonych oscylacji o charakterze przejściowym obserwowanych w reakcji Bietousowa-Żabotyńskiego, oraz wpływowi konwekcji na struktury czasowo-przestrzenne w układach chemicznych. A.L. Kawczyński jest też autorem pierwszej monografii w języku polskim [5] poświęconej problemom chemii zjawisk nieliniowych. Monografię tę przedstawił Radzie Naukowej IChF PAN jako rozprawę habilitacyjną, i w 1992 r. uzyskał stopień doktora habilitowanego. A.L. Kawczyński jest autorem i współautorem ponad 90 prac naukowych opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

Szczegółowe informacje o dorobku naukowym, dydaktycznym i organizacyjnym Zmarłych J. Popielawskiego i P. Modraka można znaleźć w literaturze [6–10].

J. Lipkowski, Warszawa

PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [1] A.N. Zaikin, A.L. Kawczyński, *J. Non-Equil. Thermodyn.*, 1977, 2, 39; A.L. Kawczyński, A.N. Zaikin, *ibid.*, 1977, 2, 139; A.L. Kawczyński, *ibid.*, 1978, 3, 29.
- [2] A.L. Kawczyński, B. Legawiec, *Phys. Rev. E*, 2001, 64, 056202.
- [3] A.L. Kawczyński, M. Misiurewicz, *Z. phys. Chem.*, Leipzig, 1990, 271, 605.
- [4] A.L. Kawczyński, M. Przasnyski, B. Baranowski, *J. Electroanal. Chem.*, 1984, 179, 285.
- [5] A.L. Kawczyński, *Reakcje chemiczne – od równowagi przez struktury dyssypatywne do chaosu*, WNT, Warszawa (1990).
- [6] *Wiad. Chem.*, 1992, 46, 601; *ibid.*, 1999, 53, 7.
- [7] *Acta Phys. Pol. B*, 1992, 23, 175.
- [8] *Physics Today*, 1992, December issue, p. 108.
- [9] *Orbital*, 1999, 3/99, 188.
- [10] J. Górecki et al., Ed., *Far-From-Equilibrium Dynamics of Chemical Systems*, World Scientific, Singapore 1994, p.1.

INFORMACJE

V POLSKIE SYMPOZJUM: PROEKOLOGICZNE PESTYCYDY

Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego

Szczyrk, 24–28 czerwiec 2003 r.

Komitet Organizacyjny: D. Konopińska* – przewodnicząca, M.I. Boguś, S. Ignatowicz, P. Kafarski, J. Łukasiak, R. Olszak, G. Rosiński, M. Szczepanik, E. Tęgowska, C. Wawrzeńczyk

Sekretariat: D. Lombarska-Śliwińska, M. Kuczer, A. Bahyrycz, I. Woźnica

Zachęcenii zainteresowaniem i poziomem naukowym czterech wcześniej organizowanych przez nas konferencji nt. proekologicznych insektycydów i pestycydów, mamy zaszczyt zaprosić Pana/Panią do wzięcia udziału w kolejnym V Polskim Sympozjum: Proekologiczne Pestycydy, które odbędzie się w dniach od **24–28 czerwca 2003 roku** w Szczyрку w hotelu „Włókniarz” przy ul. Willowej 12.

Zadaniem niniejszej Konferencji o charakterze interdyscyplinarnym jest zebranie specjalistów krajowych i zagranicznych oraz doktorantów i studentów (z kierunków chemii, biologii, nauk rolniczych, medycznych, farmaceutycznych lub biotechnologii) prowadzących badania nad syntezą, analizą i właściwościami biologicznymi pestycydów, w tym insektycydami i herbicydami.

Problematyka Sympozjum będzie dotyczyła zagadnień z zakresu allelochemii, aspektów endokrynologii, fizjologii, chemii, biochemii stawonogów oraz roślin. Dotyczyć ona będzie również problemów związanych z bio-ekodegradacją środowiska, analizą pozostałości po pestycydach, zagadnień monitoringu i poszukiwania proekologicznych metod ochrony środowiska, w tym upraw rolniczych, leśnych, ochrony sanitarnej (co ma istotne znaczenie dla pozyskiwania surowców roślinnych w produkcji spożywczej i środków leczniczych) oraz ochrony zabytków przed niszczącym działaniem przez stawonogi.

Celem spotkania jest prezentacja rezultatów badań prowadzonych w tym zakresie na przestrzeni ostatnich kilku lat oraz badań aktualnie prowadzonych. Równoczesne uczestnictwo grupy doktorantów i studentów przede wszystkim studiujących na kierunkach ochrony środowiska na wyższych uczelniach nada temu spotkaniu charakter szkoleniowy najmłodszej generacji naukowców. Należy podkreślić, że organizowane przez nas wcześniej spotkania dotyczące tych zagadnień zaowocowały w nawiązaniu współpracy między ośrodkami krajowymi jak i zagranicznymi. Ponadto przewidujemy zaproszenie specjalistów pokrewnych dziedzin z innych krajów do wygłoszenia wykładów dotyczących tych zagadnień.

Zgłoszenia do dnia 1 marca 2003 r.

Prezentacje naukowe planujemy w formie: 30 minutowych wykładów, 20 minutowych doniesień ustnych oraz posterów.

Zainteresowanych prosimy o kontakt z:

Prof. dr hab. Danuta Konopińska
Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego
Wrocław 50-383, ul. F. Joliot-Curie 14
email: dk@wchuwr.chem.uni.wroc.pl
tel. (071)-3757-250 lub 3757-375
fax: (071)-328-23-48

Komitet Organizacyjny

NOWE WYDAWNICTWA



Arthropods Chemical, Physiological and Environmental Aspects 2001. Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego, Wrocław 2001, s. 309

Książka pt. *Arthropods Chemical, Physiological and Environmental Aspects 2001* dotyczy chemii i fizjologii stawonogów i problemów związanych z ochroną środowiska. Omawiana publikacja zawiera pełne teksty czterdziestu siedmiu doniesień, prezentowanych w 2001 roku na III międzynarodowej konferencji pt. „III-rd International Conference on Arthropods: Chemical, Physiological and Environmental Aspects, Poland 2001”, dedykowanej polskiemu uczonemu Stefanowi Kopciowi.

Artykuły zebrano w trzech działach tematycznych: aspekty fizjologiczne, peptydy artropodowe i aspekty praktyczne. Książka przedstawia wyniki badań, prowadzonych w tym zakresie na przestrzeni ostatnich kilku lat, co historycznie wiąże się z wieloletnimi pracami, których celem było izolowanie z organizmów owadów i innych stawonogów substancji regulujących ich funkcje fizjologiczne. Przegląd dotyczy ekdysteroidów, hormonów juvenilnych (JR), feromonów, neuropeptydów, defensywnych środków chemicznych itp., oraz neurohormonów stawonogów. Te ostatnie produkowane są przez wyspecjalizowane komórki w ich mózgu, w szczególności przez ciało kardialne, odpowiednik podwzgórze u kręgowców. Hormony te mają charakter peptydowy podobnie jak u kręgowców i sterują procesami biosyntezy i sekrecji hormonów docelowych poprzez hemolimfę (krwiobieg) stawonogów. Wśród nich np. allatotropiny i allatostatyny regulują biosyntezę JH, protoraktropowe peptydy (PTTI-I) kontrolują biosyntezę ekdysteroidów, hormonów wylinki owadów lub peptydy uwalniające feromony (PBAN).

Następnie przedstawione są badania obejmujące hormony adypokinetyczne, hypertrehalozemiczne i diuretyczne, peptydy mioaktywne jak proktolina, cefalomiotropiny, leukosulfakininy czy tachikininy owadów. Substancje te stymulują lub hamują skurcze mięśni: jelita tylnego, przedniego, jajowodów lub serca u stawonogów.

Należy podkreślić, że badanie zależności między strukturą, a funkcją fizjologiczną jest stymulatorem do poszukiwania nowych ekologicznie bezpiecznych metod kontroli populacji stawonogów. Najlepszym tego przykładem jest praktyczne wykorzystanie juvenilnych hormonów i feromonów owadów w ochronie roślin. Publikacja wyników interdyscyplinarnych badań ostatnich lat może zorientować Czytelnika w jakim kierunku rozwijane są poszukiwania nowoczesnych środków stosowanych w ochronie środowiska i jaką rolę mogą odgrywać związki mające wpływ na procesy fizjologiczne owadów.

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 lwowska szkoła chemii organicznej*, cena 18 zł

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

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

Skorygowana nomenklatura rodników, jonów, jonorodników i podobnych indywiduali 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 wnosić na konto: BHP SA I O/Wrocław, Redakcja „Wiadomości Chemicznych”, Nr 10601679-320000400597.

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

REGULAMIN DLA AUTORÓW

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

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

Na pierwszej stronie pod tytułem polskim należy umieścić tytuł w języku angielskim, adres autora oraz spis rozdziałów. Praca powinna zawierać obszerne streszczenie w języku angielskim (do 1,5 strony maszynopisu z cytowaniem piśmiennictwa i odsyłaczami do tabel i rysunków w tekście). Na osobnej karcie 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. Przystanie tych informacji będziemy traktować jako zgodę na ich publikację.

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

O przyjęciu pracy do druku decyduje Komitet Redakcyjny. **Maszynopisy nie odpowiadające podanym warunkom nie będą przez Komitet rozpatrywane.** Artykuły nie zakwalifikowane do druku Redakcja zwraca, zachowując kopię maszynopisu. Autorzy przeprowadzają 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 2003 r. wynosi od 1 stycznia 2003 r. 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 2003 wraz ze składką członkowską, w ramach której dostarczany jest „Orbital”, wynosi 85 zł (składka – 75 zł, prenumerata – 10 zł);

– emeryci, nauczyciele szkół średnich i podstawowych oraz studenci płacą 35 zł (składka – 25 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

Joanna RYDZ, Marek KOWALCZUK: Syntezy modelowych polimerów biodegradowalnych z zastosowaniem katalizy enzymatycznej <i>in vitro</i>	1
Izabela A. OWSIK, Bożena N. KOLARZ: Kompleksy metali przejściowych immobilizowane na polimerach jako katalizatory niektórych reakcji utleniania	21
Joanna PRZYGÓRZEWSKA, Paweł RAKOCZY, Gabriel ROKICKI: Chromojonofory kaliksarenowe	43
Izabela POLUS: Badania nad polikondensacją pochodnych chloronitrobenzenu z siarczkami sodu w <i>N</i> -metylo-2-pirolidonie	63
Stanisław GRYGLEWICZ: Syntetyczne oleje estrowe	75
Marzena WÓCIK, Maria KOZIOLKIEWICZ: Wykorzystanie chromatografii z unieruchomionym jonem metalu do izolowania białek	99
Bronisław K. GŁÓD: Chromatografia wykluczania jonowego. Mechanizm retencji, przykłady praktycznego zastosowania	115
Felieton naukowy	
Ignacy Z. SIEMON: Notatki chaotyczne. XLIV. Na 200-lecie atomistyki chemicznej Johna Daltona	135
Kronika	147
Informacje	149
Nowe wydawnictwa	151

W NASTĘPNYM ZESZYCIE UKAŻĄ SIĘ:

- Wiesław WÓCIK, Marta KRASOWSKA, Bronisław JAŃCZUK: Teoretyczne i praktyczne zjawiska adhezji
- Marta STANISZEWSKA, Lidia WOLSKA, Jacek NAMEŚNIK: Możliwości i ograniczenia oznaczania lotnych i średniolotnych związków organicznych w wodach
- Jacek ACHREM-ACHREMOWICZ, Zbigniew JANEZKO: Betulina – triterpen pentacykliczny
- Piotr SURYŁO, Piotr KOWALSKI, Magdalena HOŁDA: Biologicznie aktywne pochodne 1,8-naftyrydyny
- Barbara MALAWSKA, Katarzyna KULIG: Poszukiwanie nowych selektywnych antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych
- Halina NIEDBAŁA, Jarosław POLAŃSKI, Rafał GIELECIAK: Inhibitory integrazy HIV
- Radosław TRĘBIŃSKI, Andrzej MARANDA: Aspekty technologiczne i charakterystyka produktów dynamicznej syntezy materiałów supertwardych

Felieton naukowy

Ignacy Z. SIEMON: Notatki chaotyczne. XLV. W stronę czasu terazniejszego

Informacje